

5. **Lin MT et al.** Dextrose injection in musculoskeletal pain. *J Pain Res*, 2018;11:1271–1279.
6. **Lyftogt J.** Prolotherapy and pain management. *Pain Practice*, 2017;17(4):465–472.
7. **Omar AS et al.** Comparative study of prolotherapy versus corticosteroid in CTS. *Clin Rehabil*, 2020;34(10):1256–1263.
8. **Wu YT, Chen SR, Li TY, et al.** Nerve hydrodissection for carpal tunnel syndrome: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Muscle Nerve*. 2019;59(2):174-180. doi:10.1002/mus.26358.

VAI TRÒ CỦA EXOME TRONG BỆNH CỨNG KHỚP BẨM SINH

Trần Huy Phan¹, Trần Nhật Thăng²,
Phạm Hùng Cường², Nguyễn Trung Đức²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh cứng khớp bẩm sinh là một tình trạng hiếm gặp nhưng có thể gây ra nhiều di chứng nặng nề. Bệnh đặc trưng bằng việc các chi của thai có tư thế bất thường và hạn chế vận động do sự co cứng của ≥ 2 khớp. Nguyên nhân của bệnh vẫn còn chưa rõ ràng, việc xác định vai trò của exome đối với cứng khớp bẩm sinh là cần thiết để hiểu rõ về cơ chế bệnh sinh của bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả các biểu hiện và kết quả giải trình tự exome của những trường hợp thai được chẩn đoán cứng khớp bẩm sinh. **Phương pháp:** Mô tả hồi cứu các trường hợp thai phụ đến khám tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM với chẩn đoán thai mắc bệnh cứng khớp bẩm sinh từ năm 2019 đến 2024. **Kết quả:** Biểu hiện của cứng khớp bẩm sinh trên siêu âm chủ yếu là: tay khèo, chân khoèo, tay cổ định ở một tư thế (gập/duỗi), chân cổ định ở một tư thế (gập/duỗi), thai ít hoặc không có cử động,... 100% các trường hợp trong nghiên cứu đều tìm thấy các đột biến gen gây bệnh thông qua giải trình tự exome (G4500/WES). **Kết luận:** Đột biến gen trong exome là nguyên nhân của cứng khớp bẩm sinh. Siêu âm tiền sản là công cụ để phát hiện ra bệnh, giải trình tự exome (G4500/WES) để xác định các đột biến có liên quan đến bệnh. **Từ khóa:** bệnh cứng khớp, bẩm sinh, tuổi thai, exome, báo cáo loạt ca.

SUMMARY

THE ROLE OF THE EXOME IN ARTHROGRYPOSIS

Background: Arthrogryposis multiplex congenita is a rare congenital condition that can lead to severe complications. It is characterized by abnormal fetal limb positioning and restricted movement resulting from contractures affecting two or more joints. The underlying causes of this disorder remain unclear, and determining the role of the exome in arthrogryposis is essential for better understanding its pathogenesis. **Objective:** Description of the manifestations and exome sequencing results of fetuses diagnosed with

congenital arthrogryposis. **Methods:** A retrospective description of pregnant women who presented to the UMC with a diagnosis of fetal congenital arthrogryposis from 2019 to 2024. **Results:** The primary ultrasound manifestations of arthrogryposis multiplex congenita include: clubhand, clubfoot, a fixed position of the elbows (flexed/extended), a fixed position of the knees (flexed/extended), and reduced or absent fetal movements,...In 100% of the cases in the study, pathogenic gene variants were identified through exome sequencing (G4500/WES). **Conclusions:** Gene mutations in the exome may be the cause of arthrogryposis multiplex congenita. Prenatal ultrasound is a tool to detect the phenotypic manifestations of the disorder, exome sequencing (G4500/WES) enables the identification of disease-associated variants. **Keywords:** Arthrogryposis, congenital, gestational age, exome, case series report.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cứng khớp bẩm sinh (bệnh cứng khớp đa khớp bẩm sinh-AMC) là tình trạng co cứng của hai hay nhiều khớp, biểu hiện bằng việc thai nhi có các tư thế bất thường và hạn chế vận động. Bệnh tương đối hiếm gặp với tần suất 1/3000 trẻ sinh sống [1].

