

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ FREE - BHCG, PAPP - A VÀ KHOẢNG SÁNG SAU GÁY CỦA THAI TỪ 11 TUẦN ĐẾN 13 TUẦN 06 NGÀY.

Nguyễn Hải Long^{1, ✉}, Trần Danh Cường², Nguyễn Thị Thu Hương², Lê Sỹ Cường²

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Khoảng sáng sau gáy (NT, PAPP - A và free β - hCG) thường được sử dụng để chẩn đoán nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể của thai nhi ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, tương ứng với chiều dài đầu mông thai nhi (CRL) trong khoảng 45 - 84 mm. Xây dựng các giá trị bách phân vị 5, 50, 95 của NT ở các thai nhi bình thường tại Việt Nam. Nghiên cứu cắt ngang trên 2604 thai phụ mang đơn thai, loại trừ những trường hợp bất thường hình thái thai nhi và bất thường nhiễm sắc thể. Siêu âm lấy giá trị NT và CRL, làm xét nghiệm thường quy PAPP - A và free β - hCG ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày. Tính giá trị trung bình, xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính của NT, PAPP - A, free β - hCG theo CRL. Giá trị trung bình của CRL là: $61,09 \pm 7,16$ mm. Phương trình tuyến tính NT = $0,342 + CRL \times 0,015$ (với $R^2 = 0,076$), PAPP - A = $104,579 \times CRL - 2555,937$ (với $R^2 = 0,107$), free β - hCG = $114,117 - 0,718 \times CRL$ (với $R^2 = 0,011$). Đường cong bách phân vị của NT, PAPP - A, free β - hCG được xây dựng theo giá trị của CRL. Có mối tương quan tuyến tính giữa NT, PAPP - A, free β - hCG với CRL. Đường cong bách phân vị của NT, PAPP - A, free β - hCG theo CRL đối với thai bình thường được xây dựng ở Việt Nam có thể được sử dụng trong chẩn đoán và sàng lọc trước sinh thai nhi.

Từ khóa: chiều dài đầu mông (CRL), khoảng sáng sau gáy (NT), PAPP - A, free β - hCG, bách phân vị.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo định nghĩa của Bianchi¹ thì khoảng sáng sau gáy là một lớp dịch nằm giữa tổ chức phần mềm của cột sống cổ ở phía trước với da của vùng gáy ở phía sau, nó có thể kéo dài từ vùng chẩm đến lưng thai nhi, xuất hiện trong quý đầu của thai kỳ. Đây là một tổ chức có tính chất sinh lý được quan sát thấy trên siêu âm 2D ở tất cả các thai nhi trong quý đầu của thai nghén (10 tuần - 14 tuần). Siêu âm đo khoảng sáng sau gáy đã trở thành phương pháp sàng lọc phổ biến nhất trong chẩn đoán trước sinh quý 01 thai kỳ ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày.

Ở Việt Nam hiện nay ngưỡng để chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy đang được sử dụng

thường là 3,0 mm (nghiên cứu của Bùi Hải Nam 2011² và Nguyễn Hải Long 2013³). Tuy nhiên có một số ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy khác như 2,5 mm (Dương Văn Chương 2018⁴) hay giá trị bách phân vị 95 (Min Hyong Kim 2006⁵). Tuy nhiên hiện nay chưa có giá trị bách phân vị 95 theo các nghiên cứu tại Việt Nam nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xây dựng giá trị bách phân vị 95 dựa trên các kết quả siêu âm của bệnh nhân đến khám và theo dõi thai tại bệnh viện phụ sản trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tại trung tâm Chẩn đoán trước sinh - Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ 01/01/2019 đến 31/12/2019.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu:

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hải Long,

Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Email: nguyenh.l.pshp@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 10/11/2020

Trong đó:

$$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \cdot \frac{S^2}{(\bar{X} - \delta)^2} \cdot L$$

n: số đối tượng nghiên cứu cần có.

α : mức ý nghĩa thống kê (chọn $\alpha = 0,05$).

Z: hệ số tin cậy. $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: giá trị $Z = 1,96$ tương ứng với $\alpha = 0,05$.

