



ĐẶC ĐIỂM NHIỄM SẮC THỂ ĐỎ CỦA BỆNH NHÂN VÔ SINH TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2021

Nguyễn Thu Hiền^{1,*}, Phạm Thị Tuyết Mai¹, Lã Duy Anh¹, Đỗ Hà Thanh²

1 Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

2 Bệnh Viện Trung ương Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: nguyenthuhien.khcb@tump.edu.vn

Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:

09/5/2022

Ngày chấp nhận đăng bài:

01/6/2022

Ngày xuất bản:

27/3/2024

Bản quyền: © 2024

Thuộc Tạp chí Khoa học

và Công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác giả: Tác giả tuyên bố không có bất kỳ xung đột nào về quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,
đường Lương Ngọc Quyến,
TP. Thái Nguyên,
tỉnh Thái Nguyên

Email:

tapchi@tnmc.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những năm gần đây các phương pháp nuôi cấy mô và các kỹ thuật nhuộm tiêu bản ngày càng phát triển và được cải tiến không ngừng, đặc biệt là kỹ thuật nhuộm băng G (GTG) đã cho phép các nhà di truyền học phát hiện được chính xác những rối loạn cấu trúc của từng NST như: Mất đoạn, lặp đoạn, chuyển đoạn, đảo đoạn... Ở những cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh sẽ tạo gánh nặng về tâm lý và kinh tế cho bệnh nhân. Vì vậy xét nghiệm và phân tích NST ở những cặp vợ chồng rất có ý nghĩa với việc phát hiện được những bất thường về cấu trúc hay số lượng NST đồng thời đưa ra lời khuyên di truyền góp phần chăm sóc sức khỏe sinh sản ở cộng đồng và xã hội. **Mục tiêu:** Xác định được công thức nhiễm sắc thể của bệnh nhân vô sinh bằng phương pháp lập Karyotype. **Phương pháp:** Nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi theo phương pháp của Hungerford D.A; Phương pháp thu hoạch tế bào; Phương pháp nhuộm băng theo Seabright M; Nhuộm tiêu bản bằng phương pháp nhuộm băng G theo phương pháp của Seabright. M.; Phương pháp phân tích nhiễm sắc thể và lập karyotype theo tiêu chuẩn ISCN. **Kết quả:** Trong số 12 cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh, phát hiện 1 cặp vợ chồng có rối loạn cấu trúc NST, có đột biến chuyển đoạn giữa NST số 2 và NST số 10. 11 cặp vợ chồng còn lại có Karyotype bình thường. **Kết luận:** Trong 12 cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh nguyên phát, có 1 cặp vợ chồng có nguyên nhân do rối loạn cấu trúc NST. Rối loạn này là đột biến chuyển đoạn giữa NST số 2 và NST số 10. 11 cặp vợ chồng còn lại vô sinh đến từ nguyên nhân khác. Để tìm hiểu tiếp các nguyên nhân gây vô sinh có thể thực hiện bằng các phương pháp phân tích ADN ở những cặp vợ chồng có Karyotype bình thường.

Từ khóa: Vô sinh; Đột biến nhiễm sắc thể; Công thức nhiễm sắc thể

KARYOTYPE CHARACTERISTICS OF INTERNAL PATIENTS AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL IN 2021

Nguyen Thu Hien^{1,*}, Pham Thi Tuyet Mai¹, La Duy Anh¹, Do Ha Thanh²

1 Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

2 Thai Nguyen National Hospital

* Author contact: nguyenthuhien.khcb@tump.edu.vn

ABSTRACT

Background: In recent years, tissue culture methods and staining techniques have been increasingly developed and improved, especially the G-band staining (GTG) technique that has allowed geneticists to detect structural disorders of each chromosome such as deletions, duplications, translocations, inversions, etc. couples who are diagnosed as infertile—psychological and economic burdens for patients. Therefore, testing and analyzing chromosomes in these couples are very meaningful and provide genetic advice to contribute to reproductive health care in the community and society. **Objective:** Determine the chromosomal formula of infertile patients by Karyotype method. **Methods:** Culture of peripheral blood lymphocytes according to the method of Hungerford D.A; Cell harvesting method; Seabright M tape staining method; Stain slides by G-band staining according to Seabright's method. M.; Chromosome analysis and karyotyping according to ISCN standards. **Results:** Out of 12 couples diagnosed with infertility, 1 couple was found to have a structural disorder of chromosomes and a translocation mutation between chromosome 2 and chromosome 10. The remaining 11 couples had normal Karyotype. **Conclusion:** In 12 couples diagnosed with primary infertility, 1 couple had a structural disorder of chromosomes. This disorder is a translocation mutation between chromosome 2 and chromosome 10. The remaining 11 couples are infertile due to other causes. To further investigate the causes of infertility can be done by DNA analysis methods in couples with normal Karyotype.

