

nghiêm trọng nhưng ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng sống, đặc biệt khi ăn uống hoặc vệ sinh răng miệng<sup>8</sup>.

Từ các kết quả và đối chiếu với y văn, có thể thấy rằng các đặc điểm lâm sàng của nhạy cảm ngà ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các mô tả và kết luận của nhiều tác giả quốc tế, đồng thời cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện sớm và xử trí nguyên nhân gây mòn cổ răng để kiểm soát tình trạng nhạy cảm ngà hiệu quả hơn.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 124 răng nhạy cảm ngà của 30 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chúng tôi nhận thấy có sự phân bố nhạy cảm ngà đồng đều ở 3 nhóm tuổi: 18-34 tuổi, 35-49 tuổi, từ 50 tuổi trở lên. Răng hàm lớn là nhóm răng có tỷ lệ nhạy cảm ngà cao nhất với mài mòn cổ răng là nguyên nhân phổ biến nhất gây nhạy cảm ngà. Lạnh là tác nhân thường xuyên khởi phát nhạy cảm ngà. Các răng nhạy cảm ngà mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao hơn so với các nhóm răng khác trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mantzourani M, Sharma D. Dentine sensitivity: past, present and future. J Dent. 2013;41 Suppl 4:S3-17. doi:10.1016/S0300-5712(13)70002-2

2. Hiroyasu Y, Hozumi Y, Souei A, Kazuyoshi Y, Masayoshi T. In-vitro Dentinal Tubule Occlusion and Clinical Desensitization by Application of "Nanoseal." Jpn J Conserv Dent. 2014;57(4): 333-342. doi:10.11471/shikahozon. 57.333
3. Salem FMF, Hassan RR, Alsherbiney HH. Clinical evaluation of efficacy of shield force plus varnish versus sodium fluoride on cervical dentin hypersensitivity on adult patients: a randomized clinical trial. J Pharm Negat Results. Published online February 10, 2023;1510-1522. doi:10.47750/pnr.2023.14.03.199
4. Brännström M. Dentin sensitivity and aspiration of odontoblasts. J Am Dent Assoc. 1963; 66(3): 366-370. doi:10.14219/jada.archive. 1963.0104
5. Orchardson R, Gillam DG. Managing dentin hypersensitivity. J Am Dent Assoc 1939. 2006;137(7):990-998; quiz 1028-1029. doi:10.14219/jada.archive.2006.0321
6. Addy M, Hunter ML. Can tooth brushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. Int Dent J. 2003;53 Suppl 3:177-186. doi:10.1111/j.1875-595x.2003.tb00768.x
7. Porto ICCM, Andrade AKM, Montes MAJR. Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. J Oral Sci. 2009;51(3):323-332. doi:10.2334/josnusd.51.323
8. Alcântara PM, Barroso NFF, Botelho AM, Douglas-de-Oliveira DW, Gonçalves PF, Flecha OD. Associated factors to cervical dentin hypersensitivity in adults: a transversal study. BMC Oral Health. 2018;18(1):155. doi:10.1186/s12903-018-0616-1

## ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN GEN THROMBOPHILIA Ở PHỤ NỮ CÓ TIỀN SỬ SẴY THAI, THAI LƯU TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Vũ Văn Du<sup>1</sup>, Trần Thị Phương Mai<sup>2</sup>, Đặng Quang Hùng<sup>1</sup>,  
Đặng Văn Tốt<sup>2</sup>, Lê Thị Ngọc Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hằng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Thrombophilia là nhóm bệnh lý huyết khối di truyền hay mắc phải, hiện nhận được khá nhiều sự quan tâm và còn nhiều tranh cãi. **Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm đột biến gen thrombophilia và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 365 phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu chưa rõ nguyên nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2023. **Kết quả:** Đa số phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu đều mang ít nhất

một đột biến gen thrombophilia. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ đột biến gen giữa nhóm sảy thai, thai lưu một lần với nhóm sảy thai liên tiếp. Hai đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất là PAI-1 và MTHFR 1298, lần lượt là 81% và 47,9%. Đột biến Prothrombin/FII 20210A và yếu tố V Leiden hiếm gặp và không phải là nguyên nhân sảy thai, thai lưu đáng lo ngại ở phụ nữ Việt Nam. Không quan sát thấy mối tương quan giữa tổng số alen đột biến và tình trạng sảy thai liên tiếp.