\bar{X} : Giá trị trung bình của khoảng sáng sau gáy dựa vào nghiên cứu trước

S: Độ lệch chuẩn dựa vào kết quả của nghiên cứu trước.

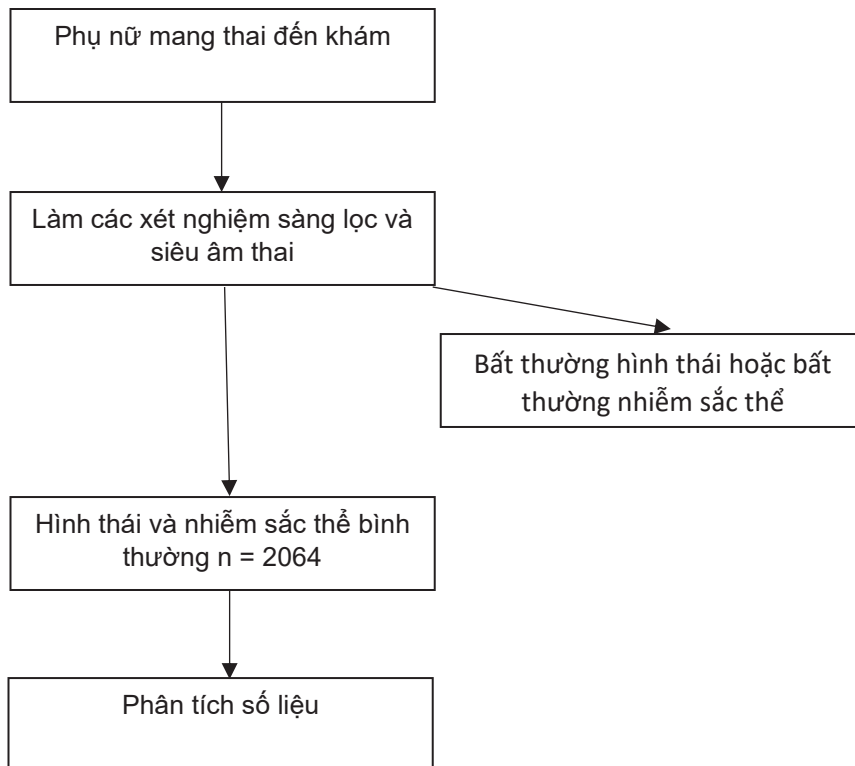
δ : Khoảng sai lệch cho phép giữa giá trị trung bình thu được từ mẫu nghiên cứu và giá trị thực của quần thể, chọn $\delta = 0,01$.

L = số lớp tuổi thai, trong nghiên cứu của chúng tôi có 03 lớp tuổi thai từ 11 tuần đến 11 tuần 06 ngày, 12 tuần đến 12 tuần 06 ngày, và từ 13 tuần đến 13 tuần 06 ngày.

Theo nghiên cứu của A T Papageorghiou (2014)⁶ thì chiều dài đầu mông trung bình trong khoảng từ 12 tuần đến 12 tuần 06 ngày là $60,78 \pm 7,07$ dựa trên nhóm tuổi thai được nghiên cứu nhiều nhất. Áp dụng vào công thức tính cỡ mẫu với $\bar{X} = 60,78$ và $S = 7,07$ thay vào công thức ta được $n = 1560$.

Nghiên cứu được thực hiện trên 2604 thai phụ được siêu âm hình thái ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày bằng máy siêu âm SAMSUNG WS80A với đầu dò linear CA2 - 9A và convex CV1 - 8A. Các phép đo thai nhi được thực hiện và ghi vào phiếu thu thập số liệu: chiều dài đầu mông (CRL), khoảng sáng sau gáy (NT). Chỉ những trường hợp mang thai có kết quả bình thường mới được đưa vào phân tích, loại trừ những trường hợp không thể quan sát đầy đủ thai nhi, bất thường hình thái và bất thường nhiễm sắc thể.

