

CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH THAI TĂNG KHOẢNG SÁNG SAU GÁY ĐƠN ĐỘC BẰNG KỸ THUẬT SNP ARRAY

Phan Thị Thu Giang^{1,2}, Đoàn Thị Kim Phượng^{1,2}, Trần Danh Cường^{1,2}

Lê Phương Thảo¹, Bùi Đức Thắng¹ và Hoàng Thị Ngọc Lan^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 400 thai phụ có khoảng sáng sau gáy $\geq 2,5$ mm đơn độc tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/2021 đến 01/2026 nhằm đánh giá giá trị của kỹ thuật SNP array trong chẩn đoán trước sinh. Kết quả cho thấy tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 14%, trong đó lệch bội chiếm 6,75% với Trisomy 21 phổ biến nhất (5%). Kỹ thuật SNP array phát hiện thêm 6,75% trường hợp mất/lặp đoạn nhỏ (CNV), bao gồm 5,25% CNV gây bệnh/có khả năng gây bệnh và 1,5% CNV chưa rõ ý nghĩa. So với karyotyping, SNP array giúp tăng tỷ lệ phát hiện bất thường di truyền thêm 5,5% (13,5% so với 8%) và xác định thêm 4,9% biến thể bất thường ở những trường hợp Karyotype bình thường. Tỷ lệ bất thường phát hiện bằng SNP array theo các nhóm khoảng sáng sau gáy 2,5 - 3,4 mm, 3,5 - 4,4 mm và $\geq 4,5$ mm lần lượt là 12,1%, 14,7% và 14,1% ($p = 0,789$). SNP array làm tăng đáng kể hiệu quả chẩn đoán bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể so với karyotyping ở thai tăng khoảng sáng sau gáy đơn độc.

Từ khóa: SNP array, karyotype, tăng khoảng sáng sau gáy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng khoảng sáng sau gáy (KSSG) thường được định nghĩa là lớn hơn bách phân vị thứ 95, không chỉ liên quan đến các hội chứng lệch bội NST mà còn liên quan đến hội chứng vi mất đoạn, vi lặp đoạn NST, dị tật tim, bất thường hệ thần kinh... Ngoài ra, khi xuất hiện các bất thường này, nguy cơ sảy thai, thai chết lưu trong tử cung hoặc chậm phát triển cũng tăng lên.¹ Khoảng 50% các thai có tăng KSSG có bất thường NST khi phân tích karyotype. Khi karyotype bình thường, tăng KSSG vẫn được coi là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến nhiều bất thường cấu trúc và rối loạn di truyền như hội chứng Noonan. Điều này cho thấy karyotype vẫn còn những hạn chế nhất định trong việc phát hiện các bất thường di

truyền có ý nghĩa lâm sàng ở nhóm thai có tăng KSSG.^{2,3} Sự ra đời và phát triển của kỹ thuật phân tích vi mảng NST (chromosomal analysis microarray - CMA), đặc biệt là SNP array, cho phép khảo sát hệ gen với độ phân giải cao và phát hiện các vi mất đoạn hoặc vi lặp đoạn mà karyotype không thể phát hiện. Một phân tích gộp gồm 17 nghiên cứu của Grande và cộng sự cho thấy CMA có thể phát hiện thêm khoảng 4% biến thể số lượng bản sao (Copy Number Variant - CNV) gây bệnh ở các thai có tăng KSSG so với karyotype.^{4,5} Tại Việt Nam, SNP array đã được triển khai ở một số trung tâm chẩn đoán trước sinh, dữ liệu về hiệu quả ứng dụng kỹ thuật này ở nhóm thai có tăng KSSG còn rất hạn chế, chưa đủ để xây dựng cơ sở bằng chứng phục vụ tư vấn di truyền và định hướng chỉ định xét nghiệm trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu đánh giá giá trị trong chẩn đoán trước sinh của kỹ thuật SNP array so với karyotype ở thai nhi có tăng KSSG đơn độc, qua đó góp