**Từ khoá:** Sảy thai, thai lưu, sảy thai liên tiếp, đột biến thrombophilia.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF THROMBOPHILIC GENE MUTATIONS IN WOMEN WITH A HISTORY OF MISCARRIAGE AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Background:** Thrombophilia is a group of hereditary or acquired prothrombotic disorders, has recently attracted considerable attention and remains controversial. **Objective:** This study aimed to

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hằng

Email: nguyennamhu26@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2025

Ngày duyệt bài: 11.9.2025

describe the characteristics of thrombophilic gene mutations and several related factors in women with a history of miscarriage. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 365 women with a history of miscarriage of unknown cause who attended the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2023. **Results:** Most women with a history of miscarriage carried at least one thrombophilic gene mutation. However, no significant difference was observed in the mutation rates between women with a single miscarriage and those with recurrent miscarriage. The two most frequently identified mutations were PAI-1 and MTHFR A1298C, accounting for 81% and 47.9%, respectively. Prothrombin/FII 20210A and Factor V Leiden mutations were rare and are not considered major causes of miscarriage in Vietnamese women. No correlation was found between the total number of mutated alleles and the occurrence of recurrent miscarriage.

**Keywords:** Miscarriage, recurrent miscarriage, thrombophilia mutation.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẩy thai, thai lưu là bệnh lý thai sản hay gặp, chiếm tỷ lệ đến 15–20%; trong đó, sẩy thai liên tiếp (từ 2 lần trở lên) chiếm tỷ lệ 2-5% quần thể phụ nữ mang thai nói chung<sup>1</sup>. Nó không chỉ ảnh hưởng không tốt đến tâm sinh lý người phụ nữ và gia đình của họ mà còn là một thách thức đối với bác sĩ điều trị. Hầu hết các trường hợp khó xác định nguyên nhân, có thể do tình trạng bất thường về gen và nhiễm sắc thể của thai, bất đồng nhóm máu mẹ con, dị dạng tử cung, bất thường trong đáp ứng miễn dịch giữa niêm mạc tử cung, phôi hay đột biến gen tăng động mẹ và nhiều nguyên nhân khác<sup>2</sup>. Trong các nguyên nhân trên, thrombophilia, nhóm bệnh lý huyết khối di truyền hay mắc phải, hiện nhận được khá nhiều sự quan tâm và còn nhiều tranh cãi<sup>2</sup>. Thrombophilia là tình trạng bất thường trong đông máu dẫn đến tăng hình thành huyết khối lòng mạch. Ở những phụ nữ mang thai có thrombophilia, tình trạng tăng đông được giả thiết gây nên các vi huyết khối trong giường trao đổi mạch máu tử cung - bánh nhau dẫn đến nhồi máu bánh nhau, tử đỏ làm rối loạn hệ tuần hoàn mẹ - thai nhi, cuối cùng đưa đến sẩy thai<sup>3</sup>. Tại Việt Nam, hiện chưa có nhiều nghiên cứu phân tích đặc điểm đột biến này, và đối với nhiều bác sĩ sản khoa, thông tin về đột biến gen thrombophilia còn tương đối mới mẻ, hầu hết các bệnh viện chuyên khoa không thuộc tuyến trung ương chưa được triển khai các xét nghiệm này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đột biến gen thrombophilia ở phụ nữ có tiền sử sẩy thai, thai lưu tại bệnh viện Phụ sản Trung ương" với mục tiêu mô tả đặc điểm đột biến gen

thrombophilia và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ có tiền sử sẩy thai, thai lưu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu trên phụ nữ có tiền sử sẩy thai/thai lưu.

### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Có tiền sử sẩy thai/thai chết lưu tự nhiên ít nhất 1 lần, được chẩn đoán tại các Bệnh viện có chuyên khoa sản.

- Được xét nghiệm 6/12 loại đột biến gen thrombophilia bằng phương pháp giải trình tự gen.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các trường hợp có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Đã tìm và xác định được các nguyên nhân khác dẫn đến thai nghén thất bại: bất thường cơ quan sinh dục, bất thường nhiễm sắc thể bố mẹ, hội chứng APS, rối loạn nội tiết...

- Thai phụ mắc các bệnh lý mãn tính nặng: suy thận, suy tim từ độ 3 trở lên, hen phế quản nặng, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính,...

**2.2. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

**2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu:** 365 phụ nữ có tiền sử sẩy thai, thai lưu chưa rõ nguyên nhân, đến khám và được xét nghiệm đột biến gen thrombophilia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/01/2023 đến 31/12/2023. Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện không xác suất, đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án theo phiếu thu thập thông tin.

### 2.4. Các biến số và phân tích số liệu

- Các biến độc lập: Tuổi, tình trạng đột biến (có/không), loại gen đột biến, loại đột biến (đồng hợp/dị hợp), số gen đột biến, số alen đột biến.

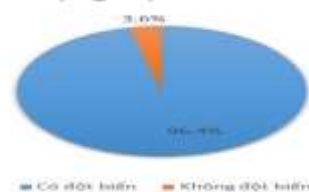
- Các biến phụ thuộc: Số lần sẩy thai/thai lưu, tuổi thai chết, sẩy/lưu liên tiếp (có/không), số lần sẩy/lưu, đã có con hay chưa có con.

- Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS statistic 20.0.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu hồi cứu sử dụng các thông tin trên bệnh án, không can thiệp trực tiếp đến đối tượng. Mọi thông tin nghiên cứu đều được mã hóa, đảm bảo giữ bí mật.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tình trạng đột biến Gen(%)



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ mang đột biến gen của đối tượng nghiên cứu**

Trong tổng số 365 đối tượng nghiên cứu, phụ nữ mang đột biến gen thrombophilia chiếm tỷ lệ rất cao (96,4%), số không mang đột biến gen nào chỉ chiếm 3,6%.

**Bảng 1: Đặc điểm chung và tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu**

| Biến số                          | n (%) | Min-Max    | Mean±SD    |
|----------------------------------|-------|------------|------------|
| Tuổi mẹ                          | ≤18   | 1 (0,3)    | 29,76±5,23 |
|                                  | 19-34 | 304 (83,3) |            |
|                                  | ≥35   | 60 (16,4)  |            |
| Số lần sảy thai/thai lưu         | 1     | 62 (17)    | 2,19±0,882 |
|                                  | 2     | 208 (57)   |            |
|                                  | ≥3    | 95 (26)    |            |
| Tuổi thai tại thời điểm sảy thai | ≤6    | 287 (36,5) | 8,3±4,2    |
|                                  | 7-12  | 463 (58,8) |            |
|                                  | 13-24 | 26 (3,3)   |            |
|                                  | ≥25   | 11 (1,4)   |            |

Độ tuổi phụ nữ trong quần thể nghiên cứu khoảng từ 18 đến 48 tuổi. Trong đó, tỷ lệ phụ nữ độ tuổi từ 19-34 chiếm hơn 3/4 quần thể nghiên cứu (83,3%). Hầu hết các đối tượng nghiên cứu có tiền sử sảy thai/thai lưu từ 2 lần trở lên (303/365, 83%), trong đó nhóm có sảy thai/thai lưu từ 3 lần trở lên chiếm 26%. Số lần sảy thai trung bình là  $2,19 \pm 0,882$ . Hơn 95% các trường hợp sảy thai xảy ra trong quý I thai kỳ, tuổi thai trung bình  $8,3 \pm 4,2$  tuần.

