

TỶ LỆ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DỊ TẬT BẨM SINH THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Dương Mỹ Linh^{1*}, Nguyễn Việt Kịch¹, Bùi Quang Nghĩa¹,
Dương Thị Khao Ry¹, Nguyễn Hiệp Phúc¹, Ngô Ngọc Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỷ lệ và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh của thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Khám thai, làm xét nghiệm sàng lọc trên 1079 thai phụ. Tiến hành chọc ối những thai phụ có kết quả xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao, và kết hợp siêu âm hình thái học thai. Đồng thời phỏng vấn thai phụ về thói quen sinh hoạt, lối sống, tiền sử bệnh tật, tiền sử gia đình.

Kết quả: tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi chiếm 4,1%; tỷ lệ bất thường khi chọc ối là 64,7%; trong đó, bất thường nhiễm sắc thể 21 chiếm 29,4%; bất thường nhiễm sắc thể 18 chiếm 17,6%. Dị tật bẩm sinh phát hiện qua siêu âm là 4,1%; chủ yếu dị tật vùng đầu mặt cổ 44,3%; hệ cơ xương 18,6%; hệ tiêu hóa 37,1%. Mẹ hoặc cha có tiếp xúc hóa chất, tác nhân vật lý, sử dụng rượu bia, sinh con lần đầu và có tiền sử sảy thai làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh thai nhi.

Từ khóa: dị tật bẩm sinh, yếu tố liên quan, chọc ối, siêu âm hình thái.

ABSTRACT

THE RATE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH FETAL BIRTH DEFECTS AT CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objective: The study aimed to determine the rate and find out some factors related to birth defects of the fetus at Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital in 2020-2021.

Method: cross section analysis. Maternity examination and screening tests on 1079 pregnant women. Perform amniocentesis in pregnant women with high-risk screening test results and combine fetal morphology ultrasound at 18-24 weeks. At

the same time, interview pregnant women about living habits, lifestyle, any illnesses or her past operations, family medical history.

Results: the rate of birth defects was 4.1%, abnormal rate of amniocentesis was 64.7%, in which, abnormal chromosome 21 was 29.4%; Chromosome 18 abnormality was 17.6%; 4.1% birth defects detected bases on the findings of the ultrasound examination, mainly deformities in the head, face and neck area 44.3%, musculoskeletal system 18.6%; digestive system 37.1%. Pregnant women or her husband exposed to chemicals, physical agents, drink alcohol, a previously affected child and a history of miscarriage increased the risk of birth defects in the fetus.

Key words: birth defects, risk factors, amniocentesis, fetal morphology ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật bẩm sinh là những bất thường của thai nhi xuất hiện ngay từ trong bào thai. Dị tật bẩm sinh là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh khoảng 21% và gây tàn tật suốt đời cho trẻ. Theo thống kê, hàng năm vẫn có 3-5% trẻ sinh ra bị dị tật bẩm sinh. [1- 2]. Dị tật bẩm sinh gây ảnh hưởng đến sự phát triển về thể chất lẫn trí não của trẻ, trẻ nguy cơ bị thiếu năng trí tuệ, chậm phát triển, khó hòa nhập cuộc sống, là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Hiện nay, nhờ sự tiến bộ của y học mà dị tật bẩm sinh có thể được chẩn đoán trước sinh bằng nhiều phương pháp khác nhau. Sàng lọc phối hợp và chẩn đoán di truyền ở thai phụ đang được áp dụng rộng rãi ở nước ta giúp phát hiện sớm các dị tật bẩm sinh thai nhi. Tuy nhiên, mỗi phương pháp xét nghiệm luôn có độ tin cậy, tính giá trị khác nhau. Một nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ trên nhóm đối tượng là thai phụ có yếu tố nguy cơ sinh con dị tật cho thấy tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi chiếm 6,19% [3]. Liệu chẳng tất cả phụ nữ mang thai có tỷ lệ thai dị tật bẩm sinh có khác gì với trên nhóm phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao thai dị tật cũng như những yếu tố nào thực sự làm tăng nguy cơ thai dị tật bẩm sinh? Nhằm mong muốn xác định tỷ lệ thai dị tật bẩm sinh trên đối tượng thai phụ nói chung cũng như

