

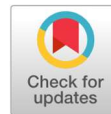


ISSN: 1859-1779

Nghiên cứu Y học

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh;29(6):71-78

<https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2026.06.09>



Kết cục thai kì các trường hợp đơn thai có độ dày khoảng thấu âm sau gáy từ 3,0 mm trở lên và có xét nghiệm giải trình tự gen âm tính

Cao Thị Mai Phương^{1,*}, Nguyễn Vũ Hà Phúc¹, Trần Hoàng Nhi², Lê Thị Hoà³, Lê Thị Thuỳ Linh¹, Võ Phan Thảo Trang⁴, Trần Nhật Thăng¹

¹Bộ môn Phụ Sản, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Quốc Ánh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Bệnh viện Tâm Anh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh-Cơ sở 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ sinh sống và so sánh kết cục thai kì ở giai đoạn nghiên cứu, khi toàn bộ thai kì có độ dày khoảng thấu âm sau gáy (Nuchal translucency, NT) $\geq 3,0$ mm và không kèm bất thường nhiễm sắc thể được thực hiện xét nghiệm giải trình tự hệ exome gây bệnh (Clinical exome sequencing, CES), với giai đoạn trước đó, khi dưới 5% các thai kì được thực hiện xét nghiệm CES.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt ca 58 thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm và kết quả CES âm tính, đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) từ 06/2022 đến 06/2025 và đã kết thúc thai kì.

Kết quả: Tỉ lệ sinh sống giảm đáng kể ở nhóm NT dày kèm bất thường kiểu hình so với nhóm NT dày không kèm bất thường kiểu hình (30% so với 97,92%, $p < 0,001$). Ở nhóm không bất thường kiểu hình, tỉ lệ sinh sống không khác nhau giữa các phân nhóm NT. So sánh giai đoạn nghiên cứu với giai đoạn trước nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ sinh sống kèm bất thường kiểu hình giảm ba lần trong khi tỉ lệ sinh sống không kèm bất thường kiểu hình tăng từ 81,25% lên 94%.

Kết luận: Khả năng sinh sống ở các thai kì NT $\geq 3,0$ mm với kết quả CES âm tính phụ thuộc vào sự hiện diện của bất thường kiểu hình kèm theo. Chỉ định CES trong các trường hợp này có thể giúp tối ưu việc quản lý thai kì.

Từ khoá: độ thấu âm sau gáy dày; xét nghiệm giải trình tự hệ gen gây bệnh; kết cục thai kì

Ngày nhận bài: 09-03-2026 / Ngày chấp nhận đăng bài: 22-04-2026 / Ngày đăng bài: 28-04-2026

*Tác giả liên hệ: Cao Thị Mai Phương. Bộ môn Phụ Sản, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
E-mail: caothimaiphuong@ump.edu.vn

© 2026 Bản quyền thuộc về Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

Abstract

PREGNANCY OUTCOMES IN SINGLETON PREGNANCIES WITH INCREASED NUCHAL TRANSLUCENCY AND NEGATIVE CLINICAL EXOME SEQUENCING RESULTS

Cao Thi Mai Phuong, Nguyen Vu Ha Phuc, Tran Hoang Nhi, Le Thi Hoa, Le Thi Thuy Linh, Vo Phan Thao Trang, Tran Nhat Thang

Objectives: To determine the live birth rate and compare pregnancy outcomes in the current study period, during which Clinical Exome Sequencing (CES) was performed for cases of nuchal translucency (NT) ≥ 3.0 mm without chromosomal abnormalities, with the previous period when less than 5% of such cases underwent CES.

Methods: A case series included 58 singleton pregnancies with NT ≥ 3.0 mm and negative CES results, being managed at University Medical Center Ho Chi Minh City from June 2022 to June 2025. All pregnancies reached their final outcomes at the time of study.

Results: The live birth rate was significantly lower in the group with structural anomalies compared to the group without anomalies (30% vs. 97.92%, $p < 0.001$). In the absence of structural anomalies, there was no statistically significant difference in live birth rates between the different NT subgroups. Comparison between the two periods showed that the rate of live births with structural anomalies in the current period decreased three-fold compared to the previous period, while the rate of live birth without structural anomalies increased from 81.25% to 94%.

Conclusions: Survival in pregnancies with NT ≥ 3.0 mm and negative CES results depends on the presence of associated structural anomalies. The routine indication of CES may optimize prenatal management in such cases.

