

Tầm soát nguy cơ thai nhi mắc dị tật ống thần kinh bằng định lượng AFP trong huyết thanh mẹ qua bộ xét nghiệm triple test

Trần Thị Thủy^{1*}, Lê Thị Thu Huyền¹, Nguyễn Thị Hải¹, Nguyễn Thị Tươi¹

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

*Tác giả liên hệ

Trần Thị Thủy
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
Điện thoại: 0979037221
Email: tthithuy@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 07/07/2024
Ngày phản biện: 15/07/2024
Ngày duyệt bài: 17/08/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ thai phụ nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh bằng định lượng AFP trong huyết thanh mẹ qua bộ xét nghiệm triple test. **Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ mang thai tại Hải Phòng, đơn thai, tuổi thai 15 - 21. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Phần lớn thai phụ tham gia vào nghiên cứu nằm trong độ tuổi 20 – 30 (65%), và tuần thai được làm xét nghiệm triple test chủ yếu là 16-18 tuần (chiếm 72%). Trong số 1003 thai phụ tham gia vào nghiên cứu, có 15 trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh, chiếm tỉ lệ 1,5%. Nhóm thai phụ có nguy cơ thấp với dị tật ống thần kinh chiếm 98,5 %. Kết cục thai kì của 15 trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh, có 2 trường hợp thai lưu ở 20 tuần thai, 13 trường hợp còn lại chưa ghi nhận bất thường ở trẻ được sinh ra. **Kết luận:** Trong số 1003 thai phụ tham gia vào nghiên cứu, có 15 trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh, chiếm tỉ lệ 1,5%. Hai trong số 15 trường hợp thai nguy cơ cao có kết cục thai lưu ở 20 tuần thai.

Từ khóa: sàng lọc trước sinh, AFP, dị tật ống thần kinh.

Screening for the risk of fetal neural tube by quantifying AFP in the mother's serum through the triple test kit

ABSTRACT: Objective: To determine the rate of pregnant women at high risk of neural tube defects by quantifying AFP in maternal serum using the triple test kit. Research subjects: Pregnant women in Hai Phong, single pregnancy, gestational age 14 - 22. **Research method:** Cross-sectional. **Results:** Most of the pregnant women participating in the study were between the ages of 20 and 30 (65%), and the gestational age at which the triple test was performed was mainly 16-18 weeks (72%). Of the 1,003 pregnant women participating in the study, there were 15 cases at high risk for neural tube defects, accounting for 1.5%. The group of pregnant women at low risk for neural tube defects accounted for 98.5%. The pregnancy outcomes of the 15 cases at high risk for neural tube defects included 2 stillbirths at 20 weeks of gestation, and the remaining 13 cases had no abnormalities recorded in the newborns. **Conclusion:** Among the 1003 pregnant women participating in the study, there were 15 high-risk cases with neural tube defects, accounting for a rate of 1.5%. Two of the 15 high-risk pregnancies ended in stillbirth at 20 weeks of gestation.

Keywords: AFP, neural tube defects, prenatal screening.

Bản quyền © 2024 Tạp chí Khoa học sức khỏe

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh con khỏe mạnh là mong muốn hàng đầu của các cặp vợ chồng. Tuy nhiên, theo WHO, tỉ lệ trẻ bị bất thường bẩm sinh là 3 - 4% trong đó 2 - 3% trẻ sơ sinh có bất thường bẩm sinh nặng (1). Với sự tiến bộ của y học, chẩn đoán và sàng lọc trước sinh hiện nay có thể phát hiện sớm những bất thường của thai nhi, từ đó đưa ra những chỉ định can thiệp kịp thời, hạn chế sự ra đời của trẻ bị dị tật (2).

