

A CASE REPORT OF PRENATAL-CONFIRMED TRISOMY 7 MOSAICISM AFTER COMPLEX MOSAIC EMBRYO

Pham Thi Thuy Duong, Phan Thi Man

Hong Ngoc Yen Ninh Hospital Fertility Center-55 Yen Ninh Street, Ba Dinh Ward, Hanoi, Vietnam

Received: 28/05/2026

Revised: 28/06/2026; Accepted: 24/07/2026

ABSTRACT

Preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) has been increasingly widely used in assisted reproductive technology, particularly in patients with a history of recurrent pregnancy loss or repeated implantation failure. The development of next-generation sequencing (NGS) technology has increased the detection rate of mosaic embryos, posing many challenges in embryo transfer decision-making and subsequent pregnancy management [1–4].

Although many studies and case reports have demonstrated the possibility of achieving a healthy live birth after mosaic embryo transfer, the risks of persistent fetal mosaicism, confined placental mosaicism, and discordance among preimplantation genetic testing, prenatal diagnosis, and postnatal testing remain not fully clarified [2,5,6]. Therefore, case reports with comprehensive pre- and postnatal follow-up play an important role in providing real-world evidence for clinical practice.

We report the case of a 32-year-old woman with infertility due to bilateral tubal obstruction and a history of recurrent pregnancy loss. Following one in vitro fertilization cycle combined with PGT-A, no euploid embryos were identified; only one complex mosaic embryo was available. After comprehensive genetic counseling, the patient elected to proceed with mosaic embryo transfer. Pregnancy was achieved after frozen–thawed embryo transfer. Prenatal diagnosis by amniocentesis confirmed mosaic trisomy 7 (20%). Serial fetal morphological assessments revealed no structural abnormalities. The infant was delivered preterm at 34 weeks and 5 days of gestation, with a birth weight appropriate for gestational age, and postnatal peripheral blood karyotype analysis showed no chromosomal abnormalities.

Keywords: mosaic embryo, PGT-A, trisomy 7, amniocentesis, genetic counseling.

*Corresponding author

Email: Annaphan225@gmail.com **Phone:** (+84) 929992666 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i7.6001



BÁO CÁO CA BỆNH VỀ KHÁM TRISOMI 7 ĐƯỢC XÁC NHẬN TRƯỚC SINH SAU CHUYỂN PHÔI KHÁM PHỨC TẠP

Phạm Thị Thùy Dương, Phan Thị Mận

Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Hồng Ngọc Yên Ninh-55 P. Yên Ninh, phường Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/05/2026

Ngày chỉnh sửa: 28/06/2026; Ngày duyệt đăng: 24/07/2026

TÓM TẮT

Xét nghiệm di truyền tiền làm tổ nhằm sàng lọc lệch bội (PGT-A) ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong hỗ trợ sinh sản, đặc biệt ở các bệnh nhân có tiền sử sảy thai liên tiếp hoặc thất bại làm tổ nhiều lần. Sự phát triển của công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS) đã làm gia tăng tỷ lệ phát hiện phôi khảm, đặt ra nhiều thách thức trong quyết định chuyển phôi và quản lý thai kỳ sau đó [1–4].

Mặc dù nhiều nghiên cứu và báo cáo ca bệnh cho thấy khả năng sinh con sống khỏe mạnh sau chuyển phôi khảm, nguy cơ tồn tại khảm thai nhi, khảm khu trú ở nhau thai và sự không tương đồng giữa các xét nghiệm di truyền tiền làm tổ, chẩn đoán trước sinh và sau sinh vẫn chưa được làm rõ hoàn toàn [2,5,6]. Do đó, các báo cáo ca bệnh chuyển phôi khảm với theo dõi đầy đủ trước và sau sinh đóng vai trò quan trọng trong việc cung cấp bằng chứng thực tế cho thực hành lâm sàng.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 32 tuổi, hiếm muộn do tắc hai vòi trứng và tiền sử sảy thai liên tiếp. Sau một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp PGT-A, không ghi nhận phôi nguyên bội, chỉ có một phôi khảm phức tạp. Sau tư vấn di truyền toàn diện, bệnh nhân quyết định chuyển phôi khảm. Thai kỳ đạt được sau chuyển phôi đông lạnh. Chẩn đoán trước sinh bằng chọc ối xác nhận khảm trisomy 7 (20%). Theo dõi hình thái học thai kỳ không ghi nhận bất thường. Trẻ sinh non ở 34 tuần 05 ngày, cân nặng phù hợp tuổi thai và xét nghiệm nhiễm sắc thể máu ngoại vi sau sinh không phát hiện bất thường.