Keywords: increased nuchal translucency; clinical exome sequencing; pregnancy outcomes

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tất cả thai nhi ở tuổi thai từ 11 – 14 tuần đều có hiện tượng tích dịch sau gáy với mức độ tích dịch thể hiện qua số đo “độ thấu âm sau gáy” (Nuchal translucency, NT). Sự tích dịch càng nhiều, hay giá trị NT càng lớn, càng liên quan đến nhiều biến cố bất lợi cho thai, bao gồm: bất thường di truyền, bất thường cấu trúc không do di truyền, sảy thai và thai lưu. Ở các thai kì NT dày không kèm bất thường di truyền, tỉ lệ chấm dứt thai kì (CDTK) vẫn cao gấp nhiều lần so với thai kì NT không dày [1], với nguyên nhân CDTK chủ yếu là bất thường cấu trúc nghiêm trọng hoặc NT rất dày.

Đề tài khảo sát kết cục thai kì ở các trường hợp NT dày không mới, tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu chủ yếu là các thai kì NT dày có kết quả karyotype hoặc microarray âm tính. Cho đến hiện tại, rất ít nghiên cứu bàn luận về kết cục thai kì ở các

trường hợp NT dày khi mà cả kết quả di truyền nhiễm sắc thể và gen đều âm tính. Tỉ lệ bất thường đơn gen liên quan đến NT dày chiếm khoảng 3,2 - 31% [2-7] và việc chỉ định xét nghiệm giải trình tự gen đã ảnh hưởng đến các quyết định tiếp tục hoặc chấm dứt thai kỳ trong hơn 60% các trường hợp [8]. Liệu kết quả giải trình tự gen âm tính có giúp gia đình và bác sĩ hoàn toàn yên tâm về nhóm thai kì nguy cơ cao này không. Chỉ định thường quy xét nghiệm giải trình tự hệ exome (Clinical exome sequencing, CES) ở các thai kì NT dày với kết quả di truyền trước đó âm tính có giúp tối ưu hoá việc quản lý thai kì không. Để trả lời cho các câu hỏi này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu chính, đó là (1) xác định tỉ lệ sinh sống ở các thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm và kết quả CES âm tính và (2) so sánh kết cục thai kì ở giai đoạn nghiên cứu, khi toàn bộ thai kì NT $\geq 3,0$ mm không kèm bất thường nhiễm sắc thể được thực hiện CES, với giai đoạn trước đó, khi dưới 5% các thai kì được thực hiện xét nghiệm CES.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm và có kết quả phân tích di truyền âm tính, đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) từ tháng 06/2022 đến tháng 06/2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Trong giai đoạn tiến hành nghiên cứu

Thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm và có kết quả CES âm tính.

Đã kết thúc thai kì, có thông tin về kết cục thai kì và kiểu hình sau sinh.

Trong giai đoạn trước nghiên cứu

Thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm và có kết quả Microarray/ khảo sát biến thể số bản sao gây bệnh (Copy number variant sequencing, CNVseq)/CES âm tính.

Có thông tin về kết cục thai kì và kiểu hình sau sinh.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ cho cả hai giai đoạn:

- Kết quả phân tích di truyền (nhiễm sắc thể/gen) được thu thập qua nhớ lại, không có văn bản chính thức.
- Hình ảnh đo NT không đạt các tiêu chí của Hiệp hội Y học bào thai (The Fetal Medicine Foundation) [9].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu báo cáo hàng loạt ca.

2.2.2. Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp thực hiện

Từ tháng 06/2022 tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, các thai kì đơn thai có NT $\geq 3,0$ mm, khi đồng ý thực hiện xét nghiệm di truyền và khi kết quả CNVseq hoặc microarray âm tính, sẽ được tư vấn thực hiện xét nghiệm CES. Thời điểm thực hiện xét nghiệm CES tùy thuộc vào tuổi thai khi xuất

hiện các bất thường kiểu hình nghi ngờ liên quan hội chứng đơn gen hoặc khi kết thúc thai kì đối với các trường hợp NT dày đơn độc. Tất cả thai kì NT $\geq 3,0$ mm và có kết quả CES âm tính thỏa tiêu chuẩn nhận vào và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào nghiên cứu. Các thai kì này được quản lý theo phác đồ khám thai ở từng cơ sở y tế mà thai phụ theo dõi thai kì. Đối với các thai kì sinh/CDTK tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, kết cục thai kì và kiểu hình sau sinh sẽ được thu thập qua hồ sơ bệnh án. Đối với các thai kì sinh/CDTK tại các cơ sở y tế khác, nhóm nghiên cứu sẽ tiến hành liên lạc qua điện thoại để mời tham gia nghiên cứu và khai thác các thông tin liên quan đến kết cục và kiểu hình sau sinh.

Đối với nhóm thai kì ở giai đoạn trước 06/2022, khi mà dưới 5% các thai kì được thực hiện xét nghiệm CES, kết cục thai kì được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án hoặc phỏng vấn qua điện thoại.