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Ngọc Lan

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 04/05/2026

Ngày được chấp nhận: 01/06/2026

phần hoàn thiện quy trình chẩn đoán, tư vấn di truyền trước sinh cho nhóm đối tượng này tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Toàn bộ các trường hợp thai nhi có tăng KSSG được chỉ định chọc ối tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, thực hiện xét nghiệm karyotype và SNP array tại khoa Tế bào Di truyền - Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/2021 đến tháng 01/2026, đáp ứng tiêu chí: Thai có KSSG $\geq 2,5$ mm đo trong khoảng tuổi thai từ 11 tuần +1 ngày đến 13 tuần + 6 ngày (ngưỡng KSSG $\geq 2,5$ mm được lựa chọn dựa trên thực tiễn lâm sàng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, phù hợp với một số nghiên cứu tại châu Á sử dụng ngưỡng này để mở rộng chỉ định chẩn đoán trước sinh), tuần thai tương đương với chiều dài đầu - mông (crown - rump length, CRL) của thai từ 45 đến 84 mm; Thai đơn; Thai phụ đồng ý thực hiện 2 phương pháp xét nghiệm: Karyotype và SNP array.⁶

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai có tăng KSSG kèm ít nhất một trong các dấu hiệu sau: bất thường cấu trúc (dị tật tim, dị tật hệ thần kinh trung ương, dị tật hệ tiết niệu, dị tật thành bụng, dị tật cơ xương khớp) hoặc soft marker trên siêu âm (nang đám rối mạch mạc, ruột non tăng âm, nốt tăng âm ở tim, dây rốn một động mạch, giãn nhẹ bể thận, xương đùi/xương cánh tay ngắn, không quan sát thấy xương sống mũi, dày da gáy).⁷

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả.

Thời gian nghiên cứu

Thời gian thu thập số liệu: Từ tháng 01/2021 - 01/2026

Thời gian xử lý số liệu: từ tháng 02/2026 - 03/2026.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

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

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (độ tin cậy 95%).

p = tỷ lệ pCNV SNP array phát hiện tăng thêm so với karyotype ở nhóm tăng KSSG đơn độc = 0,05.²

d = sai số cho phép = 0,03 (3%).

n tối thiểu = 203 trường hợp. Nghiên cứu thu thập được 400 trường hợp đáp ứng tiêu chí trong thời gian nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu: Thai phụ chọc ối vì tăng KSSG theo tiêu chí lựa chọn được làm đồng thời karyotype và SNP array.

Phương pháp lập Karyotype: Nuôi cấy tế bào từ dịch ối 9 - 12 ngày thu hoạch tế bào, nhuộm tế bào theo phương pháp G-banding. Phân tích và đánh giá karyotype theo tiêu chuẩn ISCN 2020.

Phương pháp SNP array: ADN được tách chiết từ các mẫu dịch ối bằng các phương pháp chuẩn (QIAamp® DSP ADN Blood Mini Kit, Qiagen, Đức). CytoScan 750K SNP (Thermo Fisher Scientific, Hoa Kỳ) được sử dụng cho các nghiên cứu và dữ liệu được phân tích bằng Chromosome Analysis Suite, với hệ gen tham chiếu hg38.

CNV được phân loại thành: lành tính (benign - B), có khả năng lành tính (likely benign - LB), gây bệnh (pathogenic - P), có khả năng gây bệnh (likely pathogenic -LP), hoặc biến thể chưa rõ ý nghĩa (variants of unknown significance - VUS) theo tiêu chuẩn và hướng dẫn của Hiệp hội Di truyền Y học Hoa Kỳ (American College of Medical Genetics - ACMG) về diễn giải và báo cáo CNV bẩm sinh được xác định sau sinh.⁸

Báo cáo kết quả: Chỉ báo báo CNV có kích thước tối thiểu 300 kb, có ít nhất 1 gen OMIM và được phân loại gây bệnh, có khả năng gây bệnh, ngoài ra chúng tôi còn đề cập đến biến thể VUS.