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Chịu trách nhiệm chính: Dương Mỹ Linh

Email: dbmlinh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 05/03/2023

Ngày phản biện: 14/03/2023

Ngày duyệt bài: 15/03/2023

giúp phát hiện kịp thời các dị tật bẩm sinh thai nhi và tìm hiểu một số yếu tố nào làm tăng khả năng mắc các dị tật bẩm sinh thai nhi để có thái độ xử trí thích hợp hiệu quả an toàn cho thai phụ chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ dị tật bẩm sinh của thai nhi ở thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: những thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 5/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: thai phụ đến khám và sàng lọc trước sinh bằng Combined test hoặc triple test hay NIPT tuổi thai từ 09 đến 20 tuần và đồng ý sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối nếu kết quả sàng lọc có nguy cơ cao, và thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: thai phụ rối loạn ý thức, tâm thần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, có phân tích.

Cỡ mẫu: được tính theo công thức:

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

Cỡ mẫu cho mục tiêu 1: với p là tỷ lệ mang thai dị tật bẩm sinh ở thai phụ theo nghiên cứu của Nguyễn Thụy Thúy Ái là 6,19% chọn p = 0,0619 [1]. Tính được n = 1007 thai phụ. Thực tế chúng tôi thu được 1079 thai phụ.

Cỡ mẫu cho mục tiêu 2: gồm tất cả những trường hợp thai phụ mang có thai dị tật bẩm sinh. Thu được 44 trường hợp.

Nội dung nghiên cứu

Chọn những thai phụ thỏa điều kiện sẽ tiến hành khám lâm sàng, khám thai, tiến hành làm xét nghiệm sàng lọc như combine test hoặc triple test hoặc NIPT (non invasive prenatal testing) tùy vào tuổi thai và nhu cầu của thai phụ. Sau khi có kết quả xét nghiệm sàng lọc thuộc nhóm nguy cơ cao sẽ tiến hành tư vấn cho thai phụ làm xét nghiệm chẩn đoán như sinh thiết gai nhau, chọc ối. Những trường hợp có kết quả sàng lọc nguy cơ thấp và xét nghiệm chẩn đoán bình thường sẽ tiếp tục được theo dõi thai kỳ và siêu âm hình thái học thai thời điểm 18-24 tuần. Ghi nhận kết quả hình thái học bất thường và tùy trường hợp cụ thể sẽ tư vấn hướng xử trí tiếp theo cho thai phụ. Đồng thời, phỏng vấn một số yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh thai như: nhóm tuổi, nghề nghiệp, yếu tố môi trường, thói quen sinh hoạt, ăn uống, tiền sử sản phụ khoa, tiền sử gia đình, ... Dị tật bẩm sinh (DTBS) được xác định dựa vào kết quả xét nghiệm chẩn đoán sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối bất thường và hoặc siêu âm hình thái học thai có dị tật bẩm sinh.

Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ

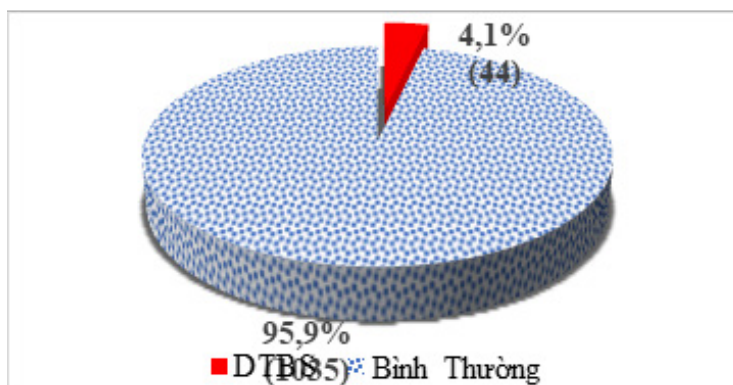
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n= 1079)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 20	28	2,6
20 - 35	819	75,9
≥ 35	232	21,5
Trung bình	30,0 ± 5,7 (nhỏ nhất: 16 – lớn nhất: 46)	
Nơi cư trú		
Thành thị	510	47,3
Nông thôn	569	52,7

Nhận xét: tuổi trung bình thai phụ là $30,0 \pm 5,7$ tuổi, trong đó thai phụ từ 20 – 35 tuổi chiếm chủ yếu 75,9%. Thai phụ sống ở nông thôn chiếm 52,7%.