Keywords: Infertility; Chromosomal mutation; Chromosome formula

ĐẶT VẤN ĐỀ

Di truyền đóng vai trò quan trọng trong chức năng sinh sản ở nam và nữ. Các yếu tố di truyền tác động lên tất cả các giai đoạn của hệ thống sinh sản bao gồm: Hình thành giới tính, quá trình sinh giao tử (trứng và tinh trùng), cũng như những giai đoạn đầu phát triển của phôi. Các bất thường di truyền có thể chia thành 3 nhóm chính: Bất thường nhiễm sắc thể (NST) về số lượng và cấu trúc, đột biến các gen liên quan đến chức năng sinh sản (Như các gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X/Y, hoặc các gen nằm trên nhiễm sắc thể thường) và bất thường đơn gen. Các nguyên nhân di truyền thường gặp nhất ở những trường hợp vô sinh ở nữ là bất thường về số lượng và cấu trúc nhiễm sắc thể. Tuy nhiên, tình trạng vô sinh ở nữ do nguyên nhân di truyền thường chiếm tỷ lệ thấp hơn so với nam. Trong các trường hợp vô kinh nguyên phát, nguyên nhân do hội chứng Turner - 45, XO chiếm tỷ lệ từ 25 – 50%¹... Trong những trường hợp vô kinh thứ phát thì bất thường nhiễm sắc thể chiếm tỷ lệ từ 10 – 15%. Đối với các trường hợp vô sinh nam do nguyên nhân di truyền chiếm tỷ lệ 10 – 15% bao gồm rối loạn nhiễm sắc thể, đột biến ADN ty thể, rối loạn di truyền đơn gen, rối loạn di truyền đa nhân tố, và bất thường di truyền dẫn đến rối loạn nội tiết. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng, trong các nguyên nhân di truyền gây vô sinh ở nam thì bất thường nhiễm sắc thể chiếm khoảng 5% (4% bất thường nhiễm sắc thể giới tính và 1% bất thường nhiễm sắc thể thường).

Karyotype là một phương pháp nuôi cấy, sắp xếp và ghép cặp NST để tìm ra các biến đổi về cấu trúc hay số lượng NST được chỉ định trong chẩn đoán vô sinh nguyên phát và thứ phát ở cả nam và nữ¹. Từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đặc điểm Karyotype của bệnh nhân vô sinh tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2021”. Với mục tiêu: Xác định được công thức nhiễm sắc thể của bệnh nhân vô sinh bằng phương pháp lập karotype.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh từ 12 tháng trở lên.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh nguyên phát (Chưa có thai lần nào) nhưng không xác định được nguyên nhân.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh đã xác định được nguyên nhân.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 01 đến tháng 12 năm 2021 tại Khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

Cỡ mẫu: Toàn bộ

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích toàn bộ các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

Biến số (chỉ số) nghiên cứu: Tuổi, giới tính, ngành nghề công việc, công thức nhiễm sắc thể.

Phương pháp nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi: Nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi theo phương pháp của Hungerford D.A.²; Phương pháp thu hoạch tế bào; Phương pháp nhuộm băng theo Seabright M³; Nhuộm tiêu bản băng phương pháp nhuộm băng G theo phương pháp của Seabright. M.; Phương pháp phân tích nhiễm sắc thể và lập karyotype theo tiêu chuẩn ISCN⁴; Phương pháp lập karyotype: Mỗi bệnh nhân được chọn 3 cụm kỳ giữa và lập karyotype trên phần mềm của vi tính theo tiêu chuẩn ISCN sau đó tổng hợp các số liệu đã quan sát rồi kết luận về số lượng và cấu trúc của bộ NST.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Lập hồ sơ bệnh án: Phòng vấn, khai thác tiền sử bệnh lý về sản phụ khoa, làm xét nghiệm NST đồ.

Xử lý số liệu: Các số liệu được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích bằng thuật toán thống kê y học với các hàm tính tần số, tỷ lệ phần trăm. Hình ảnh chụp Karyotyp được xử lý bằng phần mềm chụp ảnh chuyên dụng trên Kính hiển vi.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thông qua.

KẾT QUẢ

Tuổi của các cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh

Bảng 1. Sự phân bố theo tuổi của các cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh

Tuổi	Vợ		Chồng	
	n	%	n	%
20-29	9	75	4	33,3
30-39	3	25	7	58,3
>39	0	0	1	8,3
Tổng	12	100	12	100

Kết quả Bảng 1 cho thấy: Trong tổng số 12 cặp vợ chồng (24 trường hợp) được chẩn đoán vô sinh nguyên phát chưa rõ nguyên nhân. Tuổi của người vợ thấp nhất là 20 tuổi và cao nhất là 39 tuổi. Tuổi của người chồng thấp nhất là 23 tuổi và cao nhất là 39 tuổi. Nhóm tuổi 20-29 ở nữ giới chiếm tỉ lệ vô sinh cao nhất là 75%. Nhóm tuổi trên 39 tuổi ở nam giới chiếm tỉ lệ vô sinh thấp nhất là 8,3%.