Thời điểm xuất hiện và biểu hiện bệnh rất đa dạng. Tuổi thai biểu hiện bệnh có thể dao động từ 12 đến 30 tuần. Biểu hiện có thể ở chi trên với hình ảnh cánh tay gập lại và nằm hai bên ngực hoặc ở chi dưới với hình ảnh hai chân bị kéo dãn quá mức và bắt chéo nhau. Đôi khi bệnh có thể biểu hiện ở tất cả các nhóm cơ tạo ra hình ảnh thai nhi bất động. Hall và cộng sự đã chia AMC làm ba nhóm chính: nhóm 1 chủ yếu là cứng khớp và mất vận động ở các chi; nhóm 2 liên quan đến cơ-xương và các dị tật hệ thống; nhóm 3 liên quan đến cơ-xương và rối loạn chức năng hệ thần kinh trung ương, khuyết tật trí tuệ [2].

Tình trạng hạn chế vận động và tư thế bất thường của thai do rối loạn chức năng thần kinh-cơ gây ra. Các neuron vận động, khớp nối thần kinh-cơ, đường dẫn truyền thần kinh,... chịu trách nhiệm chính trong việc này. Do đó, các đột biến gen ảnh hưởng đến con đường dẫn truyền thần kinh-cơ có thể gây ra tình trạng AMC. Hiện

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Bệnh viện Đại học Y dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Phan

Email: thphan@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2025

Ngày duyệt bài: 5.12.2025

nay, đã có hơn 400 gen khác nhau được xác định có liên quan đến AMC, tuy nhiên, bấy nhiêu vẫn chưa đủ để giải thích nguyên nhân cho tất cả các trường hợp [3].

Exome là tập hợp tất cả các đoạn exon-vùng mã hóa protein trong bộ gen. Khoảng 85% các đột biến gây bệnh nằm trong bộ exome. Việc tìm kiếm các đột biến gây bệnh AMC trong bộ exome thông qua giải trình tự exome là cần thiết để khẳng định vai trò của di truyền đối với nhóm bệnh này, tạo điều kiện cho việc lý giải cơ chế bệnh sinh và tư vấn cho người bệnh [3].

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các biểu hiện và kết quả giải trình tự exome của những trường hợp thai được chẩn đoán AMC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu: những trường hợp thai được chẩn đoán AMC từ các thai phụ đến khám tại Đơn vị Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM (UMC).

Tiêu chuẩn nhận vào: tất cả những thai phụ có biểu hiện bất thường về sự vận động của thai trên siêu âm, thỏa tiêu chuẩn co cứng ≥ 2 khớp.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2024.

Các bước thực hiện: Các thai phụ có các bất thường về vận động của thai đến khám tại đơn vị Chẩn đoán trước sinh-UMC sẽ được hồi cứu các thông tin bệnh sử, tiền căn, kết quả khám, siêu âm. Những trường hợp thai với biểu hiện cứng khớp bẩm sinh và/hoặc có các bất thường về hình thái khác sẽ được chọn ối để làm xét nghiệm di truyền đến giải trình tự exome (G4500/WES). Kết quả giải trình tự exome sẽ được ghi chép lại để tiến hành xử lý và phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu ghi nhận có 6 trường hợp thai/trẻ sinh sống mắc chứng cứng khớp bẩm sinh phát hiện qua siêu âm tiền sản/khám sau sinh, kết quả cụ thể như sau:

Bảng 1: Đặc điểm của các đối tượng trong nghiên cứu

Đặc điểm	n	%	
Nhóm tuổi	<25 tuổi	0	0%
	25-29 tuổi	3	50%
	30-35 tuổi	3	50%
	>35 tuổi	0	0%
Tiền căn mang thai/sanh con dị tật	Có	2	33,3%
	Không	4	66,7%
Tình trạng thai	Đơn thai	5	83,3%
	Đa thai	1	16,7%

Nhóm tuổi thai lúc phát hiện cứng khớp	<14 tuần	0	0%
	14-22 tuần	4	66,7%
	>22 tuần/ sinh sống	2	33,3%
Phân nhóm AMC	AMC 1	4	66,7%
	AMC 2	2	33,3%
	AMC 3	0	0%

Tuổi mẹ dao động từ 25–35 tuổi. Tuổi thai lúc phát hiện bệnh là từ 14 tuần trở lên, trong đó 67% được phát hiện trong khoảng 14-22 tuần. Có 1 trường hợp là song thai tự nhiên DCDA (20%). Có 33,3% có tiền căn sanh con/mang thai có dị tật bẩm sinh trước đó. Phân nhóm AMC: không có ca nào thuộc nhóm AMC 3, 67% AMC 1 và 33% AMC 2.

