

# 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

Lê Phạm Sỹ Cường\*, Hoàng Thị Ngọc Lan\*\*, Lê Anh Tuấn\*

## Tóm tắt

Triple test (AFP, hCG, uE<sub>3</sub>) ở huyết thanh mẹ có thể sàng lọc phát hiện thai có nguy cơ cao về bất thường nhiễm sắc thể ở những thai phụ có nguy cơ cao. **Mục tiêu:** đánh giá độ nhạy của triple test trong sàng lọc một số bất thường nhiễm sắc thể của thai nhi bằng phần mềm LifeCycle 3.2. **Đối tượng:** 377 thai phụ có xét nghiệm sàng lọc triple test ở tuổi thai từ 15-19 tuần 6 nguy cơ thai bất thường (test dương tính) được tư vấn chọc hút dịch ối để chẩn đoán xác định. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** sử dụng triple test với ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao: hội chứng Down  $\geq 1/250$  phát hiện 14/15 thai hội chứng Down với độ nhạy 93,3%; với ngưỡng sàng lọc hội chứng Edwards  $\geq 1/100$  phát hiện 3/4 thai hội chứng Edwards với độ nhạy 75,0%. Triple test phát hiện 21/22 thai bất thường nhiễm sắc thể với độ nhạy: 95,5%. **Kết luận:** sử dụng triple test trong sàng lọc một số bất thường nhiễm sắc thể trước sinh bằng phần mềm Lifecycle 3.2 có độ nhạy rất cao trên 95%.

## Abstract

### Evaluative the sensitivity of triple test in screening chromosomal abnormalities by analysing with lifecycle software 3.2

Triple test (AFP, hCG, uE<sub>3</sub>) in maternal serum can be applied for screening chromosomal disorders among high-risk group. **Objectives:** to evaluate the sensitivity of triple test in screening chromosomal abnormalities by analysing with LifeCycle software 3.2. **Materials:** there are 377 maternals in high risk group who were screened with triple test between 15-19 week of gestation with positive result received amniocentesis for chromosomal diagnosis. **Methodology:** This is a cross-sectional study. **Results:** the high-risk cut-off for Down syndrome (DS) screening are following: cut-off 1/250 detected 14 out of 15 with the sensitivity of 93.3%; Cut-off for Edwards Syndrome 1/100 detected 3 out of 4 with the sensitivity of 75.0%. Triple test detected 21 out of 22 chromosomal disorders with sensitivity of 95.5%. **Conclusion:** applying triple test with LifeCycle 3.2 for screening chromosomal disorder have the high detection rate over 95%.

---

\* Bệnh viện Phụ sản Trung ương, \*\* Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tuanpstu@yahoo.com, ĐT: 0903433104

### **Đặt vấn đề**

Thai bất thường nhiễm sắc thể là bệnh di truyền thường gặp chiếm tỉ lệ cao trong số các dị tật bẩm sinh. Một số trường hợp thai có bất thường nhiễm sắc thể thường tử vong sớm, một số trường hợp sống được kèm theo chậm phát triển về thể chất và trí tuệ để lại di chứng suốt đời không thể điều trị được. Để sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể dựa vào xét nghiệm chất chỉ thị AFP, hCG, uE<sub>3</sub> trong máu mẹ từ 15 - 20 tuần kết hợp với siêu âm thai. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh sử dụng triple test trong sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể (NST) là cần thiết và có hiệu quả. Nếu triple test nguy cơ cao hoặc hình ảnh siêu âm bất thường hoặc có tiền sử mang thai bất thường thai phụ sẽ được tư vấn chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi để chẩn đoán xác định. Tại các nước tiên tiến trên thế giới triple test được làm thường quy cho tất cả các thai phụ. Tại Việt Nam, triple test mới bước đầu được áp dụng trong khoảng 5 năm trở lại đây. Để tính nguy cơ của một số hội chứng (H/C) bất thường NST thường gặp ở Việt Nam hiện nay tại các trung tâm xét nghiệm sàng lọc trước sinh hay sử dụng phần mềm Prisca Version 4.0 hoặc phần mềm T.21 để tính nguy cơ. Tháng 11/2010 Trung tâm Chẩn đoán trước sinh của Bệnh viện Phụ sản Trung ương có nhập về hệ thống sàng lọc trước sinh AutoDelfia với phần mềm tính nguy cơ là LifeCycle 3.2. Đây là hệ thống máy chuyên dụng cho sàng lọc và chẩn đoán trước sinh và sơ sinh được tổ chức Y học phôi thai (FMF) công nhận. Để đánh giá hiệu quả của phần mềm mới này chúng tôi thực hiện nghiên cứu: **Đánh giá độ nhạy của triple test trong sàng lọc một số bất thường nhiễm sắc thể (NST) của thai nhi bằng phần mềm LifeCycle 3.2.**