2.2.4. Biến số nghiên cứu

Trong giới hạn của nghiên cứu này, các biến thể không đủ bằng chứng lí giải cho sự biểu hiện kiểu hình NT dày của thai nhi đều được xếp loại “CES âm tính”, bao gồm biến thể với ý nghĩa không xác định (Variant of uncertain significance, VUS), lành tính/có khả năng lành tính hoặc biến thể gây bệnh/có khả năng gây bệnh theo hướng dẫn xếp loại của Hiệp hội di truyền Mỹ (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) nhưng kiểu hình không phù hợp kiểu gen [10].

Nang bạch huyết vùng cổ (Cystic hygroma): vùng tích dịch sau cổ thai nhi, kéo dài dọc theo chiều dài thai nhi và hiện diện (các) vách ngăn bên trong [9].

Dấu chỉ báo mềm trên siêu âm (Soft markers): bao gồm các chỉ báo phát hiện trong tam cá nguyệt thứ nhất và thứ hai, được định nghĩa theo Hiệp hội y học bào thai (The Fetal Medicine Foundation) [11].

Bất thường kiểu hình: là các bất thường cấu trúc các hệ cơ quan và không bao gồm soft markers và nang bạch huyết vùng cổ. Đa dị tật được định nghĩa là sự hiện diện bất thường cấu trúc liên quan đến nhiều hơn hai hệ cơ quan. Bất thường hệ bạch huyết bẩm sinh: Được định nghĩa là sự tồn tại kéo dài của các nang bạch huyết như nang vùng máng cánh hoặc nang bạch huyết vùng cổ [11].

2.2.5. Xử lý và phân tích dữ liệu

Số liệu được quản lý và xử lý bằng phần mềm R (R Core

Team, Vienna, Austria, 2016).

Biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng và tỉ lệ phần trăm (n (%)) và kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm Fisher chính xác nếu tần suất kì vọng trong các ô < 5.

Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị) nếu phân phối không chuẩn.

So sánh giữa các nhóm tứ phân vị NT được thực hiện bằng phép kiểm Kruskal–Wallis đối với biến định lượng và phép kiểm Fisher chính xác đối với biến định tính. Xu hướng tuyến tính qua các nhóm tứ phân vị NT (Q1–Q4) được đánh giá bằng phép kiểm xu hướng Cochran–Armitage

Ngưỡng ý nghĩa thống kê được lựa chọn là $p < 0,05$ cho tất cả các phân tích.

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 06/2022 đến tháng 06/2025 có 123 thai kì NT $\geq 3,0$ mm đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM. Dòng chảy nghiên cứu của giai đoạn này được thể hiện ở Hình 1.

3.1. Đặc điểm và diễn tiến thai kì

Giá trị NT không tuân theo phân phối chuẩn với giá trị NT trung vị là 3,85 mm (khoảng phân vị [IQR]: 3,30–4,70) và giá trị NT lớn nhất là 9,96 mm. Một nửa số thai kì trong nghiên cứu là mang thai lần đầu và tỉ số nam:nữ là 2,4. Trong quá trình theo dõi thai kì, chúng tôi ghi nhận 07 trường hợp (12,07%) có bất thường cấu trúc không liên quan đến di truyền (gồm 02 ca hở thành ngực - bụng, 01 ca đa dị tật, 04 ca bất thường tim) và 02 trường hợp (3,45%) phù thai $\pm$ tràn dịch đa màng, tất cả được chẩn đoán ở siêu âm hình thái học sớm trong tam cá nguyệt hai (14 -18 tuần) với kiểu hình sau sinh nhất quán với các phát hiện trước sinh. Không trường hợp nào trong số 09 ca này thực hiện thêm xét nghiệm giải trình tự toàn bộ hệ exome (Whole exome sequencing, WES) hoặc toàn bộ hệ gen (Genome sequencing, GS) để tìm hiểu nguyên nhân di truyền. Ở giai đoạn ngay sau sinh, chúng tôi ghi nhận 01 ca (1,72%) với kiểu hình trước sinh là NT dày đơn độc, mổ lấy thai lúc 39 tuần vì giục sanh thất bại, được chẩn đoán nhược cơ sau sinh với các biểu hiện suy hô hấp, bú kém và nuốt kém. Hầu hết đặc điểm thai kì, bao gồm tỉ lệ bất thường kiểu hình, không khác nhau giữa các phân nhóm NT.

Tuy nhiên, bất thường kiểu hình nghiêm trọng gây chết/tàn tật tập trung chủ yếu ở hai nhóm NT cao nhất (Bảng 1).