Ống thần kinh là một cấu trúc tồn tại trong thời kỳ phôi thai, ban đầu cấu trúc này chỉ là một dải mô nhỏ, gấp vào phía trong để tạo thành hình dạng một cái ống vào khoảng ngày thứ 28 sau khi thụ thai. Nếu như hiện tượng này không xảy ra đúng và ống thần kinh không đóng lại hoàn toàn thì sẽ dẫn đến khiếm khuyết ở não và cột sống. Có ba dị tật thường gặp trong dị tật ống thần kinh: tật nứt đốt sống (Spina bifida), thai vô sọ, thoát vị não – màng não. Các dị tật ống thần kinh xuất hiện với tỉ lệ từ 1,4 đến 2/1000 lần mang thai và là loại dị tật phổ biến đứng hàng thứ hai trên thế giới sau các dị tật của tim. Tại Mỹ, trung bình mỗi năm có 4.000 thai nhi mắc loại dị tật này, một phần ba số đó bị xảy thai ngẫu nhiên. Đối với các trường hợp nứt đốt sống nếu được điều trị sẽ có từ 80 – 90% trẻ mắc tật này có thể sống được nhưng sẽ bị khuyết tật ở những mức độ khác nhau. Tuy nhiên đây là một trong số rất ít các dị tật bẩm sinh có thể dự phòng, để thực hiện các test sàng lọc và chẩn đoán trước sinh và việc điều trị trước sinh đang được nghiên cứu(3,4).

Alpha-fetoprotein (AFP) là một glycoprotein có trọng lượng phân tử 69 kdalton, chứa 4% cacbonhydrat. Thành phần protein của nó bao gồm 1 chuỗi α globin, có đặc tính sinh học giống albumin. Thời gian bán hủy trong dịch ối khoảng từ 3 – 5 ngày. AFP được sản xuất ra từ túi noãn hoàng và sau đó là gan của thai bài tiết ra. Nồng độ alpha-fetoprotein trong huyết thanh mẹ

(Maternal serum alpha-fetoprotein - MSAFP) tăng từ tuần thai thứ 10 tới tuần thai 30 – 32 rồi lại giảm. AFP có nguồn gốc từ thai, khuếch tán từ huyết thanh của thai hoặc từ dịch ối đi qua bánh rau vào vòng tuần hoàn của mẹ. AFP khuếch tán qua những phần không bánh rau và thành cơ tử cung là rất ít. Nồng độ MSAFP tăng cao từ tuần thứ 12 – 14 và ổn định thường từ tuần thai 15 – 18, vì vậy người ta cũng thường định lượng MSAFP trong khoảng tuần thai này. Giá trị trung bình của MSAFP ở tuần thai thứ 15 – 18 là 30,6 ng/ml(5,6).

Trong thập niên 1980 các chương trình sàng lọc đã được thực hiện để xác định các thai kì có nguy cơ bị dị tật hở của ống thần kinh và thai vô sọ. Có từ 75 - 90% dị tật ống thần kinh hở và > 95% trường hợp thai vô sọ đã được phát hiện qua sàng lọc đánh giá nồng độ MSAFP theo bội số của số trung vị (Multiples of Median: MoM). Nồng độ MSAFP tăng cao > 2,0 MoM trong dị tật ống thần kinh; điều này có thể giải thích do AFP có trong dịch não tuỷ của thai nhi đã đi vào dịch ối qua bánh rau đi vào máu mẹ. Với cơ sở trên người ta đã sử dụng kỹ thuật định lượng MSAFP để sàng lọc những thai phụ có nguy cơ sinh con dị tật ống thần kinh. Từ năm 1988, tác giả Wald NJ, Cukle HS và CS đã kết hợp định lượng 3 chất AFP, HCG, uE3 trong huyết thanh mẹ thành test sàng lọc bộ ba (Triple test) (7).

Tỉ lệ thai dị tật ống thần kinh có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tuổi cha/mẹ, sự thiếu thốn về điều kiện kinh tế - xã hội (liên quan đến bổ sung acid folic cho phụ nữ mong con), tiền sử bệnh lý tiểu đường hoặc tình trạng căng thẳng stress trước và trong quá trình mang thai... đã được báo cáo qua nhiều nghiên cứu (8–11). Như vậy, một số yếu tố có thể được dự phòng và truyền thông để nâng cao nhận thức cho người dân từ đó giúp giảm tỉ lệ mắc bệnh. Nhằm nâng cao hiệu quả của chương trình sàng lọc và chẩn

đoán trước sinh cũng như lợi ích của việc phát hiện và chẩn đoán sớm dị tật ống thần kinh, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỉ lệ thai phụ nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh bằng định lượng AFB trong huyết thanh mẹ qua bộ xét nghiệm triple test”.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ được tư vấn và làm xét nghiệm Triple test.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tuổi thai từ 15 - 21 tuần.
- Đơn thai, thai sống.
- Có kết quả của siêu âm thai (Xác định tuổi thai).
- Có kết quả sàng lọc (Triple test).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đa thai.
- Không có thông tin rõ ràng.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Labo trung tâm Đại học Y Dược Hải Phòng và viện Di truyền y học từ 6/2020 đến 6/2021.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu - mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và chọn mẫu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu cần thu thập.