Xử lý số liệu

Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ (%), trong khi các biến định lượng được biểu thị bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Phân tích thống kê được thực hiện bằng Microsoft Excel và SPSS 20.0. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng kiểm định χ^2 ; các khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo tuyên bố Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Bệnh nhân và gia đình được giải thích kĩ càng về mục đích cũng như quy trình nghiên cứu. Bệnh nhân được rút khỏi nghiên cứu bất cứ khi nào muốn.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

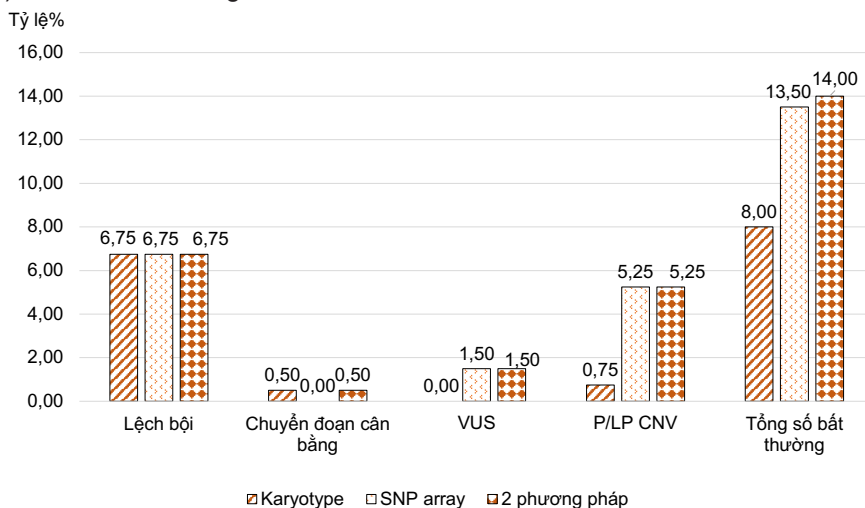
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tổng số thai, n	400
Tuổi mẹ, TB $\pm$ SD	30,19 $\pm$ 5,0
Tuổi mẹ < 35, n (%)	319 (79,25%)
Tuổi mẹ $\geq$ 35, n (%)	81 (20,25%)
Tuần thai chẩn đoán, TB $\pm$ SD	17,1 $\pm$ 1,0
Kích thước KSSG (mm), TB $\pm$ SD	3,95 $\pm$ 1,14
Phân nhóm kích thước NT	
KSSG 2,5 - 3,4 mm, n (%)	165 (41,2%)
KSSG 3,5 - 4,4 mm, n (%)	136 (34,0%)
KSSG $\geq$ 4,5 mm, n (%)	99 (24,8%)

Tất cả 400 thai có tăng khoảng sáng sau gáy (NT $\geq$ 2,5 mm) đều được thực hiện thủ thuật chọc ối. Tuổi mẹ trung bình là 30,19 $\pm$ 5 (dao động 20 - 41) tuổi; tuổi thai trung bình là 17,1 $\pm$

1 và NT trung bình là 3,95 $\pm$ 1,14 mm.

2. Kết quả karyotype và SNP array ở nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1. Bất thường NST phát hiện bằng karyotype và SNP array

Trong 400 trường hợp, tổng số bất thường phát hiện bằng 2 phương pháp là 56 trường hợp (14%). Karyotype phát hiện 32 bất thường (8,0%), bao gồm: trisomy 21 chiếm đa số ($n = 20$; 5%), trisomy 18 ($n = 2$; 0,5%), lệch bội NST giới tính ($n = 5$; 1,25%), P/LP CNV ($n = 3$; 0,75%) và chuyển đoạn cân bằng ($n = 2$; 0,5%).

SNP-array phát hiện tổng cộng 54 trường

hợp bất thường (13,5%), bao gồm 27 lệch bội NST (6,75%), 21 P/LP CNV (5,25%), 6 trường hợp VUS (1,5%). So sánh với karyotype (8,0%), SNP-array phát hiện thêm 5,5% bất thường so với tổng số mẫu và thêm 4,9% (18/368) CNV bệnh lý ở những trường hợp karyotype bình thường.

3. Phân tích bất thường NST theo nhóm tăng KSSG

Bảng 2. Kết quả karyotype và SNP array theo các nhóm KSSG

KSSG (mm)	Kết quả karyotype (n, %)			Kết quả SNP array (n, %)			
	Bình thường	Bất thường	Bình thường	Lệch bội	Mất/lặp đoạn	VUS	Tổng
2,5 - 3,4	154 (93,3)	11 (6,7)	145 (87,9)	9 (5,5)	8 (4,8)	3 (1,8)	20 (12,1)
3,5 - 4,4	124 (91,2)	12 (8,8)	116 (85,3)	12 (8,8)	6 (5,1)	2 (1,5)	20 (14,7)
$\geq 4,5$	90 (90,9)	9 (9,1)	85 (85,8)	6 (6,1)	7 (7,1)	1 (1,0)	14 (14,1)
Tổng (400)	368 (92,0)	32 (8,0)	346 (86,5)	27 (6,75)	21 (5,25)	6 (1,5)	54 (13,5)