2. Quy trình nghiên cứu



Lược đồ 1. Mô tả quá trình nghiên cứu

3. Cách đo khoảng sáng sau gáy

Để thực hiện việc đánh giá KSSG, máy siêu âm phải có độ phân giải cao với chức năng quay ngược trở lại và chức năng đo đặc phải cung cấp những số đo chính xác đến 0,1 mm. KSSG có thể được đo thành công bằng siêu âm đường bụng khoảng 95 - 100% trường hợp, trong một số trường hợp khác có thể phải thực hiện đo qua siêu âm đường âm đạo. Kết quả về kích thước của KSSG khi thực hiện đo trên siêu âm qua đường bụng và đường âm đạo thì tương đương nhau.⁷ Khi thực hiện đo KSSG, chỉ có phần đầu và phần ngực trên của thai nhi hiện diện trên hình ảnh. Độ phóng đại phải đủ lớn, thước đo phải có độ chính xác đến 0,1 mm.⁷ Trước khi dùng hình và phóng to hình ảnh (zoom) phải giảm độ thu thập tín hiệu (gain) để có hình ảnh rõ nét vùng cần đo đặc. Điều này sẽ giúp tránh được sai lầm khi đặt điểm đo vào viền mờ của đường đo, nếu không sẽ gây nên sự đo thiếu của KSSG.⁷ Trên mặt phẳng cắt dọc giữa chuẩn của thai nhi như hình ảnh khi thực hiện đo chiều dài đầu mông, tốt nhất nên thực hiện đo KSSG khi thai nhi ở tư thế trung tính (không quá cúi hay quá ngửa). Nếu cổ thai nhi quá ngửa thì số đo thu được có thể tăng lên 0,6 mm và nếu cổ thai nhi quá cúi thì số đo thu được có thể giảm đi 0,4 mm.⁷ Cần phải phân biệt giữa da thai nhi và màng ối vì ở tuổi thai này cả hai cấu trúc chỉ là một màng rất mỏng. Để phân biệt hai cấu trúc này cần phải đợi sự cử động tự nhiên của thai nhi hoặc yêu cầu bà mẹ ho hay vỗ nhẹ vào bụng mẹ để thai nhi cử động để quan sát được da thai nhi tách khỏi màng ối.⁷

4. Xử lý số liệu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Phân tích dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20,0, Xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính của khoảng sáng sau gáy theo chiều dài đầu mông, các phép tính trung bình và các giá trị 5, 50, 95

của khoảng sáng sau gáy.

5. Đạo đức nghiên cứu

Siêu âm ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày là siêu âm thường quy định kỳ, phân tích số liệu dựa trên việc quan sát không có rủi ro, tuân thủ các tiêu chuẩn được công nhận rộng rãi về cách tính tuổi thai và khoảng sáng sau gáy.

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở chấp thuận ngày 31 tháng 03 năm 2019 theo biên bản số nghiên cứu S23/BB - HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

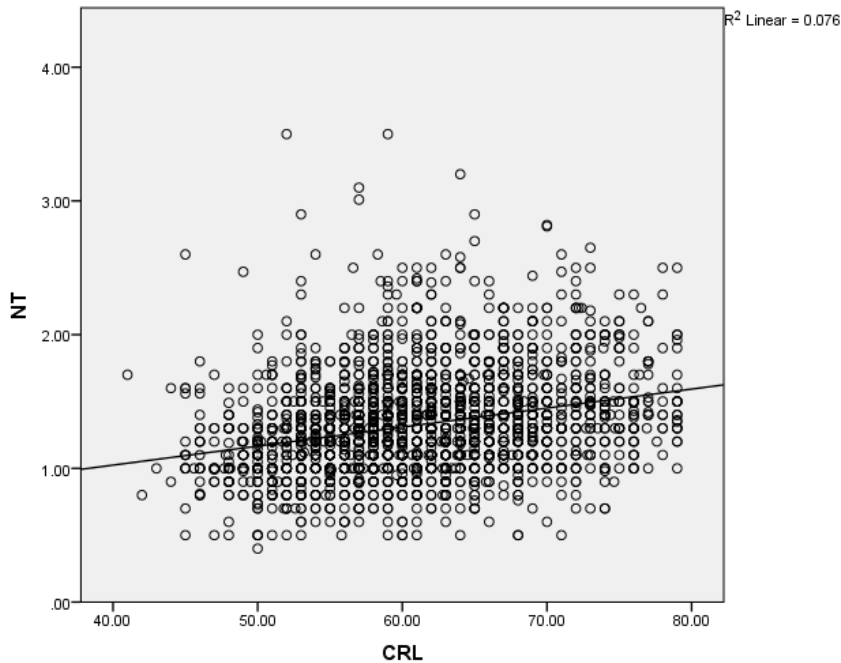
Các chỉ số	Giá trị trung bình
Tuổi mẹ	28,25 ± 4,6 tuổi
CRL	61,09 ± 7,16 mm
NT	1,32 ± 0,36 mm
PAPP - A	3833.78 ± 749.23 mU/l
free β - hCG	70,22 ± 48.15 ng/ml