$Z_{1-\alpha/2}$: độ tin cậy 95%, với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)}=1,96$.

ε : mức chính xác tương đối, chọn $\varepsilon = 0,4$.

p: tỉ lệ thai nguy cơ cao dị tật ống thần kinh trong nhóm thai phụ làm xét nghiệm triple test, chúng tôi chọn $p = 0,04$ theo nghiên cứu của tác giả Trương Quang Vinh và cộng sự (2023) (12).

Như vậy, thay các con số trên vào công thức, chúng tôi tính toán được cỡ mẫu n xấp xỉ bằng 576 bệnh nhân. Trên thực tế, chúng tôi đã thu thập được số liệu từ 1003 thai phụ tham gia vào nghiên cứu.

Vật liệu, hóa chất, và thiết bị chính:

Máy ly tâm, máy miễn dịch tự động Immulite 2000 của hãng Siemens (Mỹ).

Bảng 2.1. Mã số kit xét nghiệm

Mã hàng	Tên thương mại	Hãng/nước sản xuất	Hãng/nước chủ sở hữu	Thông số kỹ thuật, đặc tính sản phẩm
10381162	IMMULITE® (SEQUENT IAL) KIT 100T	Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited/Anh	Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited/Anh	- Mục đích sử dụng: định lượng alpha-fetoprotein (AFP) trong huyết thanh người và dịch ối - Bảo quản: 2–8°C - Đơn vị xét nghiệm AFP (LAP1): hạt được bọc bằng kháng AFP đơn dòng của chuột. - Hộp hình nôm chứa thuốc thử AFP (LAPA, LAPB): Hai hộp hình nôm được đánh dấu mã vạch. + LAPA: một hộp hình nôm chứa ma trận (7,5 mL) dung dịch đệm protein/huyết thanh không phải của người. + LAPB: một hộp hình nôm chứa (7,5 mL) photphatase kiềm (ruột bê) liên hợp với kháng AFP đa dòng

của thỏ, trong dung dịch đệm
- Chất điều chỉnh AFP (LAPL, LAPH): Hai lọ AFP (Nồng độ thấp và cao), mỗi lọ 2 mL, trong ma trận huyết thanh bò
- Phạm vi hiệu chuẩn: ≤ 300 IU/mL

Biến số/chỉ số/nội dung/chủ đề nghiên cứu

Bảng 2.2. *Biến số/ chỉ số trong nghiên cứu*

Biến số/chỉ số	Định nghĩa
Tuổi mẹ	Tuổi mẹ tính theo năm tại thời điểm làm xét nghiệm triple test
Tuổi thai	Tuổi thai tính theo tuần theo siêu âm tại thời điểm làm triple test
Nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh	Các trường hợp thai phụ làm triple test có kết quả AFB $\geq 2,5$ (MoM)
Nguy cơ thấp với dị tật ống thần kinh	Các trường hợp thai phụ làm triple test có kết quả AFB dưới 2,5 (MoM)

Bội số trung vị (MoM: Multiple of Median) Giá trị bội số trung vị (MoM) được tính bằng cách chia nồng độ một chỉ số huyết thanh máu mẹ (hCG, AFP hoặc uE3) đo được của mỗi thai phụ ở một tuổi thai nhất định với giá trị trung vị của chỉ số đó ứng với tuổi thai tương ứng.

Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Bước 1: Lập hồ sơ các thai phụ

Lập hồ sơ các thai phụ có tuổi thai từ 15 – 21 tuần, đơn thai, đến làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh Triple test.

Bước 2: Thu mẫu máu và tách huyết thanh

- Thu nhận 3 ml máu vào ống chống đông.
- Ly tâm (3000 vòng/phút) tách huyết thanh trong vòng 15 phút, đảm bảo huyết thanh đã tách sợi huyết.

- Hút huyết thanh ra tuýp riêng (ống Eppendorf hoặc ống nắp trắng không có chất chống đông).

Bước 3: Định lượng AFP, HCG, uE3 trong huyết thanh thai phụ: thực hiện bằng máy miễn dịch tự động Immulite 2000 của hãng Siemens (Mỹ).