Bảng 2: Các bất thường quan sát thấy trên siêu âm

Các bất thường	n	%
NT >3mm	2	40%
Hàm nhỏ	1	20%
Hở hàm ếch	1	20%
Khuyết tay cổ định ở tư thế duỗi thẳng	4	80%
Khuyết tay cổ định ở tư thế gấp	2	40%
Cổ tay cổ định ở tư thế gấp	1	20%
Co cứng bàn tay/co cứng ngón tay	2	40%
Khuyết tật tim	1	20%
Đầu gối cổ định ở tư thế duỗi thẳng	4	80%
Đầu gối cổ định ở tư thế gấp	0	0%
Bệnh chân khoèo	5	100%
Ít hoặc không có chuyển động của thai nhi	2	40%
Đa ối	2	40%
Phù thai	1	20%

Phát hiện siêu âm phổ biến nhất là chân khoèo (100%). Co cứng khớp (gập hoặc duỗi) được ghi nhận ở khuỷu tay là 40-80% và đầu gối là 80%. Hình ảnh thai nhi ít hoặc không cử động (40%), co cứng bàn tay/co cứng ngón tay (40%). Ở ca thứ 2 còn ghi nhận nếp gấp da gáy dày, hàm nhỏ, chẻ vòm, tràn dịch màng phổi 2 bên lượng nhiều. Ca thứ 3 còn ghi nhận tình trạng thông liên thất, ca thứ 4 còn ghi nhận tình trạng phù thai với nang bạch huyết lớn vùng cổ. Hầu hết các trường hợp đều có ít nhất hai bất thường trên siêu âm.

Bảng 3: Kết quả giải trình tự exome

Ca lâm sàng	Kết quả giải trình tự exome ở thai/trẻ sinh sống	Kết quả giải trình tự exome các thành viên khác trong gia đình
Ca 1	Đột biến gen PIP5K1C dạng dị hợp	
Ca 2	Đột biến gen RYR1 dạng dị hợp	

Ca 3	Đột biến gen COL6A3 dạng dị hợp	Thai còn lại (DCDA): Đột biến gen COL6A3 dạng dị hợp nhưng kiểu hình bình thường
Ca 4	Đột biến gen NEB dạng dị hợp tử kép	Mẹ: Đột biến gen NEB dạng dị hợp. Cha: Đột biến gen NEB dạng dị hợp
Ca 5	Đột biến gen TTN, CCR3, GLE1, FLG, SOD3 dạng dị hợp	Mẹ: Đột biến gen TTN, CCR3, GLE1, SOD3 dạng dị hợp. Bố: Đột biến gen TTN, CCR3, FLG, dạng dị hợp. Con đầu: Đột biến gen TTN, CCR3, GLE1, SOD3 dạng dị hợp
Ca 6	Đột biến gen TTN, AGRN, POMGNT2, FLNB, POR, CCDC78, SMCHD1 dạng dị hợp	Mẹ: Đột biến gen TTN, AGRN dạng dị hợp. Bố: Đột biến gen TTN, POMGNT2, FLNB, POR, CCDC78, SMCHD1 dạng dị hợp

Có 5 ca được chọn để giải trình tự exome, 1 ca đến khám tại đơn vị sau khi đã sinh sống 1 trẻ (2 tuổi) có biểu hiện bệnh nên xét nghiệm máu của trẻ. Cả 6 ca đều tìm thấy các đột biến gen liên quan đến chứng cứng khớp đã biết, bao gồm: PIP5K1C, RYR1, COL6A3, NEB, TTN.