Tuổi mẹ trung bình trong nghiên cứu là 28,25 ± 4,64. Chiều dài đầu mông thai nhi trung bình là: 61,09 ± 7,16. Khoảng sáng sau gáy trung bình là: 1,32 ± 0,36. Chỉ số PAPP - A trung bình là 3833.78 ± 749.23 mU/l và chỉ số free β - hCG là 70,22 ± 48.15 ng/ml. Chỉ Các kết quả này tương đương với nghiên cứu của Manisha Kumar và cộng sự năm 2018.⁸

2. Tương quan tuyến tính giữa khoảng sáng sau gáy và chiều dài đầu mông

Giá trị trung bình của z - score của khoảng sáng sau gáy là gần bằng 0 và độ lệch chuẩn của z - score là 1 cho thấy các giá trị khoảng sáng sau gáy thai nhi có phân bố chuẩn của Gauss. Phân tích hồi quy tuyến tính cho ta thấy

có sự tương quan giữa NT và CRL phương trình hồi quy tuyến tính của NT theo CRL là $NT = 0,456 + CRL \times 0,014$ với $R^2 = 0,076$ tương tự như các nghiên cứu của Manisha Kumar⁸ và Jin Hoon Chung⁹



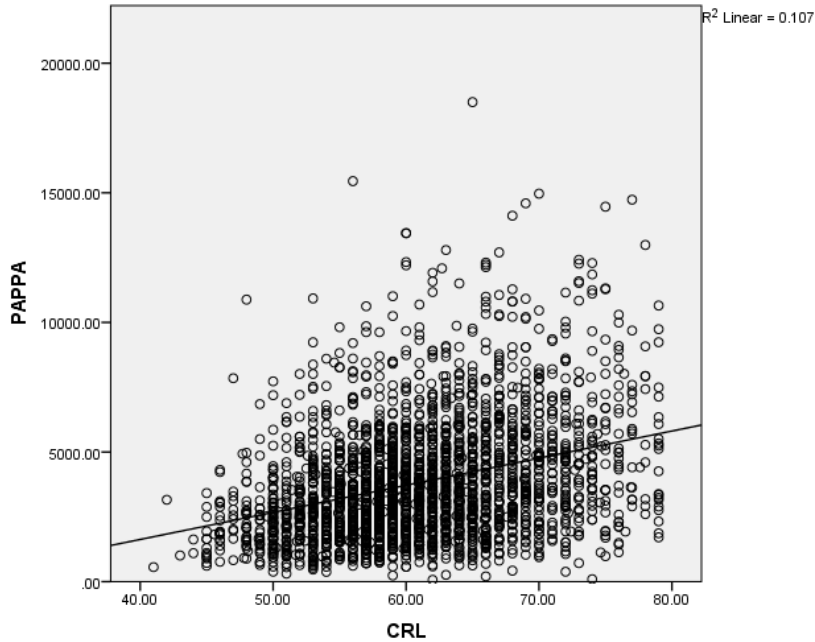
Biểu đồ 1. Đường hồi quy của NT trong mối tương quan tuyến tính với CRL