- Định lượng AFP và HCG bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang sandwich:

+ AFP/HCG của thai trong huyết thanh mẹ được gắn với kháng thể đặc hiệu.

+ Bổ sung enzyme có gắn gốc hóa chất phát quang. Phức hợp kháng thể - AFP/HCG gắn với enzyme có gốc phát quang tạo thành phức hợp đặc hiệu: kháng thể - AFP/HCG – enzyme gắn gốc hóa chất phát quang.

+ Rửa loại hết hóa chất dư. Bổ sung dung dịch hiển thị màu, đo mức độ hiển thị màu. Nồng độ AFP/HCG tỷ lệ thuận với mức độ hiển thị màu.

- Định lượng uE3 bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang cạnh tranh:

+ uE3 của thai trong huyết thanh mẹ gắn với kháng thể trên bead.

+ Bổ sung enzyme có gắn gốc hóa chất phát quang. Enzyme có gốc phát quang sẽ gắn vào phần kháng thể còn dư trên giá đỡ.

+ Rửa trôi phần hóa chất dư. Bổ sung dung dịch hiển thị màu, đo mức độ hiển thị màu. Nồng độ uE3 tỷ lệ nghịch với mức độ hiển thị màu.

Bước 4: Thu thập số liệu

- Các thông số AFP, HCG, uE3 có đơn vị nồng độ (UI/mL, ng/mL) được nhập vào máy tính bằng phần mềm Prisca 5.020.

- Nồng độ các chất AFP, HCG, uE3 thay đổi theo tuổi thai. Để thống nhất trong tính toán,

Bản quyền © 2024 Tạp chí Khoa học sức khỏe

phần mềm Prisca đều quy đổi các thông số đó về một loại đơn vị gọi là bộ số trung vị hay MoM (Multiple of median) với cách quy đổi như sau:

MoM = Giá trị đo được / Giá trị trung vị ứng với tuổi thai (hội quy)

- MoM sẽ được hiệu chỉnh dựa vào chủng tộc, cân nặng mẹ, bệnh tiểu đường, hút thuốc lá, tiền sử sản khoa... rồi đưa vào chương trình để tính toán ra các nguy cơ dưới dạng phân số là 1/R.

- Giá trị ngưỡng (cut-off) nguy cơ thai nhi mắc dị tật ống thần kinh là 1/100. Nếu $1/R \geq$

cut-off kết quả là nguy cơ cao, nếu $1/R <$ cut-off kết quả là nguy cơ thấp.

Phân tích và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng số liệu hồi cứu, mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nâng cao hiệu quả cho chương trình sàng lọc trước sinh mà không vì mục đích nào khác.

Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, phê duyệt theo Quyết định số 324/QĐ-YDHP, ngày 09 tháng 03 năm 2021.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

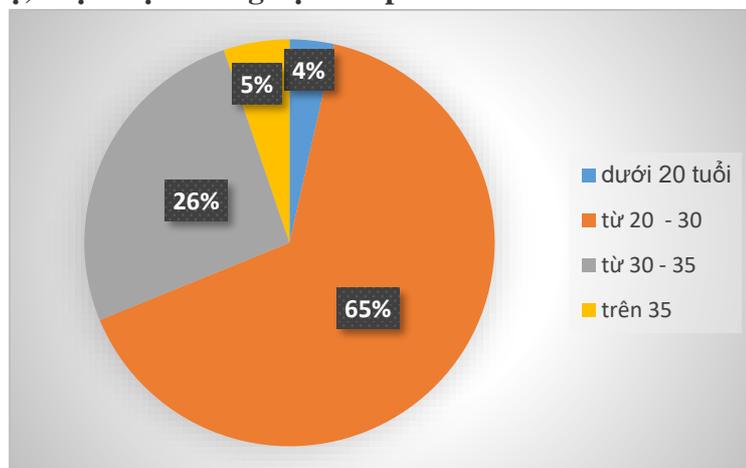
Chúng tôi thực hiện thống kê và phân tích số liệu từ 1003 thai phụ thực hiện xét nghiệm triple test từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021.