### **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 377 thai

phụ mang thai từ 15 - 20 tuần có triple test nguy cơ cao (dương tính) được chọc hút dịch ối phân tích NST.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Một thai, thai sống tuổi thai 15 tuần đến 19 tuần 6 ngày.
- Có xét nghiệm triple test nguy cơ cao (dương tính) được tính toán trên phần mềm LifeCycle 3.2.
- Có kết quả siêu âm thai khi thai từ 11 tuần trở lên.
- Có kết quả chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ (NSD) thai nhi.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Đa thai
- Không đồng ý chọc hút nước ối làm NSD thai nhi.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 11/2010- 10/2011 tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:** chúng tôi lấy toàn bộ số mẫu có nguy cơ cao (dương tính) được làm tại trung tâm chẩn đoán trước sinh trong 1 năm (2010-2011) bằng hệ thống máy AutoDelfia chung dụng sàng lọc trước sinh và phần mềm LifeCycle để đánh giá độ nhạy của phương pháp sàng lọc một số bất thường NST.

#### **Biến số nghiên cứu:**

- Tuổi, địa chỉ
- Tiền sử sản khoa
- Kết quả triple test.
- Kết quả NSD.

#### **Phương tiện nghiên cứu:**

Hệ thống AutoDelfia là máy chuyên dụng cho sàng lọc và chẩn đoán trước sinh và sàng lọc sơ sinh sử dụng công nghệ huỳnh quang phân lập thời gian chậm.

Phần mềm LifeCycle 3.2 đánh giá việc kết hợp giữa các chất đánh dấu trong huyết thanh và tuổi thai phụ để sàng lọc một số nguy cơ bất thường NST như: ba NST 13

(H/C Patau), ba NST 18 (H/C Edwards), ba NST 21 (H/C Down) và dị tật ống thần kinh.

**Quy trình thực hiện triple test:**

- Lấy 3 ml máu tĩnh mạch của mỗi thai phụ.
- Tách huyết thanh để làm xét nghiệm định lượng AFP, hCG, uE3 trên hệ thống AutoDelfia. Huyết thanh được bảo quản ở -20°C cho đến khi xét nghiệm.
- Từ nồng độ các chất xét nghiệm được, sử dụng phần mềm LifeCycle 3.2 để tính nguy cơ thai bất thường nhiễm sắc thể.

**Tiêu chuẩn đánh giá giá triple test:**

- Nguy cơ cao với: Hội chứng Down (theo sinh hóa)  $\geq 1/250$ .
- Hội chứng Down theo tuổi mẹ  $\geq 1/250$ .
- Hội chứng Edwards  $\geq 1/100$ .
- Hội chứng Patau  $\geq 1/100$
- Dị tật ống thần kinh AFP  $\geq 2,5$
- Nguy cơ thấp khi kết quả nhỏ hơn ngưỡng nguy cơ cao.

Chẩn đoán xác định thai bất thường NST dựa vào kết quả phân tích NSTD thai nhi.

**Kỹ thuật thu thập số liệu:** chúng tôi thu thập toàn bộ các thông tin cần thiết phục vụ cho nghiên cứu qua phiếu nghiên cứu và hồ sơ bệnh án đã được lưu trữ tại trung tâm chẩn đoán trước sinh.

**Xử lý và phân tích số liệu:** số liệu được quản lý và phân tích bằng chương trình SPSS 16.0. Phân tích số liệu dựa vào kết quả xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp sàng lọc với các bất thường về NST thường gặp nói chung và đối với từng hội chứng nói riêng.