Dựa vào bảng trên chúng ta có giá trị ở bách phân vị 50 của khoảng sáng sau gáy hay còn gọi là 1 MOM và khoảng giá trị bách phân vị 5 – 95 tùy theo từng khoảng giá trị của CRL. Giá trị 2 MOM được một số tác giả coi là ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy.⁸

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng sáng sau gáy tăng lên tỷ lệ thuận với chiều dài đầu mông, kết quả nghiên cứu này đồng nhất với các nghiên cứu trước đây.⁸ Đã có nhiều tác giả cho rằng việc sử dụng ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy duy nhất là không phù hợp, vì vậy mỗi lần đo khoảng sáng sau gáy cần được đối chiếu với chiều dài đầu mông thai nhi tại thời điểm đo. Schuchter và cộng sự đã đề xuất sử dụng giá trị MoM để miêu tả sự liên hệ giữa NT và tuổi thai giống như giá trị MoM của các xét nghiệm huyết thanh người mẹ để sàng lọc hội chứng Down,¹⁰ Một số tác giả khác cũng đề xuất sử dụng ngưỡng cut - off tăng dần như giá trị bách phân vị 95 làm ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy bởi cách làm này có độ nhạy độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán các bất thường thai. Do đó rất cần có nghiên cứu về phân bố của giá trị khoảng sáng sau gáy bình thường.¹¹

3. Tương quan tuyến tính giữa nồng độ PAPP - A và chiều dài đầu mông

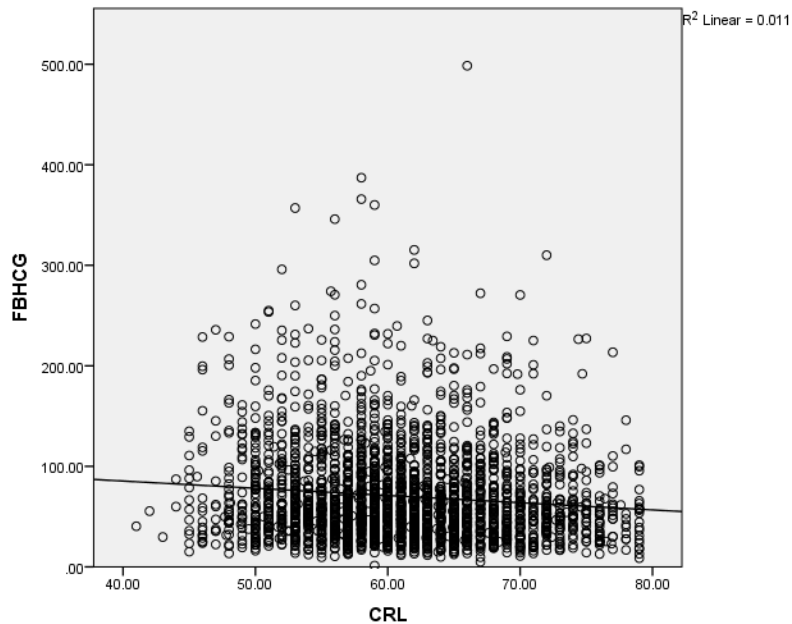
Giá trị trung bình của z - score của PAPP - A là gần bằng 0 và độ lệch chuẩn của z - score là 1 cho thấy các giá trị khoảng sáng sau gáy tuân theo phân bố chuẩn của Gauss. Phân tích hồi quy tuyến tính cho ta thấy có sự tương quan giữa PAPP - A và CRL với phương trình hồi quy tuyến tính của PAPP - A theo CRL là $PAPP - A = 104.579 \times CRL - 2555.937$ với $R^2 = 0,107$ tương ứng với nghiên cứu của Manisha Kumar⁸ và Jin Hoon Chung⁹.



Biểu đồ 2. Đường hồi quy của PAPP - A trong tương quan tuyến tính với CRL.