Bảng 3.1. Tuổi thai thực hiện xét nghiệm Triple test

STT	Tuổi thai (Tuần)	Số lượng	Tỷ lệ %
1	15 < 16	170	17
2	16 < 18	723	72
3	18 đến 21	110	11
Tổng		1003	100

Bảng 3.1 cho thấy thấy các mẫu nghiên cứu thường được thực hiện từ tuần thứ 15 cho đến tuần thứ 21. Trong đó tuổi thai đến thực hiện triple test từ 16 < 18 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất (72%), sau đó đến tuổi thai 15 - < 16 tuần (17%) và tuổi thai 18 đến 21 tuần chiếm tỷ lệ thấp nhất (11%).

Tuổi mẹ (thai phụ) thực hiện xét nghiệm Triple test



Hình 3.1. Biểu đồ tuổi thai phụ thực hiện xét nghiệm Triple test

Nhận xét: Phần lớn thai phụ nằm trong độ tuổi từ 20 đến 30, chiếm tỷ lệ cao nhất (65%), sau đó là ngưỡng tuổi mẹ từ 30 - 35 (26%), ngưỡng tuổi trên 35 (5%). Chỉ một số ít thai phụ có tuổi mẹ nhỏ hơn 20 (4%).

Kết quả triple test

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm chỉ số AFP theo phân mềm Prisca

Kết quả xét nghiệm AFP (MoM)	Số lượng	Nguy cơ	%
≥ 2,5	15	Nguy cơ cao dị tật ống thần kinh	1,5
Dưới 2,5	988	Nguy cơ thấp dị tật ống thần kinh	98,5
Tổng	1003		100

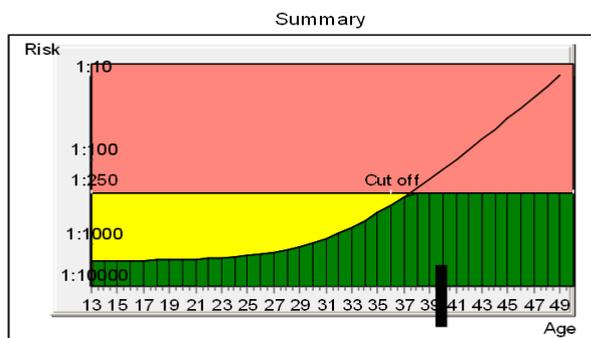
Theo bảng 3.2, tỷ lệ nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh chiếm 1,5%; nguy cơ thấp chiếm 98,5%. Những thai phụ có nguy cơ cao sinh con dị tật ống thần kinh có độ tuổi từ 29 đến 40 tuổi. Theo dõi xa hơn về kết cục thai kỳ của 15 trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh, có 2 trường hợp thai lưu ở tuần thai 20 tuần, 13 trường hợp không ghi nhận bất thường ở thời điểm trẻ được sinh ra.

Bảng 3.3. Tỷ lệ thai nguy cơ cao dị tật ống thần kinh theo tuổi mẹ.

Tuổi mẹ	Dị tật ống thần kinh	Nguy cơ cao (%)	Nguy cơ thấp (%)	Tổng
≥ 35		7,8 (4/51)	92,2 (47/51)	51
Dưới 35		1,2 (11/952)	98,8 (941/952)	952
p		< 0,001	< 0,01	1003

Bảng 3.3 thống kê tỉ lệ thai nguy cơ cao dị tật ống thần kinh theo 2 nhóm: tuổi mẹ dưới 35 và lớn hơn hoặc bằng 35. Tỷ lệ thai nguy cơ cao dị tật ống thần kinh trong nhóm tuổi mẹ ≥ 35 là 7,8%, cao hơn trên 6 lần so với tỉ lệ này trong nhóm tuổi mẹ dưới 35, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

PRISCA 5.0.2.37 Licenced for: CENTRO COLOMBIANO DE FERTILIDAD Y ESTERILIDAD CECOLFES Unidad de Biogenética Reproductiva		
Results for: 0349768868	Sample no DN	Date of report: 05/10/21
Referring Doctors		