Từ khóa: phôi khảm, PGT-A, trisomy 7, chọc ối, tư vấn di truyền.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, đặc biệt là thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp với xét nghiệm di truyền tiền làm tổ nhằm sàng lọc lệch bội (PGT-A), đã góp phần cải thiện đáng kể kết cục điều trị cho nhiều cặp vợ chồng hiếm muộn. Nhờ ứng dụng công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS), khả năng phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể ở phôi người ngày càng chính xác, đồng thời làm gia tăng tỷ lệ phát hiện phôi khảm [1–3].

Trong bối cảnh đó, chuyển phôi khảm ngày càng được xem là một lựa chọn tiềm năng nhằm mở rộng cơ hội mang thai, đặc biệt ở những bệnh nhân không có phôi nguyên bội để chuyển, mặc dù vẫn tồn tại những lo ngại về nguy cơ sảy thai, thai lưu, dị tật bẩm sinh và khảm thai nhi [2,4].

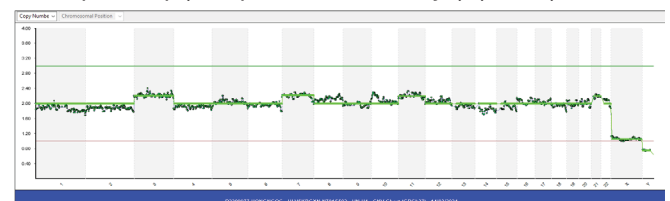
Trisomy 7 là một dạng lệch bội hiếm gặp ở thai nhi sống, thường được phát hiện dưới dạng khảm và có thể liên quan đến khảm khu trú ở nhau thai. Các báo cáo trước đây cho thấy khảm trisomy 7 có phổ biểu hiện lâm sàng rất rộng, từ các trường hợp có bất thường cấu trúc và chậm phát triển thai cho đến những trường hợp hoàn toàn bình thường về hình thái và phát triển sau sinh [7-10]. Tuy nhiên, dữ liệu về kết cục thai kỳ sau chuyển phôi khảm dẫn đến khảm trisomy 7 được xác nhận trước sinh vẫn còn hạn chế.

Xuất phát từ những thách thức nêu trên, chúng tôi báo cáo một trường hợp mang thai và sinh con sống sau chuyển phôi khảm phức tạp, với chẩn đoán trước sinh là khảm trisomy 7, nhưng kết quả xét nghiệm nhiễm sắc thể máu ngoại vi sau sinh không ghi nhận bất thường.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 32 tuổi đến khám vì hiếm muộn nguyên phát. Thăm dò hiếm muộn ghi nhận tắc hai vòi trứng hai bên. Tiền sử sản khoa cho thấy bệnh nhân đã từng sảy thai liên tiếp, chưa xác định được nguyên nhân cụ thể.

Bệnh nhân được chỉ định thực hiện một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. Sau chọc hút noãn và tạo phôi, các phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang thu được 5 phôi nang tốt và khá, được tiến hành sinh thiết phôi và xét nghiệm PGT-A. Kết quả cho thấy 04 phôi lệch bội không đủ điều kiện chuyển phôi, 01 phôi khảm phức tạp liên quan nhiều nhiễm sắc thể: +3, +7, +11, +21, mức độ khảm 30% (Kết quả PGT-A bằng kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (NGS) ghi nhận phôi khảm phức tạp với nhiều bất thường tăng số lượng toàn bộ nhiễm sắc thể, bao gồm NST 3, 7, 11 và 21. Tỷ lệ khảm ước tính khoảng 30% trên mẫu sinh thiết tế bào lá nuôi phôi. Theo tiêu chuẩn phân loại của labo thực hiện xét nghiệm, các phôi có bất thường khảm liên quan từ ≥3 nhiễm sắc thể được xếp vào nhóm phôi khảm phức tạp (complex mosaic embryo). (hình 1).