**Bảng 2: Mối liên quan giữa tình trạng đột biến giữa nhóm sảy thai liên tiếp và nhóm sảy thai, thai lưu một lần**

| Tình trạng đột biến Gen   | Có đột biến |       | Không có đột biến |      |
|---------------------------|-------------|-------|-------------------|------|
| Phân nhóm sảy thai        | n           | %     | n                 | %    |
| Sảy thai liên tiếp        | 293         | 96,1% | 12                | 3,9% |
| Một lần sảy thai/thai lưu | 59          | 98,3% | 1                 | 1,7% |

$$p = 0,703$$

Tỷ lệ đột biến gen thrombophilia ở nhóm sảy thai liên tiếp và nhóm sảy thai, thai lưu một lần lần lượt là 98,3% và 96,1%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,703$ .

**Bảng 3: Phân bố tỷ lệ mắc các đột biến gen Thrombophilia**

| Loại đột biến gen |          | Tần số | Tỷ lệ | Tổng (%) |
|-------------------|----------|--------|-------|----------|
| Factor V Leiden   | Không    | 365    | 100   | 100      |
|                   | Đồng hợp | 0      | 0     |          |
|                   | Dị hợp   | 0      | 0     |          |
| Factor V R2       | Không    | 347    | 95    | 95       |
|                   | Đồng hợp | 1      | 0,3   |          |
|                   | Dị hợp   | 17     | 4,7   |          |
| MTHFR 677 C       | Không    | 252    | 69    | 69       |

|                        |          |     |      |      |
|------------------------|----------|-----|------|------|
| >T                     | Đồng hợp | 26  | 7,2  | 31   |
|                        | Dị hợp   | 87  | 23,8 |      |
| MTHFR 1298             | Không    | 190 | 52,1 | 52,1 |
|                        | Đồng hợp | 53  | 14,5 |      |
|                        | Dị hợp   | 122 | 33,4 |      |
| Prothrombin/FI I 20210 | Không    | 363 | 99,4 | 99,4 |
|                        | Đồng hợp | 1   | 0,3  |      |
|                        | Dị hợp   | 1   | 0,3  |      |
| PAI-1/Serphine 1       | Không    | 67  | 18,3 | 18,3 |
|                        | Đồng hợp | 120 | 32,9 |      |
|                        | Dị hợp   | 178 | 48,8 |      |

Đột biến gen PAI-1 có tỷ lệ mắc cao nhất trong quần thể nghiên cứu (81,7%), trong đó chủ yếu là đột biến dị hợp tử (48,8%). Các đột biến gen MTHFR 1298, MTHFR 677, Factor V R2, Prothrombin có tỷ lệ giảm dần, tương ứng 47,9%, 31%, 5% và 0,6%. Không có trường hợp nào mang đột biến gen Factor V Leiden.

**Bảng 4: Mối liên quan giữa số alen đột biến gen và sảy thai liên tiếp**

| Sảy thai liên tiếp     | Có (n,%)            | Không (n,%) | Tuổi thai Mean±SD |
|------------------------|---------------------|-------------|-------------------|
| Số lượng Alen đột biến |                     |             |                   |
| <4 Alen                | 234(79,9%)          | 56(94,9)    | 8,04±3,69         |
| ≥4 Alen                | 59(20,1%)           | 3(5,1)      | 9,45±6,1          |
| Tổng                   | 293                 | 59          |                   |
| OR (95% CI)            | 1,179 (0,318-4,380) |             |                   |
| p                      | 0,237               |             |                   |

Tỷ lệ sảy thai liên tiếp ở nhóm có < 4 alen đột biến là 79,9%, trong khi ở nhóm có ≥ 4 alen đột biến là 20,1%. Ngược lại, trong nhóm phụ nữ sảy thai một lần, tỷ lệ có < 4 alen là 94,9%, còn tỷ lệ ≥ 4 alen chỉ 5,1%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $OR = 1,179$ ; 95% CI: 0,318–4,380;  $p = 0,237$ ). Tuổi thai trung bình khi sảy thai cũng không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm (< 4 alen:  $8,04 \pm 3,69$  tuần; ≥ 4 alen:  $9,45 \pm 6,10$  tuần).

#### IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi phụ nữ trong quần thể nghiên cứu khoảng từ 18 đến 48 tuổi, tuổi mẹ trung bình là 30 tuổi. Trong đó, tỷ lệ phụ nữ độ tuổi từ 19-34 chiếm hơn 3/4 quần thể nghiên cứu (83,3%), nhóm từ 35 tuổi trở trên chiếm tỷ lệ 16,4%. Kết quả về tuổi mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới do tuổi của mẹ là một yếu tố tiên lượng cho sự phát triển của thai, tuổi của mẹ ảnh hưởng lớn đến quá trình thụ thai và phát triển của thai. Tuổi mẹ càng cao nguy cơ sảy thai càng tăng lên, tỷ lệ thai phát triển bình thường càng giảm đi<sup>4</sup>.

Hầu hết các đối tượng nghiên cứu có tiền sử sảy thai/thai lưu từ 2 lần trở lên, chỉ có 17%

nhóm phụ nữ có tiền sử thai nghén thất bại 1 lần được làm xét nghiệm đột biến thrombophilia. Điều này có thể lý giải do những phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu liên tiếp, tính từ 2 lần trở lên (theo ESHRE, 2017), thường lo lắng, đi khám và mong muốn tìm nguyên nhân nhiều hơn so với những người chỉ có một lần sảy thai hoặc thai lưu<sup>1</sup>.

Thai kỳ là một tình trạng tăng đông thứ phát. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy thrombophilia làm suy yếu chức năng nhau thai bằng cách gây ra huyết khối động mạch và/hoặc tĩnh mạch ở bề mặt giữa mẹ và thai nhi, sau đó là sảy thai, thai lưu. Trong thai kỳ, nồng độ protein S giảm trong khi có sự gia tăng đề kháng protein C hoạt hóa, tăng fibrinogen và các yếu tố II, VII, VIII, X và XII<sup>2</sup>.

Điều này cho thấy protein S và C hoạt động như chất chống đông máu. Nếu hoạt động của các protein này bị giảm, sự ức chế cơ chế đông máu sẽ bị loại bỏ và sau đó có thể xảy ra huyết khối động mạch và tĩnh mạch nhau thai<sup>5</sup>. Chẩn đoán thrombophilia di truyền gồm sự xuất hiện một trong sáu đột biến: đột biến gen quyết định yếu tố V Leiden (FVL), đột biến gen yếu tố II prothrombin G20210A (FII), đột biến yếu tố V R2, đột biến methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gây tăng homocystein máu và gen mã hóa plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1).

Trong tổng số 365 đối tượng nghiên cứu, nhóm phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu mang đột biến gen thrombophilia chiếm tỷ lệ rất cao (96,4%), cao hơn đáng kể so với kết quả nhiều nghiên cứu trên thế giới. Theo Brenner và cộng sự, thrombophilia là nguyên nhân của sảy thai, thai lưu liên tiếp và có thể gặp trong 40-50% trường hợp<sup>5</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ đột biến gen giữa 2 nhóm chỉ sảy thai một lần và sảy thai liên tiếp không có sự khác biệt.

Trong số 6 đột biến gen Thrombophilia, đột biến gen PAI -1 có tỷ lệ mắc cao nhất trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi, cứ 10 người thì có hơn 8 người có đột biến này. So sánh với nhiều nghiên cứu khác, kết quả của chúng tôi có sự tương đồng. Theo các nghiên cứu Hoàng Thị Ngọc Lan và cộng sự (2023), đột biến PAI-1 chiếm tỷ lệ 79% trong nhóm phụ nữ có tiền sử sảy thai liên tiếp<sup>6</sup>. Chức năng chính của PAI-1 là chuyển plasminogen thành enzyme phân giải protein plasmin, ngăn chặn sự phát triển của phôi thai vào nội mạc tử cung<sup>7</sup>. Tuy nhiên, mối liên quan giữa PAI -1 và nguy cơ sảy thai, thai lưu còn nhiều mâu thuẫn. Một phân tích tổng hợp của Li và cộng sự gồm 22 nghiên cứu với 4306 trường hợp và 3076 đối chứng, cho thấy PAI-1 có liên quan đáng kể đến việc tăng nguy