Tương quan tuyến tính giữa nồng độ free β - hCG và chiều dài đầu mồng:

Giá trị trung bình của z - score của free β - hCG là gần bằng 0 và độ lệch chuẩn của z - score là 1 cho thấy các giá trị free β - hCG tuân theo phân bố chuẩn của Gauss. Phân tích hồi quy tuyến tính cho ta thấy có sự tương quan nghịch đảo giữa free β - hCG **và CRL với** phương trình hồi quy tuyến tính của PAPP - A theo CRL là $\text{free } \beta - \text{hCG} = 114.117 - 0,718x \text{ CRL}$ với $R^2 = 0,011$ tương ứng với nghiên cứu của Manisha Kumar⁸ và Jin Hoon Chung.⁹



Biểu đồ 3. Đường hồi quy của free β - hCG trong tương quan tuyến tính với CRL

Giá trị bách phân vị 5, 50, 95 của khoảng sáng sau gáy, PAPP - A và free β - hCG.

Giá trị bách phân vị thứ 95 của khoảng sáng sau gáy là 2.0 mm, giá trị bách phân vị 95 của PAPP - A là 8262 mU/L, giá trị bách phân vị 95 của free β - hCG là 162.15ng/ml.

Bảng 2. Giá trị bách phân vị 5, 50, 95 của khoảng sáng sau gáy, PAPP - A và free β - hCG

CRL	n	NT			PAPP - A			Free β HCG		
		5th	50th	95th	5th	50th	95th	5th	50th	95th
40 - 44,9	5	0,8	1,0		558,45	1097,26		29,68	55,47	
45 - 49,9	103	0,72	1,0	1,6	757,23	2018,7	4960,85	22,22	60,24	200,35
50 - 54,9	372	0,7	1,15	1,8	770,52	2588,08	6433,80	23,66	63,02	186,99
55 - 59,9	665	0,8	1,2	1,9	1047,42	3166,53	7058,69	21,72	59,01	173,24
60 - 64,9	664	0,9	1,3	2,0	1273,53	3546,25	7976,07	20,89	57,81	145,98
65 - 69,9	446	0,9	1,35	2,0	1333,69	3919,88	9719,29	20,73	56,16	165,71
70 - 74,9	245	0,9	1,4	2,2	1467,84	4622,73	10332,43	19,26	52,21	138,96
75 - 79,9	104	1,0	1,5	2,27	1695,75	5130,46	11120,25	17,02	49,68	121,55
Tổng	2604	0,8	1,3	2,0	1069,82	3359,19	8262,26	21,12	57,68	162,15

Bảng 3. Tương quan giữa chiều dài đầu mông và khoảng sáng sau gáy, PAPP - A, free β - hCG

Tương quan giữa CRL với NT, PAPP - A và free β - hCG		
Giá trị đánh giá	Hệ số tương quan r	p
Khoảng sáng sau gáy	0,276	< 0,001
PAPP - A	0,327	< 0,001
free β - hCG	- 0,107	< 0,001

Hệ số tương quan r giữa khoảng sáng sau gáy và chiều dài đầu mông là 0,276, giữa PAPP - A và chiều dài đầu mông là 0,327 và free β - hCG với chiều dài đầu mông là - 0,107

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của Ohuma¹² thì chiều dài đầu mông thai nhi (CRL) có thể sử dụng để tính gần chính xác tuổi thai, hơn nữa ưu điểm của sử dụng CRL là dễ thực hiện mà không bị ảnh hưởng bởi sai số nhớ lại.

Trong các nghiên cứu trước đây, các tác giả^{2, 3, 4} chủ yếu mô tả mối liên quan giữa khoảng sáng sau gáy và tuổi thai. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa khoảng sáng sau gáy và chiều dài đầu mông ở

mức độ trung bình với hệ số tương quan r = 0,276. Lần đầu tiên có nghiên cứu về tương quan giữa PAPP - A với chiều dài đầu mông với hệ số tương quan r = 0,327. Nồng độ free β - hCG có mối tương quan nghịch đảo với chiều dài đầu mông với r = - 0,107. Có sự tương quan giữa khoảng sáng sau gáy, PAPP - A, free β - hCG và CRL theo phương trình hồi quy tuyến tính NT = 0,342+ CRL x 0,015 (với R² = 0,076), PAPP - A = 104.579 x CRL - 2555.937 (với R² = 0,107), free β - hCG = 114.117 - 0,718 x CRL

