

Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.4.1.11

Nghiên cứu giá trị độ mờ da gáy và mối liên quan với bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT

Ngô Thị Thu Hương¹, Trần Công Đoàn², Trần Các Hùng Dũng³

¹Khoa Chẩn đoán Hình Ảnh, Bệnh viện Phụ Sản Mê Kông

²Bộ môn Chẩn đoán Hình Ảnh, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

³Bộ môn Chẩn đoán Hình Ảnh, Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát giá trị độ mờ da gáy ở thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày ở thai kì bình thường và thai có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT, đồng thời đánh giá giá trị của NIPT trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể so với chọc ối.

Phương pháp: Nghiên cứu trên 1055 sản phụ có tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, gồm 57 thai có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và 998 thai không có bất thường nhiễm sắc thể và bất thường hình thái trong suốt thai kỳ.

Kết quả: Giá trị độ mờ da gáy trung bình ở nhóm có bất thường nhiễm sắc thể là $1,9 \pm 1,4$ mm, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bình thường ($1,6 \pm 0,4$ mm). Ở nhóm bình thường giá trị bách phân vị 95 cao nhất của độ mờ da gáy là 2,6mm, tại chiều dài đầu mông 75 - 79,9mm. NIPT có giá trị dự đoán dương cao trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể 21,13,18. Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa tăng độ dày da gáy ≥ 3 mm với tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể phát hiện bởi NIPT ($p > 0,001$)

Kết luận: Tăng độ dày da gáy có mối liên hệ với tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể phát hiện bởi NIPT. NIPT có giá trị dự đoán dương cao trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể 21,13,18.

Từ khóa: NIPT, độ mờ da gáy.

Abstract

Investigation of nuchal translucency value and its statistically significant association with chromosomal abnormalities detected by NIPT

Objectives: Investigate the value of nuchal translucency (NT) measurement in fetuses from 11 weeks to 13 weeks and 6 days in normal pregnancies and pregnancies with chromosomal abnormalities according to NIPT, and evaluate the diagnostic value of NIPT for chromosomal abnormalities compared to amniocentesis.

Methods: This study was conducted on 1,055 pregnant women with gestational ages between 11 weeks and 13 weeks 6 days, including 57 fetuses with chromosomal abnormalities detected by NIPT and 998 fetuses without chromosomal abnormalities or morphological abnormalities throughout the pregnancy.

Results: The mean nuchal translucency in the group with chromosomal abnormalities was 1.9 ± 1.4 mm, which was statistically significantly higher than the normal group (1.6 ± 0.4 mm). In the normal group, the 95th percentile value of NT

Ngày nhận bài:

16/10/2024

Ngày phân biện:

23/11/2024

Ngày đăng bài:

20/01/2025

Tác giả liên hệ:

Ngô Thị Thu Hương

Email: ntth1977@gmail.com

com

ĐT: 0907110310

was 2.6mm at a crown - rump length of 75 - 79.9mm. NIPT had a high positive predictive value in diagnosing trisomy 21, 13, and 18. There was a statistically significant association between increased NT thickness ≥ 3 mm and the detection rate of chromosomal abnormalities by NIPT ($p < 0.001$).

Conclusions: Increased nuchal translucency thickness is associated with the detection rate of chromosomal abnormalities identified by NIPT. NIPT has a high positive predictive value in diagnosing trisomy 21, 13, and 18.

Keywords: NIPT, nuchal translucency.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ sinh ra có các dị tật bẩm sinh bởi nhiều nguyên nhân khác nhau với tỷ lệ khoảng 3%, với sự tiến bộ của y học, chẩn đoán trước sinh, xét nghiệm sàng lọc có thể phát hiện sớm những bất thường của thai nhi, từ đó đưa ra những chỉ định can thiệp kịp thời. Độ mờ da gáy (Nuchal Translucency - NT) chính là khoảng tích tụ dịch dưới da ở vùng sau gáy của thai nhi. Tăng NT, có mối liên quan với tăng tỷ lệ mắc hội chứng Down và các dị tật bẩm sinh khác. Đo NT thường được chỉ định vào tuần thứ 11-13 tuần 6 ngày của thai kỳ [1]. Nhiều nghiên cứu trên toàn thế giới đã xác định phạm vi bình thường của NT ở các quần thể dân số khác nhau, cho các kết quả khác nhau về giá trị quy chuẩn của NT. Điều này có thể do sự khác biệt về chủng tộc [2,3].

Xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (Non-invasive prenatal testing - NIPT) có khả năng phát hiện các dị tật thường gặp, như hội chứng Patau (T13), hội chứng Edward (T18) và hội chứng Down (T21) với độ đặc hiệu cao tới 99,90% trong phát hiện T21 ở đơn thai và 99,98% đối với T18 và T13 [4] và hiện đang được ứng dụng ngày càng rộng rãi.

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về giá trị của NT trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể [5-9] phần lớn các tác giả như Nguyễn Hải Long, Bùi Hải Nam cho thấy ngưỡng tăng NT ≥ 3 mm có giá trị trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể chẩn đoán bằng chọc ối, điều này cũng tương đồng trong các khuyến cáo của Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) và hiệp hội sản phụ khoa thế giới (ISUOG) [10,11]. Tuy nhiên, hiện nay ở nước ta chưa có nghiên cứu xây dựng bách phân vị NT bình thường cũng như chưa nghiên cứu về giá trị NT trong chẩn

đoán bất thường nhiễm sắc thể so với NIPT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu giá trị độ mờ da gáy và mối liên quan với bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 1055 sản phụ có tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, chia thành hai nhóm gồm nhóm 57 thai có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và nhóm 998 thai không có bất thường nhiễm sắc thể và bất thường hình thái trong suốt thai kỳ.

Thời gian thực hiện: từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 05 năm 2024

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Tiêu chuẩn chọn vào: các thai phụ có tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, có CRL từ 45 - 84mm, được siêu âm đánh giá NT và xét nghiệm NIPT tại bệnh viện phụ sản Mê Kông.

+ Nhóm thai có bất thường nhiễm sắc thể: có kết quả bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và chọc ối

+ Nhóm thai bình thường: không có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và bất thường hình thái trong suốt thai kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ: có kết quả NIPT bất thường mà không có kết quả chọc ối.

Thu thập và xử lý số liệu: các biến số đo đạc được thực hiện bởi người siêu âm có chứng chỉ siêu âm sản phụ khoa, chứng chỉ siêu âm hình thái thai, được thực hiện đo đạc đúng theo hướng dẫn của Hiệp hội sản phụ khoa thế giới (ISUOG) [10] tương đồng với cách đo đạc của các tác giả Nguyễn Hải Long, Bùi Hải Nam, Dương Văn Chương. Đây cũng là quy cách đo đang được áp dụng tại các bệnh viện chuyên khoa sản hiện nay ở nước ta [5,8,9].

Bảng 1. Biến số nghiên cứu

	Tên biến	Loại biến	Định nghĩa
1	Tuổi mẹ	Định lượng	Năm tiến hành đo độ mờ da gáy - năm sinh trên căn cước công dân.
2	Chiều dài đầu mông (CRL)	Định lượng	Tiêu chuẩn đo: + Thai nhi ở tư thế trung tính không quá cúi, không quá ngửa. Dùng con trỏ có hình dấu cộng, thanh ngang của nó được đặt trùng với ranh giới đậm âm vang và thưa âm vang. Đo 3 lần lấy kết quả lớn nhất.
3	Độ mờ da gáy (NT)	Định lượng	+ Thai nhi ở tư thế trung tính, không quá cúi, quá ngửa. Đặt nhánh của con trỏ lên phần ranh giới giữa vùng tăng âm vang xung quanh và vùng giảm âm của độ dày da gáy. Đo 3 lần lấy kết quả lớn nhất.
4	Kết quả NIPT	Định tính	+Không bất thường NST +Các bất thường NST: + Trisomy 21,18,13. + Trisomy 7,8,10,22 + XXY, XXX, XO + Các thể khảm
5	Kết quả chọc ối	Định tính	+Không chọc ối +Không bất thường NST +Các bất thường NST. + Trisomy 21,18,13 . +Trisomy 7,8,10,22 + XXY, XXX, XO + Các thể khảm