3.2. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi



Biểu đồ 1. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi

Nhận xét: có 44 trường hợp dị tật bẩm sinh chiếm 4,1%; 95,9% thai nhi bình thường.

Bảng 2. Tỷ lệ dị tật thai theo kết quả chọc ối

Kết quả chọc ối		Tần số	Tỷ lệ (%)
Có bất thường nhiễm sắc thể	Nhiễm sắc thể 21	5	29,4
	Nhiễm sắc thể 18	3	17,6
	Nhiễm sắc thể 13	2	11,8
	Nhiễm sắc thể XO	1	5,9
Không bất thường nhiễm sắc thể		6	35,3
Tổng		17	100

Nhận xét: kết quả bất thường nhiễm sắc thể khi chọc ối chiếm 64,7% trong đó bất thường nhiễm sắc thể 21 chiếm 29,4%.

Bảng 3. Tỷ lệ dị tật thai theo siêu âm hình thái

Dị tật theo siêu âm hình thái		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Có dị tật	Đơn dị tật	16	1,5
	Đa dị tật	28	2,6
Bình thường		1035	95,9
Tổng		1079	100
Các loại dị tật trên siêu âm			
Đầu - mặt - cổ		31	44,3
Hệ cơ xương		13	18,6
Hệ tiêu hóa		26	37,1
Tổng		70	100

Nhận xét: siêu âm thai có dị tật chiếm 4,1% trong đó, đa dị tật 2,6%. Loại dị tật chủ yếu là vùng đầu mặt cổ chiếm 44,3%.

3.3. Yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh thai nhi

Bảng 4. Yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh thai nhi

Yếu tố	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
Tiếp xúc hóa chất, thuốc bảo vệ thực vật				
Có	8,4	<0,001	6,3	<0,001
Không	(4,0-17,2)		(3,1-12,4)	
Tiếp xúc tác nhân vật lý				
Có	18,5	<0,001	13,4	<0,001
Không	(7,6-44,8)		(6,2-32,1)	
Sử dụng rượu/bia				
Có	3,6	<0,001	3,3	0,006
Không	(1,8-6,9)		(1,6-5,7)	
Lần sinh con				
Lần đầu	2,4	0,008	1,8	<0,001
≥ lần 2	(1,2-4,5)		(1,2-3,3)	
Tiền sử sảy thai				
Có	2,9	0,003	6,10	<0,001
Không	(1,3-5,8)		(2,5-20,9)	

Nhận xét: có 5 yếu tố liên quan đến dị tật thai là: thai phụ có tiếp xúc hóa chất, thuốc bảo vệ thực vật; tiếp xúc tác nhân vật lý, sử dụng rượu bia; tiền sử sinh con và tiền sử sảy thai.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu, các thai phụ có độ tuổi chủ yếu từ 20 đến <35 tuổi chiếm tỷ lệ 75,9%. Nhóm thai phụ từ 35 tuổi trở lên chiếm 21,5%). Tuổi trung bình của các thai phụ là $30,0 \pm 5,7$ tuổi. Phù hợp với Hà Thị Tiểu Di [4], thai phụ độ tuổi 25 – 34 chiếm tỷ lệ cao nhất 57,3%; tuổi trung bình là $30,0 \pm 5,4$ tuổi. Như vậy phụ nữ mang thai dị tật bẩm sinh vẫn trong độ tuổi sinh đẻ là chủ yếu. Tuy nhiên, ở các nước phát triển, phụ nữ thường sinh con muộn hơn nên độ tuổi thực hiện sàng lọc, chẩn đoán trước sinh cao hơn chúng tôi. Như báo cáo của Ban Lu [5] tuổi thai phụ > 35 chiếm chủ yếu. Sự khác biệt này có thể do văn hóa kết hôn muộn ở các nước phương Tây. Nhiều nghiên cứu cho thấy thai phụ càng lớn tuổi đặc biệt là sau tuổi 35 càng có nguy cơ sinh con rối loạn nhiễm sắc thể, nhất là bị hội chứng Down. Những thai phụ này thường được khuyên chọc ối xét nghiệm để xác định nhiễm sắc thể thai nhi.