cơ sảy thai, đặc biệt sảy thai liên tiếp (OR=1,89; 95% CI 1,34–2,67; P = 0,0003), chủ yếu ở người da trắng<sup>8</sup>. Tuy nhiên, chưa thấy mối liên quan đáng kể nào được quan sát thấy ở người châu Á (OR=1,47; KTC 95% 0,84–2,59; P = 0,18). Điều này được giải thích do tổng số nghiên cứu trên người châu Á còn hạn chế<sup>8</sup>. Do vậy, cần thực hiện nhiều nghiên cứu hơn nữa để xác nhận kết quả này.

Methylen tetrahydrofolate reductase (MTHFR) là một enzyme trong quá trình chuyển hóa acid folic. Đột biến gen MTHFR dẫn đến giảm hoạt động của enzyme, gây tăng nồng độ homocysteine trong máu, làm tăng nguy cơ hình thành cục máu đông trong lòng mạch, đặc biệt ở các mạch máu bánh rau ở phụ nữ có thai, từ đó có thể dẫn đến sảy thai, thai lưu<sup>2</sup>. Trong rất nhiều đột biến gen MTHFR được tìm thấy, đột biến gen MTHFR C677T và MTHFR 1298 thường được nghiên cứu vì đều có tác động làm giảm hoạt động của enzyme. Theo nhiều phân tích gộp từ các nghiên cứu trên thế giới, đột biến gen MTHFR C677T và MTHFR 1298 có liên quan đến sảy thai liên tiếp<sup>9</sup>. Và sự kết hợp giữa 2 đột biến này làm tăng đáng kể kết cục thai kỳ bất lợi. Bên cạnh các nghiên cứu ủng hộ vai trò đột biến MTHFR trong sảy thai, thai lưu, có nhiều phân tích có kết quả đối ngược. Cụ thể, một phân tích gộp (Rey, 2003) tổng hợp 31 nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa đột biến gen MTHFR và sảy thai<sup>10</sup>.

Một trong những đột biến tiếp theo được phân tích và còn nhiều tranh cãi là đột biến Prothrombin/FII 20210A. Cũng theo nghiên cứu của Rey, đột biến này liên quan đến mất thai sớm liên tiếp (OR 2,56; KTC 95%; 1,04 – 6,29)<sup>10</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ xuất hiện đột biến Prothrombin/FII 20210A trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,6%, thấp hơn tỷ lệ lưu hành đột biến này ở người da trắng (1-8%).

Tỷ lệ mang đột biến yếu tố V R2 trong nghiên cứu chúng tôi là 5% (17 người dị hợp tử và chỉ có 1 người đồng hợp tử). Kết quả này cũng không có nhiều sự khác biệt so với 1 số nghiên cứu trước đây tại nước ta và trên thế giới. Cho đến hiện tại còn rất ít nghiên cứu về mối tương quan giữa sảy thai, thai lưu và đột biến này.

Trong những năm gần đây, mối liên quan giữa đột biến yếu tố V Leiden và sảy thai mới được nghiên cứu nhiều hơn. Một số nghiên cứu đã chứng minh phụ nữ có đột biến yếu tố V Leiden (FVL) có nguy cơ sảy thai cao hơn so với nhóm phụ nữ không mắc FVL<sup>9</sup>. Tuy nhiên, trong

ngiên cứu của chúng tôi, không có phụ nữ nào mang đột biến FVL.