Bảng 4: Kết cục của thai kỳ (CDTK: Chăm sóc thai kỳ)

Ca lâm sàng	Kết cục thai kỳ
Ca 1	CDTK lúc 20 tuần 3 ngày
Ca 2	CDTK lúc 23 tuần 3 ngày
Ca 3	Song thai DCDA, hủy thai cứng khớp lúc 18 tuần, thai còn lại sanh thường bé 3200g, Apgar 7/8, chưa ghi nhận bất thường
Ca 4	CDTK lúc 17 tuần 3 ngày
Ca 5	CDTK lúc 21 tuần 1 ngày

IV. BÀN LUẬN

Cử động thai là những vận động của thân mình và chi do lực cơ của thai tạo ra. Hiện tượng này phản ánh tính toàn vẹn của hệ thần kinh trung ương và cơ-xương. Chính những cử động này cũng góp phần vào sự phát triển bình thường của thai. Thai bị giới hạn cử động dần dần có thể dẫn đến tình trạng bất động thai [4]. Tỷ lệ xác định được đột biến gây bệnh trong báo cáo này là 100% với 6 ca đều mang biến thể trên các gen đã biết có liên quan đến AMC, bao gồm: PIP5K1C, RYR1, COL6A3, NEB và TTN [1,3]. Tỷ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu trước đây. Một nghiên cứu đoàn hệ trên 51 trường hợp bất động thai từ 47 gia đình không có quan hệ huyết thống ghi nhận 73% các trường hợp có khiếm khuyết di truyền [5]. Một

nghiên cứu khác ở 38 gia đình có tiền sử bất động thai trong họ hàng ghi nhận 47% các trường hợp có khiếm khuyết di truyền [6]. Sự khác biệt về cỡ mẫu hoặc phương pháp giải trình tự gen có thể giải thích cho sự khác nhau về tỷ lệ phát hiện giữa các nghiên cứu.

Gen PIP5K1C mã hóa một protein có vai trò trong việc tổng hợp phosphatidylinositol 4,5-phosphate (PIP2) trên màng tế bào, tham gia điều hòa nồng độ canxi nội bào. Các trường hợp mang đột biến liên quan đến PIP5K1C đặc trưng bởi thai nhỏ, co cứng nhiều khớp, teo cơ và tử vong sớm do suy hô hấp [7]. Trong báo cáo này, ca 1 mang đột biến gen PIP5K1C, hình ảnh trên siêu âm lúc thai 20 tuần 1 ngày: 2 tay và 2 chân khoèo, thai nhi không thay đổi tư thế trong suốt quá trình khảo sát, khớp gối luôn trong tư thế duỗi. Sản phụ chọn CDTK, hình ảnh thực tế cũng phù hợp với kết quả siêu âm tiền sản. Kết quả này tương tự với báo cáo tại Trung Quốc năm 2024 của Zhang Fang và cộng sự. Xét nghiệm exome trio (bố-mẹ và các con) ghi nhận thai biểu hiện bệnh do đột biến gen PIP5K1C thể dị hợp tử kép, thừa hưởng từ bố và mẹ [7].

Thụ thể ryanodine loại 1 (RYR1) có vai trò trong việc giải phóng ion canxi từ lưới cơ tương cho hoạt động cơ cơ. Đột biến gen RYR1 dẫn đến bất thường tại thụ thể RYR1, ảnh hưởng đến việc giải phóng ion canxi từ lưới cơ tương, gây ra các bất thường về cơ: yếu cơ, đau cơ, hủy cơ [1]. Ca thứ 2 trong báo cáo này mang đột biến RYR1 dạng dị hợp với các biểu hiện trên siêu âm tiền sản lúc 23 tuần: đa ối, phù thai, nếp gấp da gáy dày, cằm nhỏ, không thấy cử động nuốt, chẻ vòm, tràn dịch màng phổi 2 bên, thai cố định 1 tư thế trong suốt quá trình khảo sát, tử chi không có cử động, 2 bàn chân vẹo trong. Sản phụ chọn CDTK. Những hình ảnh này phù hợp với báo cáo về các trường hợp AMC do đột biến gen RYR1 của Arda Aduc và cộng sự [1].