3.2. Kết cục thai kì

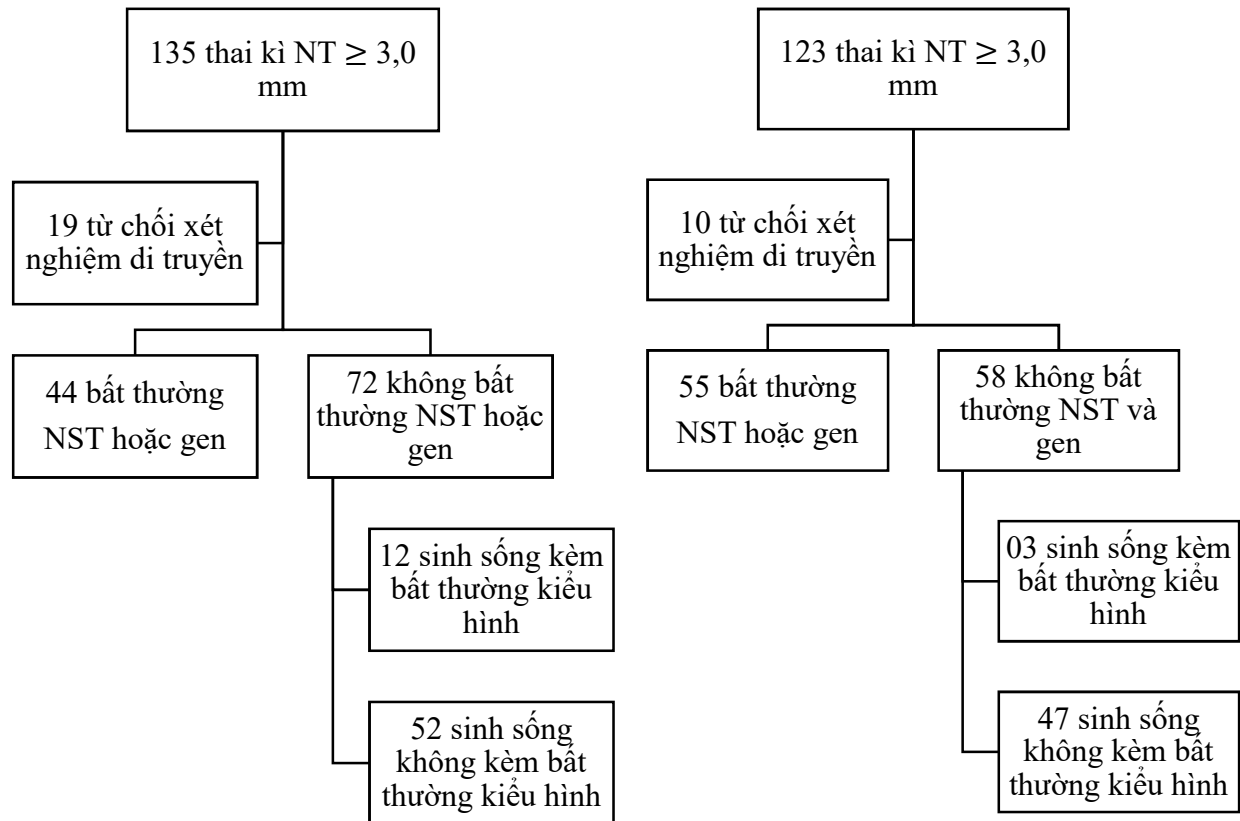
Trong 58 thai kì NT $\geq 3,0$ mm và kết quả CES âm tính có 02 ca (3,45%) lựa chọn CDTK vì NT dày trên 5,5 mm kèm phù thai; 05 ca (8,62%) CDTK hoặc chết ngay sau sinh vì các bất thường cấu trúc nghiêm trọng; 01 ca (1,72%) thai chết lưu trong tử cung và 50/58 (86,21%) thai kì sinh sống. Trong các trường hợp sinh sống, có 02 ca mang bất thường tim nặng và đã được phẫu thuật sửa chữa triệt để trong giai đoạn sơ sinh; 01 trường hợp nhược cơ sau sinh và 47 ca sinh sống khoẻ mạnh không mang bất thường kiểu hình. Tỉ lệ chấm dứt thai kì ở nhóm NT dày kèm bất thường hình thái là rất cao (7/10, 70%), mặc dù khảo sát di truyền âm tính; trong khi tỉ lệ này ở nhóm NT dày không kèm bất thường kiểu hình rất thấp (1/48, 2,08%), là 01 trường hợp NT $\geq 3,0$ mm và mất tim thai lúc 13 tuần. Tỉ lệ sinh sống giảm đáng kể ở nhóm NT dày kèm bất thường kiểu hình (3/10, 30%) so với nhóm NT dày không kèm bất thường kiểu hình (47/48, 97,92%) với $p < 0,001$. Mặc dù tỉ lệ CDTK có xu hướng tăng dần và tỉ lệ sinh sống có xu hướng giảm dần theo phân nhóm NT tăng dần, khi xét riêng nhóm không bất thường kiểu hình, tỉ lệ sinh sống không khác nhau giữa các phân nhóm NT, lần lượt là 76,47%, 100%, 80% và 71,4%.