Có 52,7% thai phụ sống ở nông thôn và 47,3% sống ở thành thị. Do chúng tôi nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ – trung tâm sàng lọc trước sinh duy nhất ở vùng Đồng bằng sông Cửu Long nên những thai phụ ở khu vực tập trung đến khám chủ yếu sống ở nông thôn.

4.2. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi

Trong 1079 thai phụ được khám sàng lọc và chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, ghi nhận có 44 trường hợp thai nhi bị dị tật bẩm sinh có biểu hiện hình thái bên ngoài và bất thường nhiễm sắc thể trên kết quả chọc ối chiếm 4,1% trong đó đa dị tật chiếm 2,6%. Trong khi kết quả của Nguyễn Thụy Thúy Ái [3] tỷ lệ dị tật bẩm sinh có biểu hiện hình thái ngoài được phát hiện qua sàng lọc, chẩn đoán trước sinh trong nghiên cứu là 7,2%. Nghiên cứu của Hà Thị Tiểu Di nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng ghi nhận 7,7% dị tật thai nhi [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hơn cao hơn Oliveira Brancati báo cáo tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi là 3,2% [1]. Trong khi nghiên cứu của Smith L.K. và cộng sự năm 2017 ở

Anh cho thấy tỷ lệ dị tật là 2,1% ở trẻ mới sinh [2]. Sự khác biệt về tỷ lệ nghiên cứu này có thể do đối tượng chọn mẫu nghiên cứu khác nhau, tiêu chuẩn chọn mẫu khác nhau, mô hình bệnh tật cũng khác nhau. Ngoài ra, tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai của chúng tôi cao do nghiên cứu trên đối tượng thai phụ đến khám tại Bệnh viện có trung tâm chẩn đoán trước sinh của khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, nơi tiếp nhận các trường hợp bất thường thai nhi ở các tuyến chuyển đến. Kết quả của chúng tôi có phần thấp hơn có với nghiên cứu của JA Akinmoladun [6] tại bệnh viện Đại học Nigerian năm 2018, tỷ lệ dị tật bẩm sinh ở thai nhi là 6,3%. Nhìn chung, tỷ lệ dị tật bẩm sinh trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn các tác giả trên. Do trong nghiên cứu chúng tôi xác định tình trạng dị tật bẩm sinh của thai nhi, trong khi các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thực hiện thì đối tượng lại là trẻ sơ sinh và các trẻ em đến khám tại bệnh viện. Có thể một số trường hợp thai nhi có dị tật bẩm sinh đã bị chết trong tử cung hoặc chết sau sinh, điều này vô hình chung làm cho tỷ lệ dị tật bẩm sinh của chúng tôi cao hơn.