Tỷ lệ bất thường NST phát hiện bằng karyotype tăng dần theo kích thước KSSG: từ 6,7% (nhóm 2,5 - 3,4 mm) lên 8,8% (nhóm 3,5 - 4,4 mm) và 9,1% ($\geq 4,5$ mm). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 0,705$; $p = 0,703$).

Tỷ lệ bất thường NST phát hiện bằng SNP-array theo 3 nhóm KSSG lần lượt là: 12,1% (nhóm $< 3,5$ mm), 14,7% (nhóm 3,5 - 4,4 mm) và 14,1% (nhóm $\geq 4,5$ mm). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bất thường SNP-array giữa các nhóm KSSG ($\chi^2 = 0,473$, $p = 0,789$). Tương quan Spearman giữa KSSG và bất thường SNP-array $r = 0,041$ ($p = 0,413$), cho thấy không có tương quan tuyến tính.

V. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu gồm 400 thai nhi có tăng KSSG $\geq 2,5$ mm đơn độc, tuổi mẹ trung bình $30,19 \pm 5$ tuổi (79,25% < 35 tuổi), tuổi thai chộc ối trung bình $17,1 \pm 1$ tuần, và KSSG trung bình

$3,95 \pm 1,14$ mm. Phân bố KSSG cho thấy phần lớn ở mức nhẹ đến trung bình (2,5 - 4,4 mm) chiếm 75,2%. Qua đó cho thấy đa số các trường hợp tăng KSSG trong nghiên cứu tập trung chủ yếu ở nhóm mẹ < 35 tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy bất thường NST hoặc các bất thường hình thái thai liên quan đến tăng KSSG có thể gặp ở mọi nhóm tuổi, mặc dù nguy cơ lệch bội NST có xu hướng tăng theo tuổi mẹ.⁹

Trong nghiên cứu này, tất cả các trường hợp lệch bội NST đều được phát hiện bằng cả karyotype và SNP array, trong đó trisomy 21 là phổ biến nhất. Tỷ lệ lệch bội ở nhóm thai có tăng KSSG đơn độc là 6,75% (20 trường hợp Trisomy 21, 2 trường hợp Trisomy 18, 5 trường hợp lệch bội NST giới tính cho thấy karyotype vẫn có giá trị trong phát hiện các bất thường NST thường gặp. Tuy nhiên, những thai có karyotype bình thường nhưng có KSSG tăng

có thể vẫn có các bất thường cấu trúc hoặc các bất thường di truyền. Việc sử dụng kỹ thuật SNP array thay vì chỉ karyotype có thể giúp giảm tỷ lệ bỏ sót các rối loạn di truyền ở nhóm thai tăng KSSG. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng SNP array như một xét nghiệm chẩn đoán trước sinh đồng thời với karyotype.

Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bất thường NST phát hiện bằng 2 phương pháp là 14%, thấp hơn so với nghiên cứu của Shuxian Huang và cs với tỷ lệ bất thường NST là 29,9% và Xin-Rong Zhao là 32,29% (103/319).^{4,10} Sự khác biệt này có thể liên quan đến tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Trong các nghiên cứu trên, đối tượng nghiên cứu bao gồm cả các trường hợp tăng KSSG đơn độc và các trường hợp tăng KSSG kèm theo các bất thường hình thái khác, vốn có nguy cơ bất thường NST cao hơn. Bên cạnh đó, ngưỡng lựa chọn KSSG ≥ 3 mm trong các nghiên cứu này cũng làm tăng khả năng phát hiện bất thường NST so với nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy SNP array mang lại giá trị bổ sung rõ rệt so với karyotype trong chẩn đoán trước sinh thai nhi có tăng KSSG đơn độc. Tỷ lệ bất thường NST được phát hiện bằng karyotype là 8,0% (32/400), trong khi SNP array nâng lên 13,5% (54/400), tương ứng với mức tăng thêm 5,5%, chủ yếu do ưu thế của SNP array trong phát hiện các mất/lặp đoạn nhỏ NST (5,25% CNV loại P/LP và 1,5% VUS) mà karyotype không phát hiện được.