3.3. Sự ảnh hưởng của chỉ định giải trình tự gen lên kết cục thai kì

Từ 01/2018 đến hết tháng 05/2022, có 135 thai kì NT $\geq 3,0$ mm đến khám tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, trong đó 116 thai kì đồng ý thực hiện xét nghiệm di truyền (Lưu đồ 1). Tuổi mẹ trung bình trong giai đoạn này là $30,1 \pm 4,2$ (năm), với 65,28% (47/72) thai phụ mang thai lần đầu và 2,78 % (2/72) thai kì mang thai nhờ hỗ trợ sinh sản. Giá trị NT không tuân theo phân phối chuẩn với giá trị NT trung vị là 4,00 mm (khoảng phân vị [IQR]: 3,50–4,50) và giá trị NT lớn nhất là 20,00 mm. Tỉ lệ bất thường kiểu hình trong giai đoạn này là 27,78% (20/72). Nhìn chung, đặc điểm nền của hai giai đoạn là tương đồng nhau.

Khi so sánh giai đoạn nghiên cứu với giai đoạn trước nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ CDTK do nguyên nhân không liên quan di truyền không thay đổi, tỉ lệ sinh sống kèm bất thường kiểu hình giảm ba lần trong khi tỉ lệ sinh sống không kèm bất thường kiểu hình tăng từ 81,25% ở giai đoạn trước nghiên cứu lên 94% ở

giai đoạn nghiên cứu (Bảng 2).



Hình 1. Dòng chảy nghiên cứu qua 2 giai đoạn

Bảng 1. Đặc điểm và kết cục thai kì theo phân nhóm tứ phân vị của NT

Biến số	Toàn nghiên cứu, n=58	Q1 (3,00-3,30) n=17	Q2 (3,30-3,85) n=12	Q3 (3,85-4,70) n=15	Q4 (>4,70) n=14	P value*
Đặc điểm thai kì						
Tuổi mẹ, TB (ĐLC)	31,3 (4,31)	29,82 (4,41)	31,42 (3,85)	30,87 (3,81)	33,50 (4,60)	0,28
Mang thai lần đầu, n (%)	29 (50)	10 (58,8)	6 (50)	6 (40)	7 (50)	0,77
Thai kì có hỗ trợ sinh sản, n (%)	3 (5,17)	1 (5,88)	1 (8,33)	1 (6,67)	0	0,88
Thai giới tính nữ, n (%)	17 (29,31)	6 (35,3)	5 (41,7)	2 (13,3)	4 (28,6)	0,40
Thai giới tính nam, n (%)	41 (70,69)	11 (64,7)	7 (58,3)	13 (86,7)	10 (71,4)	0,40
Nang bạch huyết vùng cổ, n (%)	13 (22,41)	2 (11,8)	4 (33,3)	2 (13,3)	5 (35,7)	0,27
Bất thường kiểu hình#, n (%)	10 (17,24)	4 (23,53)	0	2 (13,33)	4 (28,57)	0,22
Thai giới hạn tăng trưởng, n (%)	2 (3,45)	2 (11,76)	0	0	0	-
Kết cục thai kì						
Sinh sống, n (%)	50 (86,21)	16 (94,1)	12 (100)	12 (80)	10 (71,4)	0,03**
Chấm dứt thai kì, n (%)	8 (13,79)	1 (5,88)	0	3 (20)	4 (28,57)	0,03**
Sinh non < 37 tuần, n (%)	2 (3,45)	0	0	1 (6,67)	1 (7,14)	0,19

#: Bất thường kiểu hình bao gồm cả các ca phù thai ± tràn dịch đa màng; phát hiện trước sinh hoặc sau sinh

*: Phép kiểm Kruskal-Wallis để kiểm định trung vị của 4 nhóm Q1, Q2, Q3, Q4; phép kiểm Fisher chính xác để kiểm định tỉ lệ của 4 nhóm Q1, Q2, Q3, Q4 khi tần số kì vọng của các nhóm < 5 và phép kiểm Chi bình phương để kiểm định tỉ lệ của 4 nhóm Q1, Q2, Q3, Q4 khi tần số kì vọng của các nhóm ≥ 5

**: Phép kiểm Cochran-Armitage để kiểm định xu hướng tăng/giảm theo thứ tự Q1, Q2, Q3, Q4

TB: trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; Q1: First quartile; Q2: Second quartile; Q3: Third quartile; Q4: Fourth quartile

Bảng 1. Kết cục thai kì các trường hợp NT $\geq 3,0$ mm và có kết quả di truyền âm tính ở hai giai đoạn của nghiên cứu