**Đạo đức trong nghiên cứu:** Tất cả các thai phụ tham gia nghiên cứu đều được tư vấn rõ mục đích, ý nghĩa, giá trị của phương pháp sàng lọc cũng như các nguy cơ và tai biến của phương pháp chọc hút dịch ối lấy bệnh phẩm để chẩn đoán xác định những thai bất thường NST. Những cặp vợ chồng tham gia nghiên cứu đều tự nguyện đồng

ý chọc ối và ký giấy cam kết trước khi làm thủ thuật.

**Kết quả nghiên cứu**

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2010 đến tháng 10/2011 chúng tôi đã làm xét nghiệm sàng lọc cho 8.620 thai phụ có nguy cơ cao, trong đó có 377 mẫu xét nghiệm sàng lọc nguy cơ bất thường cao (dương tính) được thu thập vào mẫu nghiên cứu.

**Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ (%)
20-24	27	7.16
25-29	84	22.28
30-34	84	22.28
35-40	112	29.71
$\geq 41$	70	18.57
<b>Tổng số</b>	<b>377</b>	<b>100,0</b>

Bảng 1. trên đây mô tả các đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi. Nhóm tuổi từ 35 trở lên chiếm gần 50%, trong đó nhóm có độ tuổi dưới 20 cũng chiếm tỷ lệ trên 7%.

**Bảng 2. Phân bố kết quả phân tích nhiễm sắc thể tế bào ối**

Kết quả phân tích NST	N	Tổng	Tỉ lệ (%)
Bình thường	355	355	94.16
Hội chứng Down	15	22	5.84
Hội chứng Edwards	4		
Bất thường nhiễm sắc thể khác	3		
<b>Tổng</b>	<b>377</b>	<b>377</b>	<b>100</b>

Trong tổng số 377 thai phụ có chỉ định chọc ối vì lý do test sàng lọc nguy cơ cao có 22 trường hợp bất thường về NST chiếm tỷ lệ 5,84%, trong đó có 15 trường hợp bị H/C

Down chiếm tỷ lệ 68%, 4 trường hợp bị H/C Edwards chiếm tỷ lệ 18% và 3 trường hợp là các bất thường khác.

**Bảng 3. Giá trị của triple test trong sàng lọc thai HC Down**

Nguy cơ HC Down	Nhiễm sắc đồ		Tổng
	HC Down	Bình thường	
Nguy cơ cao	14	260	274
Nguy cơ thấp	1	102	103
<b>Tổng</b>	<b>15</b>	<b>362</b>	<b>377</b>

Giá trị của test sàng lọc bộ ba (tripe test) trong sàng lọc H/C Down có độ nhạy là  $14/15 = 93,3\%$ .

**Bảng 4. Giá trị của triple test trong sàng lọc thai HC Edwards**

Nguy cơ HC Edwards	Nhiễm sắc đồ		Tổng
	HC Edwards	Bình thường	
Nguy cơ cao	3	14	17
Nguy cơ thấp	1	359	360
<b>Tổng</b>	<b>4</b>	<b>373</b>	<b>377</b>

Giá trị của test sàng lọc bộ ba (tripe test) trong sàng lọc H/C Edwards có độ nhạy là  $3/4 = 75,0\%$ .

**Bảng 5. Giá trị của triple test trong sàng lọc thai bất thường NST**

Test bộ ba	Nhiễm sắc đồ		Tổng
	Bất thường	Bình thường	
Nguy cơ cao	21	260	281
Nguy cơ thấp	1	95	96
<b>Tổng</b>	<b>22</b>	<b>355</b>	<b>377</b>

Giá trị của test sàng lọc bộ ba (tripe test) trong sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể có độ nhạy là  $21/22 = 95\%$ .

### Bàn luận

#### Đánh giá độ nhạy của triple test trong sàng lọc thai hội chứng Down

Bảng 3. cho thấy độ nhạy của triple test trong sàng lọc hội chứng Down là 93,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Hồng trong một nghiên cứu về giá trị triple test mà nguy cơ được tính bằng phần mềm Prisca 4.0 và làm trên máy Immuline 1000 [1] với độ nhạy 78.57%. Kết quả này cũng cao hơn so với tác giả Chriptopher [4] có độ nhạy 70%, và với tác giả Chou.C.Y [3] có độ nhạy là 87,5%. Vì số lượng mẫu của nghiên cứu chúng tôi còn ít, mẫu nghiên cứu chỉ đối chiếu các test sàng lọc dương tính chấp nhận chọc hút dịch ối nên còn có nhiều trường hợp thai phụ không chấp nhận chọc ối vì vậy không được thu thập vào nghiên cứu.