Hình 1. Kết quả sàng lọc PGT- A của phôi được chuyển

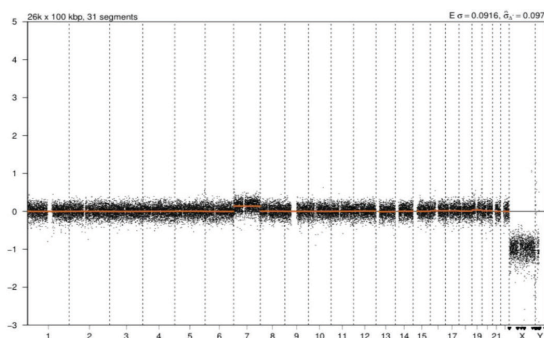
*Tác giả liên hệ

Email: Annaphan225@gmail.com Điện thoại: (+84) 929992666 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.6001

Trước khi chuyển phôi, bệnh nhân và gia đình được tư vấn di truyền chi tiết về các vấn đề liên quan đến phôi khám cũng như các lựa chọn theo dõi trong quá trình mang thai và cần thực hiện thủ thuật chẩn đoán trước sinh khi thai từ 16 tuần trở lên. Sau khi cân nhắc đầy đủ lợi ích và nguy cơ, gia đình quyết định lựa chọn chuyển phôi khám.

Sau chuyển phôi 16 ngày, xét nghiệm β -hCG dương tính. Siêu âm ghi nhận một túi thai trong buồng tử cung.

Trong thai kỳ sớm, bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm sàng lọc không xâm lấn (NIPT) 23 cặp nhiễm sắc thể, cho kết quả gợi ý khảm trisomy 7 với mức độ khảm 53%. Sau tư vấn di truyền, bệnh nhân được chỉ định chọc ối lúc thai 16 tuần vì sau chuyển phôi khám kèm theo NIPT nghi ngờ khảm trisomy 7. Phân tích nhiễm sắc thể đồ được thực hiện trên tế bào ối nuôi cấy với 20 cụm metaphase được khảo sát, cho kết quả karyotype bình thường và xét nghiệm biến đổi số lượng bản sao (CNV) không nuôi cấy ghi nhận khảm trisomy 7 với tỷ lệ khoảng 20%. (hình 2)

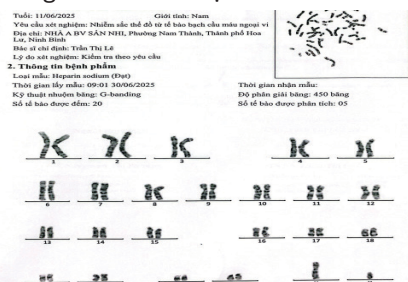


Hình 2. Biểu đồ kết quả CNV dịch ối

Thai kỳ được theo dõi chặt chẽ với siêu âm hình thái học chi tiết ở các mốc quan trọng. Không ghi nhận bất thường cấu trúc, thể tích nước ối và sự phát triển thai phù hợp tuổi thai trong suốt quá trình theo dõi.

Sau khi được tư vấn lại về kết quả chẩn đoán trước sinh, gia đình quyết định tiếp tục thai kỳ. Thai phụ chuyển dạ sinh non ở tuổi thai 34 tuần 05 ngày, sinh thường một bé trai, cân nặng 2,5 kg tương ứng khoảng bách phân vị thứ 60 theo biểu đồ INTERGROWTH-21st dành cho tuổi thai, tình trạng sau sinh ổn định, không ghi nhận bất thường hình thái.

Sau sinh 3 tuần, trẻ được xét nghiệm nhiễm sắc thể từ máu ngoại vi. Kết quả karyotype không ghi nhận bất thường nhiễm sắc thể (hình 3). Tại thời điểm 7 tháng tuổi sau sinh, trẻ nặng 6 kg. Do trẻ sinh non ở tuổi thai 34 tuần 5 ngày, tuổi hiệu chỉnh tương ứng khoảng 5 tháng 3 tuần. Trẻ tỉnh táo, tiếp xúc tốt, bú được, không ghi nhận bất thường hình thái trên thăm khám lâm sàng. Về phát triển vận động, trẻ đã biết lẫy và trườn, chưa tự ngồi vững, phù hợp khi đánh giá theo tuổi hiệu chỉnh.



Hình 3. Kết quả Karyotype máu ngoại vi sau sinh 3 tuần.