Giai đoạn	NT dày không kèm bất thường di truyền (CNVseq/microarray $\pm$ CES)	Chấm dứt thai kì*, n (%)	Sinh sống, n (%)		
			Tổng cộng	Sinh sống kèm bất thường kiểu hình	Sinh sống không kèm bất thường kiểu hình
01/2018 – 05/2022	72	08 (11,11)	64 (88,89)	12 (18,75)**	52 (81,25)***
06/2022 -06/2025	58	08 (13,79)	50 (86,21)	03 (6)	47 (94)

*Chấm dứt thai kì không do di truyền mà do thai dị tật, thai lưu hoặc chết ngay sau sinh

** $p < 0,05$; phép kiểm Fisher chính xác; *** $p < 0,05$; phép kiểm Chi bình phương

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã giúp nhóm nghiên cứu và độc giả có một cái nhìn tổng quát về kết cục thai kì ở những trường hợp NT dày có kết quả giải trình tự gen âm tính, đồng thời đánh giá sự ảnh hưởng lên kết cục thai kì khi chỉ định thường quy xét nghiệm giải trình tự gen cho các thai kì NT dày có xét nghiệm di truyền mức độ nhiễm sắc thể (Karyotype, Microarray, CNVseq) âm tính.

4.1. Kết cục thai kì

Ở các thai kì NT dày, khi không kèm bất thường di truyền và kiểu hình, tỉ lệ sinh sống đạt 97,92% và không thay đổi theo số đo NT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Ji X [12], đó là ở các thai kì NT 95th với kết quả khảo sát di truyền (microarray + WES) âm tính và không kèm bất thường kiểu hình, tỉ lệ sinh sống đạt 92,76% và tỉ lệ sinh sống không khác biệt giữa các nhóm NT từ 95th – 3,0 mm, 3,00 – 3,49 mm, > 3,5 mm và > 6,5 mm. Nghiên cứu của tác giả Cao C ghi nhận trong 60 trường hợp NT $\geq 3,5$ mm đơn độc đầu thai kì và WES âm tính [13], không trường hợp nào phát hiện thêm bất thường kiểu hình trong thai kì và tỉ lệ sinh sống chung của nghiên cứu là 99,98%. Tương tự, trong nghiên cứu của Zhou F gồm 84 ca NT $\geq 3,5$ mm kèm WES âm tính, tỉ lệ sinh sống không kèm bất thường kiểu hình là 96,1% [14]. Như vậy, sau hàng loạt khảo sát về hình thái và di truyền, nếu kết quả siêu âm hình thái lúc 20 – 24 tuần cho kết quả bình thường và xét nghiệm giải trình tự gen (CES, WES) không phát hiện các biến thể gây bệnh, cơ hội một thai nhi với NT dày sinh sống khoẻ mạnh không thấp hơn nhóm thai kì có số đo NT bình thường, vào khoảng 93 - 98%. Đây là một thông điệp quan trọng mà bác sĩ sản khoa cần cung cấp cho thai phụ, nhằm giúp giảm bớt áp lực và nỗi lo lắng họ

phải đối diện khi mang thai với thai nhi có NT dày, vốn được xem là một thai kì tiềm ẩn nhiều nguy cơ; từ đó giúp họ có động lực để tiếp tục “hành trình” mang thai này.

Mặc dù đã được thực hiện các khảo sát chuyên sâu để loại trừ nguyên nhân di truyền, thai kì NT dày vẫn cần được đánh giá kiểu hình định kì vì tồn tại một tỉ lệ khoảng 13 – 17,24% thai kì NT dày ở tam cá nguyệt một phát triển thành bất thường hình thái ở tam cá nguyệt hai – ba [14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, gia đình có xu hướng lựa chọn chấm dứt thai kì khi thai nhi có NT dày kèm bất thường kiểu hình nghiêm trọng dù các bất thường này không liên quan đến di truyền. Tỉ lệ sinh sống, vì vậy, giảm đáng kể ở nhóm NT dày kèm bất thường kiểu hình (30%) so với nhóm không kèm bất thường kiểu hình (97%). Một kết quả siêu âm hình thái học ở tam cá nguyệt hai bình thường rõ ràng là một yếu tố bảo vệ mạnh, đảm bảo khả năng sinh sống của thai nhi có NT dày, với OR 0,135 (95% CI 0,051 – 0,360) [1]. Khảo sát hình thái học lặp lại cho nhóm thai kì NT dày không kèm bất thường di truyền là rất cần thiết, đem lại một số lợi ích nhất định, bao gồm (1) phát hiện các bất thường kiểu hình liên quan đến hiện tượng tăng tích dịch sau gáy thai nhi; (2) nâng cấp xét nghiệm di truyền khi phát hiện các bất thường ở siêu âm hình thái và (3) giúp lên kế hoạch theo dõi ngay sau sinh và thời kì sơ sinh khi cần.