Gen COL6A3 mã hóa chuỗi alpha-3 của collagen loại VI, loại collagen có trong hầu hết các mô liên kết. Phân tử này bao quanh các tế bào cơ xương, tạo ra sức cơ và sự linh hoạt của khớp. Đột biến gen COL6A3 gây bất thường phân tử collagen VI, gây ra yếu cơ và co cứng khớp [8]. Ca thứ 3 trong báo cáo này là một trường hợp song thai DCDA tự nhiên, các biểu hiện AMC chỉ xuất hiện trên 1 thai. Hình ảnh học lúc 18 tuần của thai AMC: 2 tay và 2 chân luôn trong tư thế duỗi, 2 tay khoèo, thông liên thất phần màng, hình ảnh học của thai còn lại bình thường. Cả 2 thai đều được giải trình tự exome và xác nhận cả 2 đều mang đột biến trên gen COL6A3. Kết quả hình ảnh học và giải trình tự

exome của thai có biểu hiện AMC là phù hợp với nghiên cứu của Sarah và cộng sự [8]. Tuy nhiên, vẫn còn 1 thai mang đột biến COL6A3 chưa có biểu hiện bất thường trên siêu âm tiền sản và những ngày đầu sau sanh. Sự khác nhau về biểu hiện khi cả 2 cùng mang đột biến COL6A3 có thể do khác nhau về số lượng bản sao đột biến hoặc tác động của các yếu tố từ môi trường. Tuy nhiên, trẻ sinh sống cần được theo dõi các biểu hiện liên quan đến đột biến này gây ra.

Gen NEB mã hóa cho protein tên là Nebulin, phân tử này liên kết với sợi actin, chịu trách nhiệm chính trong việc truyền tín hiệu, điều hòa co bóp và tạo lực cơ nên có vai trò rất quan trọng đối với cơ. Khi xảy ra đột biến trên gen NEB, biểu hiện của Nebulin giảm hoặc mất gây ra tình trạng yếu cơ nghiêm trọng ở thai, dẫn đến hạn chế vận động khớp và lâu ngày là cơ cứng khớp từ trong bào thai [1]. Ca thứ 4 trong báo cáo này là một sản phụ đã có tiền căn CDTK lúc 13 tuần vì phù thai với độ mờ da gáy 8,1mm. Ở thai kỳ này, sản phụ đến với đơn vị Chẩn đoán trước sinh-UMC lúc 15 tuần 2 ngày, các biểu hiện trên siêu âm: phù thai, thai hạn chế vận động, cứng đa khớp. Xét nghiệm exome trio kết quả ghi nhận thai mang đột biến gen NEB dạng dị hợp tử kép thừa hưởng từ bố và mẹ (bố, mẹ: đột biến gen NEB dạng dị hợp). Sau lần CDTK này, sản phụ còn có một lần phải CDTK lúc 12 tuần vì thai vô sọ. Năm 2021, sản phụ sinh được một bé hiện 4 tuổi, kiểu hình chưa ghi nhận bất thường. Các biểu hiện cứng khớp bẩm sinh và phù thai ở lần mang thai thứ 2 cùng với đột biến gen NEB ở cả bố, mẹ và thai là tương đồng với báo cáo của Arda Aduc và cộng sự [1]. Tuy nhiên, các biểu hiện phù thai ở lần mang thai đầu tiên và thai vô sọ ở lần mang thai thứ 3 vẫn chưa tìm thấy mối liên quan với đột biến gen NEB.

Gần đây, đột biến gen TTN là đột biến thường được tìm thấy nhất trong các ca cứng khớp. Gen TTN mã hóa cho protein Titin, protein này đóng vai trò như một lò xo, giúp sợi cơ co lại sau khi bị kéo căng. Các đột biến gen TTN ảnh hưởng lên quá trình tổng hợp protein Titin và biểu hiện bệnh. Các dạng bệnh thường là yếu cơ dẫn đến cứng khớp, suy hô hấp, cơ tim giãn nở,...[3]. Ca 5 và 6 trong báo cáo này được xác định có liên quan đến đột biến gen TTN.

Ca thứ 5 trong báo cáo này là một sản phụ đã có tiền căn sanh sống một bé với kiểu hình chưa ghi nhận bất thường, 1 lần CDTK lúc 17 tuần vì các biểu hiện cứng khớp và đa ối trên siêu âm, lần này đến UMC lúc 21 tuần 1 ngày với các biểu hiện: 2 chân khoèo và luôn trong tư thế duỗi, 2 tay ở tư thế gập khuỷu và 2 bàn tay

không mở trong suốt quá trình khảo sát. Xét nghiệm exome trio ghi nhận: cả thai và tất cả các thành viên trong gia đình đều mang đột biến gen TTN (ngoài ra còn một số đột biến trên các gen khác). Sau lần này, sản phụ sinh thêm một trẻ với kiểu hình chưa ghi nhận bất thường. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với báo cáo năm 2021 của Qun Cao và cộng sự [3]. Tuy nhiên, sự khác biệt về kiểu hình khi tất cả các thành viên trong gia đình cùng mang đột biến gen TTN là điều khó lý giải, có thể do khác biệt về số bản sao đột biến, tọa độ đột biến tại gen hoặc tác động của các yếu tố môi trường,...