Tất cả các dữ liệu được ghi nhận lại từ phiếu thu thập số liệu, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 23.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 1055 thai phụ có tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 06 ngày, chia thành 02 nhóm có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và nhóm bình thường:

Bảng 2. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	Nhóm bất thường nhiễm sắc thể N = 57	Nhóm bình thường N = 998	P
Tuổi mẹ	33,25 ± 5,4	31,3 ± 4,5	0,002
Tuổi thai	12 tuần 1 ngày	12 tuần 2 ngày	0,33
CRL (mm)	58,5 ± 6,8	58,1 ± 6,9	0,692
NT (mm)	1,9 ± 1,4	1,6 ± 0,4	< 0,001

Nhận xét: nhóm có bất thường nhiễm sắc thể có trung bình tuổi mẹ (33,25 ± 5,4 tuổi) và NT (1,9 ± 1,4mm) cao hơn ở nhóm bình thường (tuổi mẹ trung bình 31,3 ± 4,5 tuổi, NT trung bình 1,6 ± 0,4mm), có ý nghĩa thống kê (p = 0,002 và p < 0,001).

3.2. Giá trị độ dày da gáy ở thai kỳ bình thường và mối liên hệ giữa độ dày da gáy với tuổi mẹ, tuổi thai và chiều dài đầu mông

Bảng 3. Giá trị bách phân vị 5,50, 95 của độ dày da gáy ở thai kỳ bình thường

CRL (mm)	NT (mm)		
	Bách phân vị 5	Bách phân vị 50	Bách phân vị 95
45 - 49,9	1,1	1,4	2,1
50 - 54,9	1,1	1,4	2,1
55 - 59,9	1,2	1,6	2,2
60 - 64,9	1,2	1,7	2,2
65 - 69,9	1,3	1,7	2,2
70 - 74,9	1,4	1,9	2,6
75 - 79,9	1,7	1,9	2,6

Nhận xét: Giá trị bách phân vị 95 cao nhất của NT là 2,6mm, ở giá trị CRL 75 - 79,9mm.

Bảng 4. Mối tương quan giữa độ dày da gáy với tuổi mẹ, tuổi thai, chiều dài đầu mông

	Tuổi mẹ	Tuổi thai	CRL
NT	P = 0,04 (r = 0,061)	P < 0,001 (r = 0,401)	P < 0,001 (r = 0,397)
Tuổi mẹ		P = 0,438	P = 0,408
Tuổi thai			P < 0,001 (r = 0,979)

Nhận xét: Có mối tương quan thuận, hệ số tương quan rất yếu giữa NT với tuổi mẹ (r = 0,061) và CRL (r = 0,401). Có mối tương quan thuận, hệ số tương quan yếu giữa NT và tuổi thai (r = 0,401).

3.3. Các bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và chọn ôi

Bảng 5. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT

Bất thường số lượng nhiễm sắc thể	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
T21	17	29,8%
T18	8	14%
T13	4	7%
XXY	9	15,8%
XO	12	21,1%
XXX	1	1,8%
T8	2	3,5%
T10	1	1,8%
T22	1	1,8%
Nghi thể khảm bánh nhau	2	3,5%
Tổng	57	100%

Nhận xét: Trong số các bất thường số lượng nhiễm sắc thể theo NIPT, T21 chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,8%.

Bảng 6. Tỷ lệ bất thường số lượng nhiễm sắc thể theo chọc hút dịch ối

Bất thường số lượng nhiễm sắc thể	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
T21	16	28,1%
T18	7	12,3%
T13	3	5,3%
XXY	4	7%
XO	7	12,3%
XXX	1	1,8%
Bình thường	19	33,3%
Tổng	57	100%

Nhận xét: Trong số các bất thường số lượng nhiễm sắc thể theo chọc ối, T21 chiếm tỷ lệ cao nhất với 28,1%.