Các nghiên cứu sử dụng nhiều giá trị ngưỡng KSSG khác nhau. Phần lớn các báo cáo về mối liên quan giữa CMA và tăng KSSG sử dụng ngưỡng 3,0 mm. Chỉ có một số ít nghiên cứu chọn ngưỡng KSSG $\geq 2,5$ mm. Ở nhóm có karyotype bình thường, tỷ lệ phát hiện CNV bệnh lý trong nghiên cứu của chúng tôi là 18/368 trường hợp (4,9%). Nghiên cứu của Linjuan Su ghi nhận 5,5% CNV có ý nghĩa ở

nhóm KSSG $\geq 3,5$ mm và 1,6% ở nhóm KSSG 2,5 - 3,4 mm ở thai có tăng KSSG và karyotype bình thường.⁶ Nghiên cứu của các tác giả Dan Yang, Xin-Rong, Kyra E Stuurman cũng cho tỷ lệ phát hiện pCNV lần lượt là 4,9%, 5,12%, 5%. Kết quả nghiên cứu gần đây của Shuxian Huang cho thấy giá trị tăng thêm của SNP array so với karyotype là 7,3%.¹⁰

Ở 2 trường hợp chuyển đoạn cân bằng, karyotype phát hiện 0,5%, SNP array không phát hiện được, vì kỹ thuật này chủ yếu phát hiện tăng hoặc giảm vật chất di truyền. Đây cũng là hạn chế đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trước đó.

Các nghiên cứu cho thấy bất thường NST tăng theo độ dày của KSSG, từ khoảng 3,7% ở những thai có KSSG ở bách phân vị thứ 95 (3,4 mm) lên trên 21,1% khi KSSG $\geq 3,5$ mm.⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bất thường NST phát hiện bằng karyotyping có xu hướng tăng dần theo kích thước KSSG: từ 6,7% (2,5 - 3,4 mm) lên 8,8% (3,5 - 4,4 mm) và 9,1% ($\geq 4,5$ mm), tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm chưa có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 0,705$; $p = 0,703$). Xu hướng tăng dần này phù hợp với nhận định của Shuxian Huang và cs, mặc dù cỡ mẫu trong từng phân nhóm KSSG của nghiên cứu có thể chưa đủ lớn để phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm.¹⁰ Tỷ lệ bất thường NST phát hiện bằng SNP array không có khác biệt giữa các nhóm KSSG ($p = 0,789$) và không có tương quan tuyến tính rõ rệt ($r = 0,041$), tỷ lệ 12,1% (2,5 - 3,5mm), 14,7% (3,5 - 4,4mm) và 14,1% ($\geq 4,5$ mm). Nghiên cứu của Linjuan Su và cs cũng đưa ra kết luận tương tự khi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phát hiện tổng số CNV cũng như pCNV giữa hai nhóm (KSSG 2,5 - 3,4 mm và $\geq 3,5$ mm) ($p > 0,05$), trong khi lệch bội vẫn tăng nhẹ theo KSSG (từ 4,8% lên 7,1%).⁵ CNV bệnh lý không tăng rõ theo mức KSSG, chứng tỏ SNP array đặc biệt hữu ích trong phát hiện các bất thường

nhỏ không phụ thuộc vào mức độ tăng KSSG. Kỹ thuật này mang lại giá trị bổ sung quan trọng (thêm 5,25% pCNV so với karyotype). Do đó, SNP array nên được khuyến cáo kết hợp với karyotype trong chẩn đoán trước sinh nhóm thai có tăng KSSG, ngay cả khi mức độ tăng nhẹ (2,5 - 3,4 mm), nhằm nâng cao năng suất chẩn đoán và hỗ trợ tư vấn di truyền chính xác hơn.