Độ dày NT đo ở tam cá nguyệt một, nên được xem là một dấu chỉ cho các xét nghiệm di truyền chuyên sâu, hơn là một chỉ định chấm dứt thai kì. Mặc dù ở các thai kì NT dày và đẳng bội, tần suất xuất hiện bất thường kiểu hình càng cao khi NT càng dày và tỉ lệ bất thường di truyền liên quan đến nhiễm sắc thể và gen cũng tăng tuyến tính theo độ dày của số đo NT [12-15]; khi loại trừ khả năng NT dày liên quan đến các bệnh lý đơn gen hoặc các bất thường kiểu hình, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Ji X đều cho thấy tỉ lệ sinh sống là tương đương nhau dù ở các phân nhóm NT khác nhau [12].

4.2. Sự ảnh hưởng của chỉ định giải trình tự gen lên kết cục thai kì

Gadsbøll K báo cáo rằng việc triển khai xét nghiệm microarray đã giúp tăng khả năng chẩn đoán các bất thường di truyền ở thai kỳ NT dày [16]; tuy nhiên, kết quả microarray bình thường không cải thiện đáng kể tiên lượng sinh sống khoẻ mạnh so với kết quả nhiễm sắc thể đồ bình thường, và lợi ích lớn hơn có thể đạt được thông qua việc chỉ định xét nghiệm giải trình tự hệ gen. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc chỉ định thường quy CES cho tất cả thai kỳ NT dày với kết quả di truyền trước đó âm tính đã giúp cải thiện khả năng chẩn đoán các nguyên nhân di truyền là bệnh sinh khả dĩ của NT dày. Bất thường kiểu hình còn tồn tại ở các thai kỳ NT dày với kết quả CES âm tính có thể do (1) bất thường cấu trúc không liên quan di truyền hoặc (2) bất thường không thể giải thích được do hạn chế của các xét nghiệm di truyền thực hiện ở giai đoạn trước sinh [17]. Trong bối cảnh chẩn đoán trước sinh, việc loại trừ hoàn toàn các thai kì “không khoẻ mạnh” là bất khả thi, tuy nhiên, chiến lược quản lý chúng tôi áp dụng trong thời gian nghiên cứu đã giúp giảm tỉ lệ sinh sống kèm bất thường kiểu hình và tăng tỉ lệ sinh sống không kèm bất thường kiểu hình ở các thai kỳ NT dày. Như vậy, chỉ định CES trong các trường hợp NT $\geq 3,0$ mm có thể giúp cải thiện kết cục thai kì so với thực hành tiêu chuẩn hiện nay là khảo sát microarray cho các thai kỳ NT dày. Nghiên cứu có tính mới khi tập trung vào nhóm đối tượng chuyên biệt là thai kỳ NT dày có kết quả CES âm tính, cung cấp dữ liệu thực tiễn cho việc tư vấn và tiên lượng. Tuy nhiên, hạn chế lớn nhất của đề tài là cỡ mẫu nhỏ và chỉ mới ghi nhận kết cục ở giai đoạn sơ sinh. Việc thiếu theo dõi dài hạn sau sinh khiến nghiên cứu chưa đánh giá được các bất thường phát triển tâm thần vận động hoặc kiểu hình khởi phát muộn. Như vậy, trong giới hạn của nghiên cứu này, chúng tôi chưa thể đưa ra kết luận rằng việc chỉ định CES ở tất cả các thai kỳ NT dày không kèm bất thường nhiễm sắc thể là cần thiết và không gây ra các “gánh nặng” về kinh tế.

5. KẾT LUẬN

Khả năng sinh sống ở các thai kỳ NT 3,0 mm với kết quả CES âm tính phụ thuộc vào sự hiện diện của các bất thường kiểu hình trước và sau sinh. Khảo sát hình thái nhiều lần trong thai

kì NT dày, vì vậy, là cần thiết bất kể kết quả di truyền là âm tính hay dương tính. Chỉ định CES trong các trường hợp NT $\geq 3,0$ mm có thể giúp tối ưu việc quản lý thai kì, tuy nhiên, để trả lời cho câu hỏi có nên chỉ định CES ở tất cả các thai kì NT $\geq 3,0$ mm với kết quả di truyền trước đó âm tính hay không, cần phải có những nghiên cứu với thiết kế phù hợp và cỡ mẫu lớn hơn.

Nguồn tài trợ

Nghiên cứu không nhận tài trợ.

Xung đột lợi ích

Không có xung đột lợi ích tiềm ẩn nào liên quan đến bài viết này được báo cáo.