Bảng 7. Giá trị của NIPT trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể 21,13,18

	Kết quả chọc ối		Tổng	Giá trị dự đoán dương
	T21 (+)	T21 (-)		
NIPT T21	T21 (+)	T21 (-)	17	94,1%
	16	1		
NIPT T13	T13 (+)	T13 (-)	4	75%
	3	1		
NIPT T18	T18 (+)	T18(-)	8	87,5%
	7	1		

Nhận xét: NIPT có giá trị dự đoán dương cao so với chọc ối trong chẩn đoán T21 (94,1%), T18 (87,5%), T13 (75%).

3.4. Mối liên hệ giữa độ dày da gáy và bất thường nhiễm sắc thể

Bảng 8. Mối liên hệ giữa tăng NT và bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT

Bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT	Giá trị NT		Tổng	P
	NT < 3 mm	NT ≥ 3mm		
Không bất thường nhiễm sắc thể	989 (99,1%)	9 (0,9%)	998	< 0,001
Có bất thường nhiễm sắc thể	53 (93%)	4 (7%)	57	

Nhận xét: Nhóm có bất thường nhiễm sắc thể có tỷ lệ tăng NT ≥ 3mm cao hơn nhóm không có bất thường nhiễm sắc thể (p < 0,001).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

- Kết quả bảng 2 cho thấy, tuổi trung bình của thai phụ ở nhóm có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT là $33,25 \pm 5,4$, lớn hơn tuổi trung bình của thai phụ ở nhóm thai không bất thường nhiễm sắc thể: $31,3 \pm 4,5$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,002), điều này cũng tương

đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hải Long, trung bình tuổi mẹ ở thai có bất thường nhiễm sắc thể cao hơn nhóm thai bình thường (p = 0,023) [8].

- NT trung bình ở nhóm có bất thường nhiễm sắc thể là $1,9 \pm 1,4$ mm, cao hơn nhóm bình thường: $1,6 \pm 0,4$ mm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Kết luận này cũng

tương đồng với tác giả Nguyễn Hải Long [8]. Một số tác giả khác như tác giả Bùi Nam Hải cũng kết luận sự tăng NT có mối liên hệ với bất thường nhiễm sắc thể ($p < 0,001$) [9], tuy nhiên khác với nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng chọn vào của tác giả là những trường hợp có tăng NT, nên sẽ không có nhóm giá trị bình thường của NT để đối chiếu.

4.2. Giá trị độ dày da gáy ở thai kỳ bình thường và mối liên hệ giữa độ dày da gáy với tuổi mẹ, tuổi thai và chiều dài đầu mông.

- Bảng 3 cho thấy có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa NT với tuổi thai ($p < 0,001$, $r = 0,061$) và CRL ($p < 0,001$, $r = 0,397$), điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả ở Việt Nam như Nguyễn Hải Long, Bùi Hải Nam, Dương Văn Chương [5,8,9], các tác giả khác trên thế giới, một số tác giả như Mashisa Kumar [12] hay Jin Hoon Chung [13] còn xây dựng phương trình tuyến tính của NT theo CRL.

- Trên cơ sở 998 thai bình thường, không có bất thường hình thái hay số lượng nhiễm sắc thể, được theo dõi trong suốt thai kỳ và mối tương quan thuận giữa NT và CRL, chúng tôi tiến hành xây dựng giá trị các bách phân vị của NT theo CRL của thai nhi bình thường tại Thành phố Hồ Chí Minh (Bảng 4). Trong nghiên cứu của mình, tác giả Nguyễn Hải Long cũng đã xây dựng bảng giá trị bách phân vị của NT làm giá trị tham chiếu [8], tuy nhiên, giá trị bách phân vị của tác giả bao gồm cả nhóm bình thường và cả bất thường nhiễm sắc thể, không đặc trưng cho giá trị bình thường của NT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị bách phân vị 95 cao nhất của NT là 2,6mm tại CRL từ 75 - 79,9mm, các giá trị này cũng tương đối tương đồng với bảng giá trị của tác giả Marzeie Sharifzadeh [14] và tác giả Jin Hoon Chung [13].