Nghề nghiệp của các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh

Bảng 2. Sự phân bố về nghề nghiệp ở những cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh

Nghề nghiệp	Vợ		Chồng	
	n	%	n	%
CBVC	2	16,7	4	33,3
Công nhân	4	33,3	6	50
Tự do	6	50	2	16,7
Tổng	12	100	12	100

Kết quả Bảng 2 cho thấy: trong tổng số 12 cặp vợ chồng (24 trường hợp) được chẩn đoán vô sinh nguyên phát chưa rõ nguyên nhân. Nhóm nghề nghiệp Công nhân chiếm tỉ lệ vô sinh cao hơn nhóm ngành nghề khác, với tỉ lệ 33,3% ở nữ giới và 50% ở nam giới.

Kết quả phân tích karyotype của các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh

Trong tổng số 12 cặp vợ chồng (24 trường hợp) được chẩn đoán vô sinh nguyên phát chưa rõ nguyên nhân, được chỉ định xét nghiệm NST. Phân tích và lập Karyotype chúng tôi đã phát hiện có 1 cặp vợ chồng, trong đó có người chồng mang rối loạn NST (Chiếm tỷ lệ 8,3 %), 11 cặp vợ chồng (Chiếm tỷ lệ 91,7 %) có Karyotype bình thường (46, XX hoặc 46, XY).

Tên bệnh nhân: Vũ Phương H
Ngày xét nghiệm: 4/10/21

Tuổi: 28
Số tiêu bản: 3

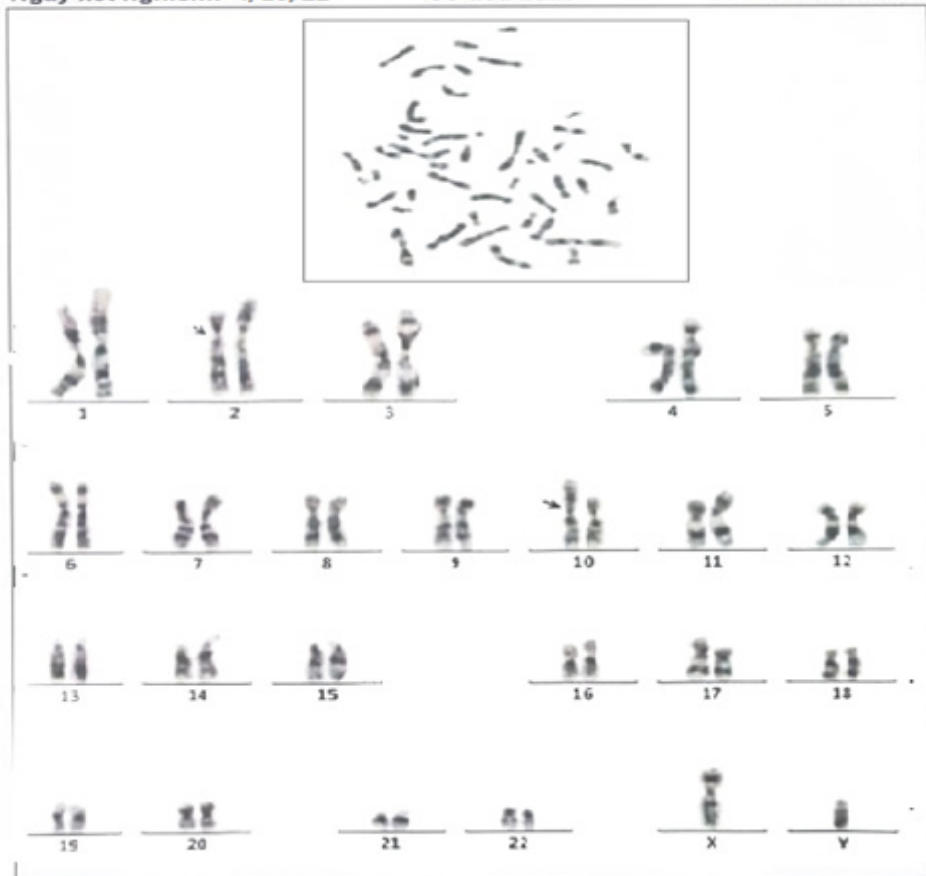
Giới tính: Nữ
Toa đo: 25.18 x 97.43



Kết luận: 46, XX

Hình 1. Karyotype của bệnh nhân Vũ Phương H.46,XX

Tên bệnh nhân: **Nguyễn Hoàng C** Tuổi: **32** Giới tính: **Nam**
 Ngày xét nghiệm: **4/10/21** Số tiêu bản: **1** Toa đo: **22.3 x 93.4**