Patient data Age at delivery 39.8 WOP 15+ 0 Weight 54 kg Patient ID 1910091		Risks at term Biochemical risk for Tr.21 1:1760 Age risk: 1:134 Neural tube defects risk >1:50									
For 034976886 born on 6/4/1980, a screening test was performed on the 10/6/2019. Prisca screens for Trisomy 21, Trisomy 18 and Neural tube defects (NTD).		TRISOMY 21 SCREENING The calculated risk for Trisomy 21 is below the cut off which represents a low risk. After the result of the Trisomy 21 test it is expected that among 1760 women with the same data, there is one woman with a trisomy 21 pregnancy and 1759 women with not affected pregnancies. The AFP level is high. The calculated risk by PRISCA depends on the accuracy of the information provided by the referring physician. Please note that risk calculations are statistical approaches and have no diagnostic value!									
MEASURED SERUM VALUES <table border="1"> <thead> <tr> <th>Value</th> <th>Corr. MoMs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AFP 208 ng/ml</td> <td>5.92</td> </tr> <tr> <td>HCG 36067 mIU/ml</td> <td>0.89</td> </tr> <tr> <td>uE3 0.561 ng/ml</td> <td>1.36</td> </tr> </tbody> </table> Gestation age 15+ 0 Method unknown The MoMs have been corrected according to: maternal weight ethnic origin		Value	Corr. MoMs	AFP 208 ng/ml	5.92	HCG 36067 mIU/ml	0.89	uE3 0.561 ng/ml	1.36	TRISOMY 18 SCREENING The calculated risk for trisomy 18 is < 1:10000, which indicates a low risk.	
Value	Corr. MoMs										
AFP 208 ng/ml	5.92										
HCG 36067 mIU/ml	0.89										
uE3 0.561 ng/ml	1.36										
		NEURAL TUBE DEFECTS (NTD) SCREENING The corrected MoM AFP (5.92) is located in the high risk area for neural tube defects.									

Risk above Cut off
 Risk above Age risk
 Risk below Age risk

Hình 3.2. Kết quả triple test của thai phụ có kết quả AFP cao (1: Giá trị AFB, 2: phân giải kết quả sàng lọc dị tật ống thần kinh (nguy cơ cao))

Hình 3.2 minh họa cho kết quả một trường hợp thai phụ trong nghiên cứu được thực hiện xét nghiệm triple test. Thai phụ có AFB là 5,92 MoM và kết quả này nằm trong ngưỡng nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh.

BÀN LUẬN

Phần lớn thai phụ tham gia vào nghiên cứu nằm trong độ tuổi 20 – 30 (65%), và tuân thủ

được làm xét nghiệm triple test chủ yếu là 16-18 tuần (chiếm 72%). Điều này hoàn toàn phù hợp với sinh lý tự nhiên về độ tuổi sinh đẻ

cũng như tuân thủ thực hiện xét nghiệm triple test. Kết quả này tương đồng với độ tuổi của quần thể nghiên cứu của nhiều báo cáo (13,14).

Triple test đánh giá các chỉ số AFP, hCG và Estriol, kết hợp tuổi mẹ, tuổi thai để đánh giá nguy cơ mắc bệnh của thai. Đây là loại xét nghiệm không xâm lấn và hoàn toàn không gây ảnh hưởng đến mẹ và thai, đã được áp dụng rộng rãi ở các nước phát triển trong những năm gần đây. Hàm lượng AFP cao, cho biết thai nhi có nguy cơ cao mắc các bệnh liên quan đến dị tật ống thần kinh. Trong 1003 thai phụ làm xét nghiệm triple test có 15 trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh với tỷ lệ 1,5% (02 trường hợp thai lưu 20 tuần). Các trường hợp nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh chủ yếu nằm trong độ tuổi 29- 40. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả được báo cáo từ một số tác giả trong và ngoài nước (15). Theo Trương Quang Vinh và cộng sự (2023), tỉ lệ thai phụ làm sàng lọc trước sinh có nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh là 4,17% (12).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thai nguy cơ cao dị tật ống thần kinh trong nhóm tuổi mẹ ≥ 35 là 7,8%, cao hơn trên 6 lần so với tỉ lệ này trong nhóm tuổi mẹ dưới 35, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tác giả Alexandre R Vieira cũng kết luận trong nghiên cứu của mình rằng độ tuổi của bà mẹ ảnh hưởng đến nguy cơ sinh con dị tật ống thần kinh (8).