Ca thứ 6 trong báo cáo này đến khám tại UMC vì muốn chuẩn bị cho lần có thai tiếp theo. Cô đã có một bé trai 2 tuổi với các biểu hiện yếu cơ, khám tại địa phương được chẩn đoán là teo cơ tủy (Spinal Muscular Atrophy-SMA). Tuy nhiên, xét nghiệm exome trio ghi nhận tất cả các thành viên đều mang đột biến gen TTN và một vài đột biến gen khác cũng liên quan đến AMC. Kết quả giải trình tự gen không phát hiện đột biến SMN1-loại đột biến hay gặp trong các trường hợp SMA. Cũng tương tự như báo cáo của Qun Cao và cộng sự, ca thứ 6 trong báo cáo này là một dẫn chứng về vai trò của gen TTN trong bệnh AMC mà có thể bị chẩn đoán lầm với bệnh lý khác khi chưa có kết quả giải trình tự exome [3].

Ngoài các đột biến đã trình bày, vẫn còn nhiều đột biến khác được cho là có liên quan đến tình trạng AMC (ALG12, CHRNG, DNMT2, ECEL1, KLHL40, MUSK, PEX6, PIEZO2, SCN4A, SLC26A2, TGFBR1 và TPM2) [1]. Tuy nhiên, với sự hiếm gặp của bệnh, cần thêm nhiều nghiên cứu khác với cỡ mẫu lớn hơn và quan sát trên thời gian đủ dài để có thể khẳng định chắc chắn về vai trò của các đột biến trong exome với AMC.

V. KẾT LUẬN

AMC là bệnh lý di truyền hiếm gặp nhưng tiên lượng nặng với di chứng đa cơ quan. Siêu âm tiền sản từ cuối quý một là tiếp cận đầu tay để phát hiện bệnh. Xét nghiệm giải trình tự exome (G4500/WES) để tìm các đột biến gen có liên quan đến bệnh. Đây là những dữ kiện hữu ích cho việc tư vấn lâm sàng về cơ chế bệnh sinh, tiên lượng và nguy cơ tái phát của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arduc. A. De Vries. J.I.P. B. Tan-Sindhunata. M. et al.** Perinatal genetic diagnostic yield in a population of fetuses with the phenotype arthrogyposis multiplex congenita: a cohort study 2007–2021. *Eur J Hum Genet* (2025).
2. **Hall, Judith G. MD; Kimber, Eva MD, PhD; et al.** Genetics and Classifications. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 37:p S4-S8, July/August 2017.

- Cao O, Yang Y, Pan M, Han J, Yang X, Li DZ.** Fetal akinesia: The application of clinical exome sequencing in cases with decreased fetal movement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 May;260:59-63.
- Ravnes-Greenow CH, Gordon A, Li O, Hvett JA.** A cross-sectional study of maternal perception of fetal movements and antenatal advice in a general pregnant population, using a qualitative framework. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013 Feb 5;13:32.
- Perquande M, Motameny S, Özdemir Ö, et al.** The genomic and clinical landscape of fetal akinesia. *Genet Med.* 2020 Mar;22(3):511-523.
- Todd EJ, Yau KS, Ong R, et al.** Next generation sequencing in a large cohort of patients presenting with neuromuscular disease before or at birth. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Nov 17;10:148.
- Zhang F, Guo H, Zhou X, et al.** Novel PIP5K1C variant identified in a Chinese pedigree with lethal congenital contractural syndrome 3. *BMC Pediatr.* 2024 Mar 15;24(1):182.
- Picker SM, Parker G, Gissen P.** Features of Congenital Arthrogryposis Due to Abnormalities in Collagen Homeostasis, a Scoping Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Aug 31;24(17):13545.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA NHỮNG SẢN PHỤ SINH CON TỪ 4000 GRAM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI GIAI ĐOẠN 2024 - 2025