Kết luận: 46, XY, t(2;10)(p13;p12)

Hình 2. Karyotype của bệnh nhân Nguyễn Hoàng C. 46,XY,t(2;10)(p13,p12)

BÀN LUẬN

Tuổi của các cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh

Qua kết quả ở Bảng 1 cho thấy nhóm có độ tuổi từ 20-30 mắc vô sinh chiếm tỷ lệ cao hơn, vì thực tế ở Việt Nam đây là độ tuổi xây dựng gia đình của phần lớn nữ giới và một bộ phận không nhỏ nam giới. Thông thường một cặp vợ chồng ở độ tuổi này sau khi xây dựng gia đình thường muốn có con ngay nên sau khi kết hôn một thời gian mà

chưa có thai họ đã đi khám và được chỉ định xét nghiệm NST, do đó các cặp vợ chồng vô sinh thường phát hiện được ở nhóm tuổi này. Nhóm tuổi 30-39 ở người chồng mắc vô sinh chiếm tỷ lệ cao vì hiện nay xu hướng có nhiều nam giới xây dựng gia đình muộn nhất là ở khu vực thành thị và thường sau một thời gian kết hôn mà chưa có con mới đi khám và được chỉ định xét nghiệm NST.

Nghề nghiệp của các cặp vợ chồng chẩn đoán là vô sinh

Các tác giả trong nước và thế giới khi phân tích về các yếu tố nguy cơ trong các trường hợp sảy thai liên tiếp, vô sinh đã có nhận xét rằng: những cặp vợ chồng do nghề nghiệp phải tiếp xúc với các chất đồng vị phóng xạ, các loại hóa chất, các kim loại nặng như chì, thủy ngân, các dung môi hữu cơ... thì tỷ lệ sảy thai hay vô sinh có bất thường về NST cao so với những cặp vợ chồng không bị nhiễm^{5,6}. Trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện nhóm nghề nghiệp Công nhân có tỷ lệ mắc vô sinh cao hơn các nhóm khác. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây⁶.

Kết quả phân tích Karyotype của các cặp vợ chồng được chẩn đoán là vô sinh

Những rối loạn NST thường có ảnh hưởng tới quá trình giảm phân tạo tinh trùng từ đó dẫn đến giảm sinh tinh, thường gặp là chuyển đoạn tương hỗ, chuyển đoạn Robertson, chuyển đoạn hòa hợp tâm⁶. Trong 12 cặp vợ chồng được chỉ định xét nghiệm NST chúng tôi xác định được 1 cặp vợ chồng có rối loạn NST đó là kiểu chuyển đoạn tương hỗ giữa NST 2 và NST 10 ở người chồng, còn người vợ có karyotype bình thường. Như vậy vô sinh ở các cặp vợ chồng có thể do rất nhiều nguyên nhân. Về mặt di truyền có thể do phía người vợ hoặc người chồng, vì vậy cần phải tìm hiểu tiếp các nguyên nhân như phân tích ADN ở những cặp vợ chồng có karyotype bình thường. Do đó từ những kết quả trong nghiên cứu này sẽ là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo.

KẾT LUẬN

Trong 12 cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh nguyên phát, có 1 cặp vợ chồng có nguyên nhân do rối loạn cấu trúc NST. Rối loạn này là đột biến chuyển đoạn giữa NST số 2 và NST số 10. 11 cặp vợ chồng còn lại vô sinh đến từ nguyên nhân khác. Để tìm hiểu tiếp các nguyên nhân gây

vô sinh có thể thực hiện bằng các phương pháp phân tích ADN ở những cặp vợ chồng có Karyotype bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Thị Nhâm. *Phân tích bộ NST ở những cặp vợ chồng xảy thai liên tiếp và sinh con dị tật bẩm sinh*, Luận văn Thạc sĩ, (2011).
2. Hungerford D.A.). Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosome by treatment with hypotonic KCl. *Stain Technol* **40**, pp. 333. (1965).
3. Seabright. M.). A rapid banding technique for human chromosomes. *The Lancet* **2. 971**. (1971)
4. Shaffer L.G et al, ISCN: an International for Human Cytogenetic Nomenclature. S. Karger, Basel. (2005)
5. Nguyễn Văn Rực, “Đặc điểm karyotype ở những cặp vợ chồng xảy thai liên tiếp và sinh con bị dị tật bẩm sinh”, *Tạp chí nghiên cứu y học*, 46(tr 6). (2006).
6. Nguyễn Văn Rực, “Nguyên cơ bất thường về sinh sản ở một số cặp vợ chồng mang NST chuyển đoạn cân bằng”, *Tạp chí nghiên cứu y học Phụ trương*, **40**(tr 11). (2006).