Trong nghiên cứu dị tật vùng đầu mặt cổ chiếm tỷ lệ nhiều nhất 44,3%; hệ tiêu hóa 37,1%; hệ xương cơ 18,7%. Phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hà Thị Tiểu Di báo cáo dị tật gặp nhiều nhất là nang bạch huyết vùng cổ 32,6%, khoảng mờ da gáy dày 17,4% và thai vô sọ 11,6% [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thụy Thúy Ái [3], dị tật bẩm sinh của hệ thần kinh gặp nhiều nhất 25,0%; kế đến là bất thường nhiễm sắc thể chiếm 20,2%; thấp nhất là dị tật hệ tiết niệu chiếm 1,9%. Trong khi Oliveira ghi nhận tỷ lệ dị tật tim bẩm sinh đơn thuần chiếm chủ yếu 11,2%, kế đến hội chứng Down 9,5%, dị tật ống thần kinh 8,9% [1]. Còn Henrique Willian Cosme [7] lại báo cáo dị tật chiếm tỷ lệ cao nhất là hệ cơ xương với 29,9%. Như vậy có sự đa dạng về các cơ quan dị tật của thai nhi, tùy vào đối tượng nghiên cứu, khu vực khác nhau mà sẽ có những dạng dị tật khác nhau của thai nhi. Dị tật bẩm sinh của hệ cơ xương là một trong các loại dị tật chẩn đoán được trước sinh thấp nhất. Việc chẩn đoán các dị tật lớn thường không khó nhưng đối với những dị tật nhỏ như thừa ngón, thiếu ngón thường bị bỏ sót. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến kết quả này. Thứ nhất là các chi của thai nhi luôn vận động trong bụng tử cung. Thứ hai là độ chính xác của siêu âm phụ thuộc vào số lượng nước ối. Trong trường hợp nước ối nhiều thì khả năng quan sát và chẩn đoán các dị tật dễ hơn. Ngược lại khi nước ối

ít, tư thế thai cơ thì khả năng chẩn đoán chính xác các dị tật của hệ cơ xương sẽ giảm xuống.

Nghiên cứu của chúng tôi trong số 17 thai phụ được chọc ối xét nghiệm nhiễm sắc thể có 16 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể chiếm 64,7%. Nghiên cứu của Hà Thị Tiểu Di [4], trong số 65 thai phụ được chọc ối xét nghiệm nhiễm sắc thể có 16 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể chiếm 24,7% (tỷ lệ 11,2% trong tổng số 138 trường hợp). Trong khi đó, kết quả nhiễm sắc thể bất thường được phát hiện qua chọc ối trong nghiên cứu của Pennant là 2,7% [8]. Sự khác biệt này có lẽ do đối tượng nghiên cứu, số lượng mẫu nghiên cứu, đặc điểm dân số học, dịch tễ học khác nhau ở các nghiên cứu.

4.3. Yếu tố liên quan đến dị tật bẩm sinh thai nhi

Tiếp xúc với hóa chất, phân bón, thuốc trừ sâu và sống trong môi trường ô nhiễm có liên quan đến dị tật bẩm sinh thai nhi [9]. Nghiên cứu cho thấy, có sự khác biệt về tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi ở nhóm có tiếp xúc với các yếu tố hóa chất, phân bón, thuốc trừ sâu và nhóm không tiếp xúc. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nhóm thai nhi là con của các cha, mẹ có tiếp xúc hóa chất, phân bón, thuốc trừ sâu có nguy cơ bị dị tật bẩm sinh tăng gấp 6,3 lần so với nhóm không tiếp xúc...

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra nguy cơ sinh con dị tật bẩm sinh ở cha mẹ có tiếp xúc yếu tố vật lý (tia X ...) tăng đáng kể so với không tiếp xúc. Cha, mẹ có tiếp xúc yếu tố vật lý làm tăng nguy cơ sinh con dị tật bẩm sinh gấp 13,4 lần so với nhóm không tiếp xúc với khoảng tin cậy 95%: 6,2-32,1. Phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thụy Thúy Ái [3], cha mẹ có tiếp xúc yếu tố vật lý sẽ làm tăng nguy cơ thai dị tật bẩm sinh gấp 38,1 lần so với nhóm không tiếp xúc.

Trong nghiên cứu, những trường hợp cha hoặc mẹ có sử dụng rượu, bia sẽ làm tăng nguy cơ thai dị tật bẩm sinh gấp 3,3 lần so với những trường hợp cha mẹ không sử dụng rượu bia với khoảng tin cậy 95%: 1,6-5,7. Theo Hussamy việc uống rượu, hút thuốc của mẹ sẽ gây nguy cơ sinh con dị tật bẩm sinh và nguy cơ sẽ tăng theo lượng rượu và thuốc lá sử dụng hàng ngày [10].