4.3. Các bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT và chọc ối

- Kết quả bảng 5 cho thấy, trong số các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT, tỷ lệ trisomy 21 chiếm cao nhất với 29,8%, trisomy 21,13,18 chiếm tỷ lệ chung là 50,8%. So sánh với tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể trong chọc ối, trisomy 21 vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất với 28,1%. Trong số các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể phát hiện bởi NIPT,

có 19 trường hợp (33,3%) chọc ối bình thường. Trisomy 21 chiếm đa số trong các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể cũng phù hợp với kết quả của các tác giả Nguyễn Hải Long, Bùi Hải Nam, Dương Văn Chương [5,8,9].

- Khi so sánh giá trị của NIPT đối với tiêu chuẩn vàng là chọc ối trong chẩn đoán bất thường nhiễm sắc thể (bảng 7), có thể thấy, NIPT có giá trị tiên đoán dương cao trong chẩn đoán trisomy 21 (94,1%), trisomy 13 (75%) và trisomy 18 (87,5%), điều này cũng tương đồng với kết luận của tác giả Đỗ Thị Thanh Thủy và cộng sự [15] trong xác định giá trị tiên đoán dương của NIPT trong thực hành lâm sàng, theo đó giá trị tiên đoán dương của NIPT trong chẩn đoán trisomy 21, 13, 18 lần lượt là 96,7%, 80% và 91,6%.

4.4. Mối liên hệ giữa độ dày da gáy và bất thường nhiễm sắc thể

- Trong xác định ngưỡng tăng độ mờ da gáy, một số tác giả trong nước như Bùi Hải Nam [9], Hoàng Thị Ngọc Lan [6], Nguyễn Hải Long [7] các tác giả nước ngoài như Grande [16], cũng kết luận ngưỡng tăng NT ≥ 3 mm có nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể cao, giá trị NT ≥ 3 mm cũng được khuyến cáo bởi Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) và hiệp hội sản phụ khoa thế giới (ISUOG) [10,11], một ít tác giả sử dụng giá trị $>$ bách phân vị 95 làm ngưỡng tăng NT như Min-Hyoung Kim [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị cao nhất bách phân vị 95 NT ở thai có CRL 75 - 79,9mm là 2,6mm chính vì vậy chúng tôi sử dụng ngưỡng tăng NT ≥ 3 mm như khuyến cáo của hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), hiệp hội sản phụ khoa thế giới (ISUOG) và phần lớn các tác giả trong nước.

- Bảng 8 cho thấy tỷ lệ tăng NT ở nhóm thai có bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT là 7% lớn hơn nhiều so với thai không có bất thường nhiễm sắc thể 0,9%. Tăng NT có mối liên hệ với bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1055 thai phụ gồm 998 thai phụ có thai nhi bình thường và 57 thai phụ có thai nhi bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT:

- Nhóm bất thường nhiễm sắc thể có tuổi mẹ cao hơn nhóm bình thường.

- Giá trị NT có mối tương quan thuận với tuổi thai, CRL. Giá trị cao nhất bách phân vị 95 NT ở thai bình thường có CRL từ 75 - 79,9mm là 2,6mm.

- NIPT có giá trị tiên đoán dương cao trong chẩn đoán trisomy 21 (94,1%), trisomy 13 (75%) và trisomy 18 (87,5%).

- Tăng NT ≥ 3 mm có mối liên hệ với bất thường nhiễm sắc thể theo NIPT có ý nghĩa thống kê.