ORCID

Cao Thị Mai Phương

<https://orcid.org/0009-0008-6885-9408>

Đóng góp của các tác giả

Ý tưởng nghiên cứu: Cao Thị Mai Phương, Nguyễn Vũ Hà Phúc, Trần Nhật Thăng

Đề cương và phương pháp nghiên cứu: Cao Thị Mai Phương, Trần Hoàng Nhi

Thu thập dữ liệu: Cao Thị Mai Phương, Nguyễn Vũ Hà Phúc, Trần Hoàng Nhi, Lê Thị Hoà, Lê Thị Thuý Linh, Võ Phan Thảo Trang

Giám sát nghiên cứu: Trần Nhật Thăng

Nhập dữ liệu: Cao Thị Mai Phương

Quản lý dữ liệu: Cao Thị Mai Phương

Phân tích dữ liệu: Cao Thị Mai Phương, Nguyễn Vũ Hà Phúc, Trần Hoàng Nhi

Viết bản thảo đầu tiên: Trần Hoàng Nhi

Góp ý bản thảo và đồng ý cho đăng bài: Cao Thị Mai Phương, Nguyễn Vũ Hà Phúc, Trần Hoàng Nhi, Lê Thị Hoà, Lê Thị Thuý Linh, Võ Phan Thảo Trang, Trần Nhật Thăng

Cung cấp dữ liệu và thông tin nghiên cứu

Tác giả liên hệ sẽ cung cấp dữ liệu nếu có yêu cầu từ Ban biên tập.

Chấp thuận của Hội đồng Đạo đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Minh, số 2810/ĐHYD-HĐDD ngày 14/10/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khair H, Hilary S, Al Awar S, et al. Perinatal Outcomes in Foetuses with Increased Nuchal Translucency and Normal Karyotype: A Retrospective Cohort Study from the United Arab Emirates. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12:6358.
2. Yang X, Huang LY, Pan M, et al. Exome sequencing improves genetic diagnosis of fetal increased nuchal translucency. *Prenatal Diagnosis*. 2020;40(11):1426–1431.
3. Xue S, Yan H, Chen J, et al. Genetic Examination for Fetuses with Increased Fetal Nuchal Translucency by Genomic Technology. *Cytogenetic and Genome Research*. 2020;160(2):57–62.
4. Choy KW, Wang H, Shi M, et al. Prenatal Diagnosis of Fetuses With Increased Nuchal Translucency by Genome Sequencing Analysis. *Frontiers in Genetics*. 2019;<https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00761>.
5. Bardi F, Bosschieter P, Verheij J, et al. Is there still a role for nuchal translucency measurement in the changing paradigm of first trimester screening? *Prenatal Diagnosis*. 2020;40(2):197–205.
6. Liu C, Huang Y, Wang Y, et al. Exome sequencing for nonimmune hydrops fetalis and clinical utility of data reanalysis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2025;18(2):87–96.
7. Daum H, Meiner V, Elpeleg O, et al. Fetal exome sequencing: yield and limitations in a single tertiary center. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):80–86.
8. Fu F, Li R, Yu Q, et al. Application of exome sequencing for prenatal diagnosis of fetal structural anomalies: clinical experience and lessons learned from a cohort of 1618 fetuses. *Genome Medicine*. 2022;14(1):123.
9. Rosalinde S, Kypros N. First trimester diagnosis of chromosomal defects. The 11–13+6 weeks scan. *Fetal Medicine Foudation; FMF-English.pdf*. 2004.
10. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405–423.
11. Victoria H, Kypros N. Sonographic features of chromosomal defects. The 11–13+6 weeks scan. *Fetal Medicine Foundation*. 2004.
12. Ji X, Li Q, Qi Y, et al. When NIPT meets WES, prenatal diagnosticians face the dilemma: genetic etiological analysis of 2,328 cases of NT thickening and follow-up of pregnancy outcomes. *Frontiers in Genetics*. 2023;14:1227724.
13. Cao C, Liu F, Yang Y, et al. Prenatal whole-exome sequencing in fetuses with increased nuchal translucency. *Molecular genetics & genomic medicine*. 2023;11:e2246.
14. Zhou F, Yang M, Zhang Z, et al. Evaluating the clinical utility and strategy of whole-exome sequencing testing for fetuses with increased nuchal translucency. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2025;233(5):483.e1–483.e10.
15. Ranjit S, Carol P, Kellie C, et al. Outcome of Pregnancy in Chromosomally Normal Foetus with Increased Nuchal Translucency. *IIUM Medical Journal Malaysia*. 2018;<https://doi.org/10.31436/imjm.v17i1.307>.
16. Gadsbøll K, Brix N, Sandager P, et al. Increased nuchal translucency thickness and normal chromosomal microarray: Danish nationwide cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2025;65(4):462–469.
17. Marangoni M, Smits G, Ceysens G, et al. Implementation of fetal clinical exome sequencing: Comparing prospective and retrospective cohorts. *Genetics in Medicine*. 2022;24(2):344–363.