#### Đánh giá độ nhạy của triple test trong sàng lọc thai hội chứng Edwards

Bảng 4. cho thấy có 4 trường hợp thai hội chứng Edwards trong đó có 3 trường hợp có xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao với hội chứng Edwards. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cho thấy xét nghiệm sàng lọc chứng Edwards có độ nhạy là 75%. Cả 3 trường hợp này đều có nguy cơ cao với hội chứng Down và có độ tuổi  $\geq 38$ . 1 trường hợp có sàng lọc nguy cơ thấp với hội chứng Edwards và nguy cơ cao với H/C Down theo tuổi mẹ 1/230 (38 tuổi) nhưng lại có đa dị tật trên hình ảnh siêu âm. So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hồng [1] có độ nhạy của triple test với hội chứng Edwards là 50% thì độ nhạy của chúng tôi cao hơn rất nhiều. Theo tác giả Benn [2] độ nhạy của triple test với hội chứng Edward là 78% tương đương so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nhưng tác giả cũng chỉ ra

rằng 6 đến 10% trường hợp thai hội chứng Edwards được phát hiện khi làm sàng lọc hội chứng Down. Có sự khác biệt so với kết quả của chúng tôi là do số lượng thai phụ của chúng tôi chưa nhiều. Trong tương lai với nghiên cứu đầy đủ hơn, với số mẫu lớn hơn chúng tôi hy vọng sẽ có kết quả chính xác và khách quan hơn.

#### **Đánh giá độ nhạy của triple test trong sàng lọc thai bất thường NST**

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hồng [1] thì độ nhạy của triple test trong sàng lọc thai bất thường là 82,75%. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy của tripe test trong sàng lọc một số bất thường NST là 95,0%. Kết quả sàng lọc này cũng cao hơn kết quả của tác giả Lamlerkittikul [5] với độ nhạy của triple test với thai bất thường NST là 85,7%.

Chúng tôi cho rằng có lẽ đạt được kết quả này là do chúng tôi đã sử dụng máy AutoDelfia và phần mềm LifeCycle là hệ thống chuyên dụng cho sàng lọc trước sinh và sơ sinh nên có tính chuyên dụng cao hơn. Tuy nhiên để có kết luận cuối cùng cần có những nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu nhiều hơn.

#### **Kết luận**

Sử dụng test sàng lọc bộ ba (triple test) bằng máy chuyên dụng AutoDelfia được tính nguy cơ bằng phần mềm LifeCycle 3.2 với ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao với hội chứng Down  $\geq 1/250$ , có độ nhạy 93,3%; với ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao với hội chứng Edwards  $\geq 1/100$ : có độ nhạy 75,0%. Giá trị của test bộ ba sàng lọc chung đối với thai bất thường NST có độ nhạy 95,0%.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Thị Hồng, Lê Anh Tuấn (2010) "Nghiên cứu giá trị của test bộ ba trong sàng lọc bất thường nhiễm sắc thể thai nhi" Tạp chí Y học dự phòng, Tập XX, số 2(110).
2. Benn PA, Ying J, Beazoglou T, et al. (2001) "Estimates for the sensitivity and false-positive rates for second trimester serum screening for Down syndrome and trisomy 18 with adjustment for cross-identification and double-positive results", Prenat Diagn, 21 (1), pp. 46-51.
3. Chou CY, Hsieh FJ, Cheong ML, et al. (2009) "First-trimester Down syndrome screening in women younger than 35 years old and cost-effectiveness analysis in Taiwan population", J Eval Clin Pract, 15 (5), pp. 789-96.
4. Christopher J et al (2002) "Maternal serum tripletest analyte screening in pregnancy", American Family Physican, pp. 915-920.
5. Lamlerkittikul S, Chandeying V (2007) "Experience on triple markers serum screening for Down's syndrome fetus in Hat Yai, Regional Hospital", J Med Assoc Thai, 90 (10), pp. 1970-6.