Việc diễn giải kết quả SNP array và chiến lược phân loại CNV là một thách thức. Ở những trường hợp biến thể gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh không phải lúc nào cũng gây biểu hiện lâm sàng nặng và một số biến thể có thể được di truyền từ bố/mẹ có biểu hiện nhẹ hoặc không biểu hiện lâm sàng. Trường hợp vi mất đoạn 15q11.2 di truyền từ bố, liên quan đến chậm phát triển tâm thần vận động, rối loạn ngôn ngữ và tự kỷ, với tính thẩm không hoàn toàn và độ biểu hiện biến thiên.¹² Trong khi lặp đoạn 22q11.2, liên quan đến kiểu hình nhẹ nhưng rất biến thiên, từ bình thường đến chậm phát triển, giảm trương lực cơ, hạn chế tăng trưởng và chậm phát triển trí tuệ. Điều này gây khó khăn cho việc tư vấn di truyền về tiên lượng cho thai làm gia tăng lo lắng cho thai phụ.

Phát hiện biến thể VUS được xem là hạn chế lớn nhất của SNP array trước sinh. Trong nghiên cứu này, biến thể VUS được ghi nhận ở 6 trường hợp (1,5%). Tỷ lệ của chúng tối thấp hơn so với báo cáo của Xin-Rong Zhao (7,3%) và Oneda (7,5%) ở nhóm thai tăng KSSG có karyotype bình thường.⁴ Sự không chắc chắn của biến thể VUS vẫn đặt ra thách thức trong tư vấn di truyền, do tính chất chưa xác định rõ ràng về ý nghĩa lâm sàng của các biến thể này. Do đó, tư vấn trước và sau xét nghiệm cần được tích hợp như một quy trình thường quy tại các trung tâm chẩn đoán trước sinh nhằm giúp thai phụ hiểu rõ ý nghĩa và giới hạn của kết quả xét nghiệm. Chúng tôi kỳ vọng rằng việc sử dụng SNP array ngày càng rộng rãi cùng với việc cập nhật cơ sở dữ liệu công cộng sẽ giúp giảm tỷ

lệ VUS và cải thiện chất lượng cơ sở dữ liệu.

Nghiên cứu này còn một số hạn chế như chưa thu thập và phân tích dữ liệu về kết cục thai kỳ như quyết định tiếp tục hoặc đình chỉ thai kỳ, kết cục sau sinh và tình trạng phát triển của trẻ. Đây là hạn chế quan trọng làm giảm khả năng đánh giá toàn diện ý nghĩa lâm sàng thực tế của việc phát hiện CNV trong nhóm nghiên cứu. Các nghiên cứu tiếp theo cần được thiết kế theo dõi dọc để thu thập đầy đủ thông tin kết cục thai kỳ, từ đó cung cấp thêm giá trị lâm sàng của SNP array trong chẩn đoán trước sinh ở nhóm thai có tăng KSSG đơn độc.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật SNP array có giá trị vượt trội so với karyotype trong chẩn đoán di truyền trước sinh ở thai có tăng KSSG đơn độc, với khả năng phát hiện thêm các mất/lặp đoạn nhỏ mà karyotype không thể phát hiện, qua đó tăng đáng kể tỷ lệ chẩn đoán xác định nguyên nhân di truyền. Tỷ lệ phát hiện bất thường chung là 14%, SNP array giúp tăng hiệu suất chẩn đoán thêm 5,5% so với karyotype (13,5% so với 8%). Đặc biệt, SNP array giúp chẩn đoán thêm 4,9% các trường hợp bất thường cấu trúc NST ở những thai có kết quả karyotype bình thường. Giá trị gia tăng chẩn đoán của SNP array được ghi nhận ở toàn bộ các phân nhóm KSSG, kể cả nhóm KSSG thấp (2,5 - 3,4 mm). Do vậy, SNP array cần được xem xét chỉ định trong chẩn đoán trước sinh ở những trường hợp KSSG $\geq 2,5$ mm. Tư vấn di truyền cho cha mẹ là rất quan trọng, giúp họ hiểu rõ ý nghĩa của xét nghiệm và đưa ra quyết định sinh sản phù hợp, mang lại lợi ích cho cả gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao C, Liu F, Yang Y, Zhang Q, Huang J, Liu X. Prenatal whole-exome sequencing in fetuses with increased nuchal translucency. *Mol Genet Genomic Med.* 2023;11(11):e2246.

doi:10.1002/mgg3.2246.