Nghiên cứu cũng ghi nhận thai phụ mang thai lần đầu có nguy cơ sinh con dị tật bẩm sinh cao hơn nhóm thai phụ sinh từ 2 con trở lên 1,8 lần, với khoảng tin cậy 95%: 1,2-3,3. Các thai phụ sinh lần đầu thường có ít kinh nghiệm và kiến thức về

dự phòng các yếu tố nguy cơ dị tật bẩm sinh thai nhi. Đặc biệt, do mang thai lần đầu nên khi khảo sát nghiên cứu ghi nhận nhiều trường hợp thai phụ không phát hiện bản thân mang thai. Do đó có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố như khói thuốc lá, rượu bia, các chất hóa học như thuốc nhuộm tóc, hóa chất bảo vệ thực vật, chất phóng xạ, ... Tương tự nghiên cứu của Vũ Thị Vân Yến [11], nguy cơ dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa tỷ lệ thuận với số lần sinh.

Thai phụ có tiền sử sảy thai có nguy cơ thai dị tật cao hơn nhóm không có tiền sử sảy thai 6,1 lần, với khoảng tin cậy 95%: 2,5-20,9. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Oliveira Brancati [1] thai phụ có tiền sử sảy thai làm tăng nguy cơ thai dị tật bẩm sinh so với thai phụ không có tiền sử này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dị tật bẩm sinh thai nhi 4,1%; chốc ổi có bất thường chiếm 29,4%; bất thường nhiễm sắc thể 21 chiếm 29,4%; dị tật vùng đầu mặt cổ chiếm 44,3%; dị tật hệ cơ xương 18,6%. Cha hoặc mẹ có tiếp xúc hóa chất, tác nhân vật lý, uống rượu bia, sinh con lần đầu và tiền sử sảy thai làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Oliveira-Brancati, C. I. F., Ferrarese, V. C. C., Costa, A. R., & Fett-Conte, A. C, "Birth defects in Brazil: Outcomes of a population-based study", *Human and Medical Genetics*, 43 (1), 2020, pp. 1-15.
2. Smith L.K., Budd J.L., Field D.J., Draper E.S, "Socioeconomic inequalities in outcome of pregnancy and neonatal mortality associated with congenital anomalies: population based study", *BMJ*, 343(d4306), 2017, pp. 1-9.
3. Nguyễn Thụy Thúy Ái, Nghiên cứu kết quả sàng lọc, chẩn đoán trước sinh các trường hợp dị tật bẩm sinh thai nhi ở thai phụ có nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Dược Cần Thơ, 2018.
4. Hà Thị Tiểu Di, Lê Đình Duy, "Nghiên cứu tình hình dị tật bẩm sinh thai nhi từ 11-14 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng", *Tạp chí Phụ sản*, tập 16 (2), 2018, tr. 32-40.
5. Ban Lu, West Joe, Gibson J.E, Fiaschi L, Sokal R., et al, (2017), "First Trimester Exposure to Anxiolytic and Hypnotic Drugs and the Risks of Major Congenital Anomalies: A United Kingdom Population- Based Cohort Study", *PLOS ONE*, 9(6): e100996. Doi: 10.1371/ journal .pone.0100996.
6. JA Akinmoladun and et al, "Pattern and outcome of prenatally diagnosed major congenital anomalies at a Nigerian Tertiary hospital", *Nigerian Journal of Clinical Practice*, Vol 21 (5), 2018, pp. 560-565.
7. Henrique Willian Cosme, "Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014", *Rev Paul Pediatr*, Vol 35 (1), 2017, pp. 33-38.
8. Pennant M, Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z, "First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down syndrome screening", *Cochrane Database System Review*, Vol 3, 2017.
9. Silvia Baldacci (2018), Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence, *Epidemiologia and prevenzione*.
10. Hussamy DJ, Herrera CL, Twickler DM, McIntire DD, Dashe JS, "Number of Risk Factors in Down Syndrome Pregnancies", *American Journal Perinatology*, 2018, pp.79-85.
11. Vũ Thị Vân Yến (2017), Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, chẩn đoán trước và sau sinh các dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa, Luận án tiến sĩ y khoa, trường Đại học Y Hà Nội.