6. HẠN CHẾ

Mặc dù nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm sản phụ khoa tương đối lớn, với quy trình đo đạc được thực hiện bởi các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh được có chuyên môn, được đào tạo chuyên sâu về siêu âm hình thái thai. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi vẫn tồn tại những hạn chế. Đầu tiên về vấn đề cỡ mẫu, chúng tôi thực hiện nghiên cứu được trên 1055 sản phụ, cao hơn so với 354 sản phụ trong nghiên cứu của tác giả Bùi Hải Nam, 350 sản phụ trong nghiên cứu của Dương Văn Chương, tuy nhiên cỡ mẫu này vẫn hạn chế hơn nghiên cứu của Nguyễn Hải Long và cộng sự (2064 sản phụ). Bên cạnh đó, do vấn đề thời gian và nguồn lực, nghiên cứu thực hiện cắt ngang, hồi cứu, không có giá trị cao trong kết luận mối quan hệ nhân quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen M, Lam YH, Tang MH, Lee CP, Sin SY, Tang R, et al. The effect of ethnic origin on nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation. *Prenatal diagnosis*. Jul 2002;22(7):576-8. doi:10.1002/pd.363
2. Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, et al. Distribution of nuchal translucency thickness in Japanese fetuses. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. Apr 2013;39(4):766-9. doi:10.1111/j.1447-0756.2012.02037.x
3. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *American journal of obstetrics and gynecology*. Jul 2004;191(1):45-67. doi:10.1016/j.ajog.2004.03.090
4. Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasrilsyah RA, Shafiee MN, Ismail NAS, et al. Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Reliability, Challenges, and Future Directions. *Diagnostics* (Basel, Switzerland). Aug 2 2023;13(15) doi:10.3390/diagnostics13152570
5. Chương DV. Nghiên cứu kết quả thai nghén của những trường hợp có tăng khoảng sáng sau gáy. Luận văn thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2018.
6. Lan HTN. Nghiên cứu sàng lọc và chẩn đoán trước sinh hội chứng down. Luận án tiến sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2006.
7. Long NH. Đánh giá giá trị độ dày da gáy để chẩn đoán thai bất thường có nhiễm sắc thể bình thường. Luận văn Thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2013.
8. Long NH. Đánh giá giá trị của chỉ số khoảng sáng sau gáy trong chẩn đoán một số bất thường của thai. Luận án tiến sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2022.
9. Nam BH. Tìm hiểu mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể với tăng khoảng sáng sau gáy ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Luận văn thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2011.
10. Bilardo C, Chaoui R, Hyett J, Kagan K, Karim J, Papageorghiou AT, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 01/03 2023;61:127-143. doi:10.1002/ugog.26106
11. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstetrics and gynecology*. Oct 2020;136(4):e48-e69. doi:10.1097/aog.0000000000004084
12. Kumar M, Singh S, Sharma K, Singh R, Ravi V, Gupta U, et al. Reference centile charts of first-trimester aneuploidy screening & Doppler parameters for Indian population. *The Indian journal of medical research*. Oct 2018;148(4):427-434. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1615_16
13. Chung JH, Yang JH, Song MJ, Cho JY, Lee YH, Park SY, et al. The distribution of fetal nuchal translucency thickness in normal Korean fetuses. *Journal of Korean medical*

- science. Feb 2004;19(1):32-6. doi:10.3346/jkms.2004.19.1.32
14. Sharifzadeh M, Adibi A, Kazemi K, Hovsepian S. Normal reference range of fetal nuchal translucency thickness in pregnant women in the first trimester, one center study. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. Oct 2015;20(10):969-73. doi:10.4103/1735-1995.172786
15. Đỗ Thị Thanh Thủy LVN, Vũ Trần Hoài Hân. Xác định giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm tiền sinh không xâm lấn NIPT TriSure trong thực hành lâm sàng. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2020;
16. Grande M, Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Odibo AO, Haak MC, et al. Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Dec 2015;46(6):650-8. doi:10.1002/uog.14880
17. Kim MH, Park SH, Cho HJ, Choi JS, Kim JO, Ahn HK, et al. Threshold of nuchal translucency for the detection of chromosomal aberration: comparison of different cut-offs. *Journal of Korean medical science*. Feb 2006;21(1):11-4. doi:10.3346/jkms.2006.21.1.11.