($R^2 = 0,011$). Khoảng sáng sau gáy trung bình trong nghiên cứu này là 1,3 mm tương đương với nghiên cứu của Manisha Kumar⁸ của Ấn độ năm 2018 nhưng thấp hơn so với các nghiên cứu của Australia (1,7 mm) và Đài Loan (1,6 mm). Điều này thể hiện sự khác biệt về khoảng sáng sau gáy giữa các châu lục và giữa các chủng tộc cùng trong một châu lục. Giá trị của PAPP - A tăng lên cùng tuổi thai chứng tỏ vai trò thúc đẩy sự phát triển bánh rau của PAPP - A. Trong khi đó free β - hCG là do bánh rau chế tiết ra nên nồng độ của nó thấp dần khi bánh rau trưởng thành.

Dựa vào Bảng 2 chúng ta cũng có giá trị bách phân vị 50 của khoảng sáng sau gáy hay còn gọi là 1 MOM và khoảng giá trị bách phân vị 5 – 95 tùy theo từng khoảng giá trị của CRL. Giá trị 2 MOM được một số tác giả coi là ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy.⁸ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng sáng sau gáy tăng lên tỷ lệ thuận với chiều dài đầu mông, kết quả nghiên cứu này đồng nhất với các nghiên cứu trước đây.^{8,9} Đã có nhiều tác giả cho rằng việc sử dụng ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy duy nhất là không phù hợp, vì vậy mỗi lần đo khoảng sáng sau gáy cần được đối chiếu với chiều dài đầu mông thai nhi tại thời điểm đo. Schuchter và cộng sự đã đề xuất sử dụng giá trị MoM để miêu tả sự liên hệ giữa NT và tuổi thai giống như giá trị MoM của các xét nghiệm huyết thanh người mẹ để sàng lọc hội chứng Down.¹⁰ Một số tác giả khác cũng đề xuất sử dụng ngưỡng cut - off tăng dần như giá trị bách phân vị 95 làm ngưỡng chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy bởi cách làm này có độ nhạy độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán các bất thường thai. Do đó rất cần có nghiên cứu về phân bố của giá trị khoảng sáng sau gáy bình thường.¹¹

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng xây dựng giá trị bách phân vị theo chiều dài đầu

mông cho khoảng sáng sau gáy, PAPP - A và free β - hCG. Chiều dài đầu mông có thể phản ánh chính xác tuổi thai theo tuần, là giá trị dễ nhớ, dễ sử dụng hơn so với tuổi thai theo tuần trong sàng lọc các bất thường ở quý 01 thai kỳ nhất là trong trường hợp nhiều thai phụ không nhớ rõ ngày kinh cuối hoặc không nhớ rõ tuổi thai khi đi khám.

V. KẾT LUẬN

Có sự tương quan giữa khoảng sáng sau gáy, PAPP - A, free β - hCG và CRL theo phương trình hồi quy tuyến tính $NT = 0,342 + CRL \times 0,015$ (với $R^2 = 0,076$), $PAPP - A = 104.579 \times CRL - 2555.937$ (với $R^2 = 0,107$), $free \beta - hCG = 114.117 - 0,718 \times CRL$ (với $R^2 = 0,011$).

Các giá trị bách phân vị 5,50 (1MoM), 95 của PAPP - A, free β - hCG và NT theo chiều dài đầu mông có thể sử dụng trong chẩn đoán nguy cơ thai bất thường nhiễm sắc thể và thai có kết quả thai nghén bất thường, cần tiến hành thêm các nghiên cứu để tìm ra ngưỡng chẩn đoán có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất đối với người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bianchi D.W, Crombleholme T.M, D'Alton M.E. *Fetology, diagnosis and management of the fetal patient*. The McGraw - Hill Companies; 2000:272.
2. Bùi Hải Nam. Tìm hiểu mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể và tăng khoảng sáng sau gáy ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày. *Luận văn Thạc sỹ - Đại học Y Hà Nội*. 2011;
3. Nguyễn Hải Long. Đánh giá giá trị của độ dày da gáy để chẩn đoán thai bất thường có nhiễm sắc thể bình thường. *Luận văn Thạc sỹ - Đại học Y Hà Nội*. 2013;
4. Dương Văn Chương. Nghiên cứu kết quả thai nghén của những trường hợp có tăng khoảng sáng sau gáy. *Luận văn Thạc sỹ - Đại*

học Y Hà Nội. 2018;