Qua điều tra, khai thác những thai phụ có nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh cho thấy: 01 trường hợp thai phụ làm triple test có chỉ số AFP cao hơn mức bình thường (2,55 MoM) có tiền sử bị lupus ban đỏ, bị thai lưu tuần thứ 20. Như vậy mẹ có yếu tố dịch tễ có liên quan đến sự phát triển của thai nhi. Trường hợp mẹ 39 tuổi làm triple test có MoM của AFP là 6,59, mẹ không bệnh lý, thai lưu tuần thứ 20. Như vậy, có thể thấy

rằng chỉ số AFP có liên quan mật thiết tới sự phát triển bất thường của thai nhi.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu Triple test trên 1003 thai phụ, chúng tôi có các kết luận sau:

1. Đã phát hiện được 15 thai phụ có chỉ số AFP cao hơn mức 2,5 MoM, được kết luận nguy cơ cao dị tật ống thần kinh với tỷ lệ 1,5%. Trong đó có 2 thai phụ bị lưu thai ở tuần 20.
2. Nhóm thai phụ có tuổi cao có nguy cơ cao với dị tật ống thần kinh.

KHUYẾN NGHỊ

Cần thực hiện việc sàng lọc trước sinh một cách rộng rãi, cho tất cả các thai phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Birth Defects Surveillance Training: Facilitator's Guide - World Health Organization - Google Sách [Internet]. [cited 2025 Apr 3]. Available from: <https://books.google.com.vn/books>.
2. Kancherla V. Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 2023 Jul;39(7):1703–10.
3. Copp AJ, Stanier P, Greene NDE. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. Lancet Neurol. 2013 Aug;12(8):799–810.
4. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. Birth Defects Res. 2019 Nov 15;111(19):1455–67.
5. Roman AS, Gupta S, Fox NS, Saltzman D, Klauser CK, Rebarber A. Is MSAFP still a useful test for detecting open neural tube defects and ventral wall defects in the era of first-trimester and early second-trimester fetal anatomical ultrasounds? Fetal Diagn Ther. 2015;37(3):206–10.
6. Irani M, Zaninovic N, Rosenwaks Z, Xu K. Does maternal age at retrieval influence the implantation potential of euploid blastocysts? Am J Obstet Gynecol. 2019;220(4):379-e1.
7. Wald NJ, Cuckle H, Boreham J, Stirrat GM, Turnbull AC. Maternal serum alpha-

- fetoprotein and diabetes mellitus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979 Feb;86(2):101–5.
8. Vieira AR, Castillo Taucher S. [Maternal age and neural tube defects: evidence for a greater effect in spina bifida than in anencephaly]. *Rev Med Chil.* 2005 Jan;133(1):62–70.
 9. Pastora Bucardo DM, González F, Montes Pastora M, Pimienta Ramirez PA, Bonilla IL, Vielot NA, et al. Neural tube defects: Prevalence, mortality, and maternal characteristics in two departmental hospitals in the northwestern region of Nicaragua, 2006-2018. *Birth Defects Res.* 2023 May 15;115(9):945–53.
 10. Pruitt Evans S, Ailes EC, Kramer MR, Shumate CJ, Reefhuis J, Insaf TZ, et al. Neighborhood Deprivation and Neural Tube Defects. *Epidemiol Camb Mass.* 2023 Nov 1;34(6):774–85.
 11. Jia S, Wei X, Ma L, Wang Y, Gu H, Liu D, et al. Maternal, paternal, and neonatal risk factors for neural tube defects: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dev Neurosci Off J Int Soc Dev Neurosci.* 2019 Nov;78:227–35.
 12. Vinh TQ, Hồng LT, Phan TĐ. Giá trị sàng lọc trước sinh để phát hiện thai trisomy 13, trisomy 18, trisomy 21 tại quận thanh Khê Đà Nẵng và thành phố biên hòa đồng nai. *Tạp Chí Học Việt Nam [Internet].* 2023 [cited 2025 Apr 3];532(1B). Available from: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/7555>
 13. Gündüz ÖD, Eser A, Çoban U, Tekeli S. Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes. *Perinat J.* 2016;24(1):26–31.
 14. Al Jashi GC, Al Jashi I. Screening (bi test, triple test, panorama test) and amniocentesis for early diagnosis of congenital malformations. In: *Modern Medical Genetics and Genomics [Internet]. IntechOpen; 2019 [cited 2025 Apr 3]. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/68112*
 15. Toru HS, Sanhal CY, Uzun ÖC, Ocak GA, Mendilcioğlu İ, Karaveli FŞ. Associated anomalies with neural tube defects in fetal autopsies. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2016 Mar;29(5):798–802.