2. Stuurman KE, van der Mespel-Brouwer MH, Engels MAJ, Elting MW, Bhola SL, Meijers-Heijboer H. Isolated Increased Nuchal Translucency in First Trimester Ultrasound Scan: Diagnostic Yield of Prenatal Microarray and Outcome of Pregnancy. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:737936. doi:10.3389/fmed.2021.737936.

3. Liu L, She L, Zheng Z, Huang S, Wu H. Chromosomal Microarray Analysis and Karyotype Analysis for Prenatal Diagnosis of Fetuses With Abnormal Ultrasound Soft Markers. *J Clin Lab Anal*. 2025;39(10):e70033. doi:10.1002/jcla.70033.

4. Zhao XR, Gao L, Wu Y, Wang YL. Application of chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(10):1749-1754. doi:10.1080/14767058.2019.1569622.

5. Kievskaya JK, Shilova NV, Kanivets IV, Kudryavtseva EV, Pyankov DV, Korostelev SA. SNP-Based Chromosomal Microarray Analysis for Detecting DNA Copy Number Variations in Fetuses with a Thickened Nuchal Fold. *Sovrem Tehnol Med*. 2021;13(6):72. doi:10.17691/stm2021.13.6.08.

6. Su L, Huang H, An G, et al. Clinical application of chromosomal microarray analysis in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7(8):e811. doi:10.1002/mgg3.811.

7. Prabhu M, Kuller JA, Biggio JR. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #57: Evaluation and management of isolated soft ultrasound markers for aneuploidy in the second trimester: (Replaces Consults #10, Single umbilical artery, October 2010; #16, Isolated echogenic bowel diagnosed on second-trimester

ultrasound, August 2011; #17, Evaluation and management of isolated renal pelviectasis on second-trimester ultrasound, December 2011; #25, Isolated fetal choroid plexus cysts, April 2013; #27, Isolated echogenic intracardiac focus, August 2013). *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2021;225(4):B2-B15. doi:10.1016/j.ajog.2021.06.079.

8. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). *Genet Med*. 2020;22(2):245-257. doi:10.1038/s41436-019-0686-8.

9. Bellai-Dussault K, Dougan SD, Fell DB, et al. Ultrasonographic Fetal Nuchal Translucency Measurements and Cytogenetic Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2024;7(3):e243689. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.3689.

10. Huang S, Wu H, She L, Liu L. Copy number variants in fetuses with isolated and non-isolated increased nuchal translucency detected by chromosomal microarray analysis. *Front Genet*. 2025;16. doi:10.3389/fgene.2025.1712025.

11. Yang D, Yang X, Lei T, et al. Application of chromosomal microarray analysis in 815 fetuses with increased nuchal translucency during early pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2020;37(8):833-838. doi:10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2020.08.007.

12. Fifirig CI, Abraham S, Keavney B, Hentges KE. Congenital heart disease presentations in the 15q11.2 microdeletion syndrome. *Front Genet*. 2025;16. doi:10.3389/fgene.2025.1535732

Summary

PRENATAL DIAGNOSIS OF FETUSES WITH ISOLATED INCREASED NUCHAL TRANSLUCENCY USING SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM ARRAY

This retrospective descriptive study of 400 pregnant women with an isolated increased fetal nuchal translucency (NT) ≥ 2.5 mm was conducted at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2021 to January 2026 to evaluate the diagnostic value of Single Nucleotide Polymorphism (SNP) array in prenatal diagnosis. Chromosomal abnormalities were identified in 14% of cases, with aneuploidy accounting for 6.75%, of which Trisomy 21 was the most prevalent (5%). SNP array detected additional chromosomal CNVs in 6.75% of cases, comprising 5.25% pathogenic or likely pathogenic CNVs and 1.5% VUS. Compared to traditional karyotyping, SNP array provided a 5.5% incremental diagnostic yield (13.5% vs. 8.0%) and identified abnormal CNVs in 4.9% of cases with a normal karyotype. The detection rates of SNP array across NT subgroups of 2.5 - 3.4 mm, 3.5 - 4.4 mm, and ≥ 4.5 mm were 12.1%, 14.7%, and 14.1%, respectively ($p = 0.789$). In conclusion, SNP array significantly enhances the detection of chromosomal abnormalities compared to karyotyping in fetuses with isolated increased NT.

Keywords: SNP array, karyotype, increased nuchal translucency.