5. Min - Hyoung Kim, Su - Hyun Park, Hye - Jin Cho, et al. Threshold of Nuchal Translucency for the Detection of Chromosomal Aberration: Comparison of Different Cut - offs. *J Korean Med Sci.* 2/ 2006;21(1):11 - 14.

6. Papageorghiou A. T, Kennedy S. H, Salomon L. J, et al. International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown - rump length in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Dec 2014;44(6):641 - 8. doi:10,1002/uog.13448

7. Nicolaides KH et al. One stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11 - 14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:219 - 25.

8. Manisha Kumar, Shalini Singh, Karuna Sharma, et al. Reference centile charts of first - trimester aneuploidy screening & Doppler parameters for Indian population. Original Article. *Indian Journal of Medical Research.* October 1, 2018 2018;148(4):427 - 434.

doi:10,4103/ijmr.IJMR_1615_16

9. Chung J. H, Yang J. H, Song M. J, et al. The distribution of fetal nuchal translucency thickness in normal Korean fetuses. *J Korean Med Sci.* Feb 2004;19(1):32 - 6. doi:10,3346/jkms.2004.19.1.32

10. Schuchter K, Wald N, Hackshaw A. K, E. Hafner, E. Liebhart. The distribution of nuchal translucency at 10 - 13 weeks of pregnancy. *Prenat Diagn.* Mar 1998;18(3):281 - 6.

11. Snijders R. J, Johnson S, Sebire N. J, P. L. Noble, K. H. Nicolaides. First - trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Mar 1996;7(3):216 - 26. doi:10,1046/j.1469 - 0705.1996.07030216.x

12. Ohuma E.O, Papageorghiou A.T, Villar J, D. G. Altman. Estimation of gestational age in early pregnancy from crown - rump length when gestational age range is truncated: the case study of the INTERGROWTH - 21st Project. *BMC Med Res Methodol.* Dec 7 2013;13:151. doi:10,1186/1471 - 2288 - 13 - 151

Summary

REFERENCE CENTILE CHARTS OF F-BHCG, PAPP-A AND NUCHAL TRANSLUCENCY IN 11 - 13 WEEK 06 DAY FETUS

This study was conducted to assess the correlation between the crow-rump length (CRL) and nuchal translucency, PAPP-A, free β -hCG, and build their 5th, 50th, 95th value in normal fetus. A total of 2604 women with singleton pregnancies between 11 and 13 week and 6 days at the Center of Prenatal Diagnostic of National Hospital were enrolled in the study. CRL and nuchal translucency (NT) were measured, and test of PAPP-A and free β -hCG were conducted. The means, standards derivation, and correlation between CRL and NT, PAPP-A and free β -hCG were calculated; the equations for NT, PAPP-A and free β -hCG were derived. Results showed that the average CRL was 61.09 ± 7.16 mm, average NT was 1.32 ± 0.36 mm, average PAPP-A was 3833.78 ± 749.23 mU/l, average free β -hCG was 70.22 ± 48.15 ng/ml. The regression equation for NT was $0,342 + CRL \times 0,015$ ($R^2 = 0.076$), for PAPP-A = $104.579 \times CRL - 2555.937$ ($R^2 = 0.107$), free β -hCG = $114.117 - 0.718 \times CRL$ ($R^2 = 0.011$). In conclusion, there is the correlation between CRL and NT, PAPP-A, free β -hCG. The reference centile charts of first trimester aneuploidy screening were derived in Vietnamese pregnant women. These centile charts may be used as a reference for clinical use in Vietnam population.

Keywords: crow-rump length (CRL), nuchal translucency (NT), PAPP-A, free β -hCG, percentile.