Có nhiều giả thuyết được đặt ra về mối tương quan giữa tổng số alen đột biến và tình trạng sảy thai liên tiếp, cho rằng nhóm ở nhóm phụ nữ có từ 4 alen trở lên có nguy cơ sảy thai, thai lưu gặp nhiều lần nhóm còn lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sảy thai liên tiếp ở nhóm phụ nữ có ít hơn 4 alen đột biến cao hơn nhóm có số alen đột biến trên 4, tương ứng 27,2% và 19,6%, và nguy cơ sảy thai, thai lưu liên tiếp giữa 2 nhóm không có sự khác biệt (OR= 1,179; 95% CI:0.318-4.380). Như vậy, chưa thể dựa vào tình trạng đột biến gen để đưa ra những dự báo về nguy cơ sảy thai, thai lưu. Và việc quyết định có hay không điều trị dự phòng sảy thai, thai lưu cho những phụ nữ mang gen, với mong muốn có con vẫn còn là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Đa số phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai lưu đều mang ít nhất một đột biến gen thrombophilia. Hai đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất là PAI-1 và MTHFR 1298. Nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ là bước đầu, do vậy, cần thực hiện nhiều hơn các nghiên cứu về đột biến gen này và hiệu quả điều trị dự phòng sảy thai, thai lưu ở phụ nữ mang đột biến gen để có thể đưa ra những biện pháp can thiệp đúng đắn. Đặc biệt, tránh việc sàng lọc, dự phòng không cần thiết gây tổn thất về tài chính, sự lo lắng và gây các tác dụng phụ không mong muốn cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **European Society of Human Reproduction and Embryology.** Recurrent Pregnancy Loss. Published online 2017.
2. **Liu X, Chen Y, Ye C, et al.** Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2021;36(5): 1213-1229. doi:10.1093/humrep/deab010
3. **Abu-Heija A.** Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2014;14(1):e26-e36.
4. **Robinson GE.** Pregnancy loss. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2014; 28(1): 169-178. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.012
5. **Brenner B, Sarig G, Weiner Z, Younis J, Blumenfeld Z, Lanir N.** Thrombophilic polymorphisms are common in women with fetal loss without apparent cause. *Thromb Haemost.* 1999;82(1):6-9.
6. **Lan HTN, Tùng TS, Giang PTT, et al.** Nghiên cứu một số biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ mất thai tái diễn. *VMJ.* 2023;526(1A). doi:10.51298/vmj.v526i1A.5306
7. **Agersnap I, Nissen PH, Hvas AM.** The Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 (PAI-1) in Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Semin Thromb Hemost.* 2022; 48(5): 607-624. doi:10.1055/s-0041-1742082
8. **Li X, Liu Y, Zhang R, Tan J, Chen L, Liu Y.** Meta-Analysis of the Association between Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Polymorphism and Recurrent Pregnancy Loss. *Med Sci Monit.* 2015;21:1051-1056. doi:10.12659/MSM.892898
9. **Liu X, Chen Y, Ye C, et al.** Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2021;36(5): 1213-1229. doi:10.1093/humrep/deab010
10. **Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I.** Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet.* 2003;361(9361):901-908. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12771-7

## TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUS VIÊM GAN D VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở THAI PHỤ QUÝ III THAI KỲ CỐ HBSAG

Lê Thị Hồng Vân<sup>1,2</sup>, Hoàng Văn Tổng<sup>1</sup>, Bùi Tiến Sỹ<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đồng nhiễm HDV-HBV có thể làm trầm trọng thêm bệnh gan đã có từ trước. Trong quá

trình mang thai, đặc biệt ở quý III của thai kỳ, tình trạng đồng nhiễm hai loại virus này có thể gây ra những rủi ro đáng kể với sức khỏe của sản phụ và sơ sinh. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu này nhằm mục đích điều tra tỷ lệ nhiễm HDV ở sản phụ quý III thai kỳ có HBSAg. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 250 sản phụ quý III thai kỳ có HBSAg nhập viện vì lý do chuyển dạ đẻ. Các mẫu huyết thanh được thu thập và xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang (CLIA) để phát hiện kháng thể kháng HDV. Xác định và phân tích HDV được thực hiện bằng kỹ thuật Nested-PCR. Phân tích mối liên quan giữa tình trạng nhiễm HDV với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. **Kết quả:** Trong

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tiến Sỹ

Email: sybt.bv108@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2025

Ngày duyệt bài: 11.9.2025