Nguyễn Thọ Tư¹, Trương Thị Thùy Dương²,
Nguyễn Thị Hồng^{2,4}, Lê Văn Đạt^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của những sản phụ sinh con từ 4000 gram tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội giai đoạn 2024 - 2025. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 94 trường hợp sản phụ sinh có cân nặng sơ sinh ngay sau sinh ≥ 4000 g tại BV Phụ sản Hà Nội từ 01/01/2024 đến 31/03/2025. **Kết quả:** Mẹ có độ tuổi trung bình là $30,8 \pm 4,6$ tuổi, chiều cao trung bình là 159cm, nặng dao động từ 55 – 119kg. Tỷ lệ sản phụ là con số chiếm 30%, con ra chiếm 70% (con lần 2, 3, 4, 5 lần lượt là 40%, 21%, 8% và 1%). Tỷ lệ bệnh lý của mẹ trước khi mang thai là 17% (16/94), các bệnh lý bao gồm ĐTĐ, tim mạch, thalassemia, viêm gan B, bệnh tuyến giáp. Bệnh lý sản khoa của mẹ gồm 31% đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK), 3% rối loạn tăng huyết. Cận nặng thai nhi trung bình lúc sinh cao hơn so với khi siêu âm, sai số trung bình là 295g. Tuần thai đủ tháng từ 38 – 40 tuần chiếm 93,6% (88/94), tỷ lệ non tháng và quá dự kiến sinh chiếm 6,4% (6/94). Sơ sinh có 64,9% là giới tính nam, 35,1% giới tính nữ. Cân nặng lớn nhất ở trẻ nam là 4600g ở trẻ nữ là 5000g, cân nặng trung bình là $4131,4 \pm 177,2$ g. **Kết luận:** Đối với những thai phụ sinh con > 4000 gram, ĐTĐTK là bệnh lý chiếm tỷ lệ cao nhất (31%). Siêu âm có thể dự đoán tương đối chính xác cân nặng thai nhi với sai số trung bình 295 gram. Thai nhi có giới tính nam có thể có liên quan tới cân nặng sơ sinh > 4000 gram

Từ khóa: Đối tượng nghiên cứu, đái tháo đường,

đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp, tiền sản giật

Từ viết tắt: Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC), đái tháo đường (ĐTĐ), đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK), tăng huyết áp (THA), tiền sản giật (TSG)

SUMMARY

CLINICAL AND PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS OF MOTHERS GIVING BIRTH TO INFANTS WEIGHING 4000 GRAMS OR MORE AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL DURING 2024–2025

Objective: To describe the clinical and para-clinical characteristics of mothers giving birth to infants weighing 4000 grams or more at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital during the period 2024–2025. **Subjects and Methods:** A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted on 94 cases of mothers whose newborns weighed ≥ 4000 g immediately after birth at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from January 1, 2024, to March 31, 2025. **Results:** The average maternal age was 30.8 ± 4.6 years, with an average height of 159 cm. Maternal weight ranged from 55 to 119 kg. Primiparous women accounted for 30%, while multiparous women made up 70% (second birth: 40%, third: 21%, fourth: 8%, fifth: 1%). The rate of pre-pregnancy maternal comorbidities was 17% (16 out of 94 cases), including diabetes mellitus, cardiovascular diseases, thalassemia, hepatitis B, and thyroid disorders. Obstetric complications included 31% gestational diabetes mellitus (GDM) and 3% hypertensive disorders. The average birth weight was higher than the estimated weight from ultrasound, with a mean discrepancy of 295 grams. Full-term pregnancies (38–40 weeks) accounted for 93.6% (88 out of 94 cases), while preterm and post-term births made up 6.4% (6 out of 94 cases). Among the newborns, 64.9% were male and 35.1% female. The highest birth weight recorded was 4600g for male infants and 5000g for female infants. The average birth weight was 4131.4 ± 177.2 grams. **Conclusion:**

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

²Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

³Đại học Y – Dược, Đại học Thái Nguyên

⁴Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thọ Tư

Email: nguyenthotu1987@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.11.2025

Ngày duyệt bài: 4.12.2025