Bảng 1. Timeline diễn tiến các kết quả di truyền trước sinh và sau sinh

Thời điểm	Xét nghiệm	Kết quả
Trước chuyển phôi	PGT-A trên mẫu sinh thiết tế bào lá nuôi phôi (TE biopsy)	Phôi khám phức tạp với tình trạng tăng số lượng nhiễm sắc thể, bao gồm NST 3, 7, 11 và 21; mức độ khảm ước tính khoảng 30%
Thai 12 tuần	NIPT	Gợi ý khảm trisomy 7
Thai 16 tuần	Nhiễm sắc thể đồ dịch ối	Karyotype bình thường
Thai 16 tuần	Phân tích CNV trên dịch ối	Ghi nhận khảm trisomy 7 mức độ thấp (~20%)
Sau sinh	Nhiễm sắc thể đồ máu ngoại vi	Karyotype bình thường

3. BÀN LUẬN

Phôi khám là phôi chứa đồng thời các dòng tế bào nguyên bội và lệch bội với mức độ và kiểu phân bố không đồng nhất. Việc phát hiện phôi khám đặt ra nhiều thách thức trong thực hành lâm sàng, đặc biệt ở những bệnh nhân không có phôi nguyên bội để chuyển [2,4].

Các nghiên cứu gần đây cho thấy phần lớn thai kỳ sau chuyển phôi khám có thể diễn tiến thuận lợi; tuy nhiên, vẫn ghi nhận một tỷ lệ nhỏ các trường hợp tồn tại khảm được phát hiện trong chẩn đoán trước sinh hoặc sau sinh [5,6]. Đáng chú ý, sự không tương đồng giữa kết quả PGT-A, NIPT, chẩn đoán trước sinh xâm lấn và xét nghiệm sau sinh đã được mô tả, phản ánh tính phức tạp và động học của hiện tượng khảm trong quá trình phát triển phôi và thai nhi [6,11,12].

Trisomy 7 là một dạng lệch bội hiếm gặp trong thai nhi sống; phần lớn các trường hợp trisomy 7 toàn phần dẫn đến sảy thai sớm. Ngược lại, các trường hợp khảm trisomy 7 có phổ biểu hiện lâm sàng rộng, từ bất thường cấu trúc đa cơ quan đến thai kỳ và trẻ sơ sinh hoàn toàn bình thường [7-10].

Trong ca bệnh của chúng tôi, kết quả sàng lọc không xâm lấn (NIPT) gợi ý khảm trisomy 7 và được xác nhận bằng chẩn đoán trước sinh xâm lấn, với xét nghiệm CNV trên tế bào ối phát hiện khảm trisomy 7 ở mức khoảng 20%. Tuy nhiên, theo dõi hình thái học thai kỳ không ghi nhận bất thường cấu trúc, và phân tích nhiễm sắc thể từ máu ngoại vi sau sinh cho kết quả hoàn toàn bình thường. Chuỗi kết quả này phù hợp với giả thuyết không đồng nhất về không gian, thời gian và mô học của hiện tượng khảm, thay vì mâu thuẫn về mặt kỹ thuật.

Trước hết, cần nhấn mạnh rằng NIPT chủ yếu phân tích DNA tự do có nguồn gốc từ nhau thai, cụ thể là lớp tế bào lá nuôi. Do đó, kết quả NIPT dương tính với trisomy 7, đặc biệt ở dạng khảm, có khả năng cao phản ánh khảm khu trú ở nhau thai (confined placental mosaicism – CPM) hơn là khảm thực sự của thai nhi. Điều này cũng đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu, cho thấy trisomy 7 thuộc nhóm nhiễm sắc thể thường gặp CPM và có tỷ lệ không tương đồng cao giữa NIPT và tình trạng nhiễm sắc thể thai nhi [5,6].

Thứ hai, xét nghiệm CNV trên tế bào ối phát hiện khảm trisomy 7 với tỷ lệ khoảng 20% cho thấy dòng tế bào lệch bội đã hiện diện trong môi trường thai nhi, tuy nhiên mức độ và sự phân bố của khảm có thể không đồng đều giữa các mô. Các tế bào ối có nguồn gốc hỗn hợp từ nhiều mô của thai (da, đường tiết niệu, đường tiêu hóa, hô hấp...),

vì vậy khám phát hiện trong dịch ối không nhất thiết phản ánh mức độ khảm trong các mô chức năng quan trọng, đặc biệt là hệ tạo máu.

Thứ ba, việc không phát hiện khảm trong máu ngoại vi sau sinh có thể được giải thích bằng động học chọn lọc dòng tế bào trong quá trình phát triển phôi – thai. Nhiều bằng chứng thực nghiệm cho thấy các tế bào lệch bội, đặc biệt là trisomy toàn phần hoặc khảm mức độ thấp, có xu hướng bị đào thải chọn lọc thông qua apoptosis hoặc bị lấn át bởi các dòng tế bào nguyên bội có lợi thế tăng sinh, đặc biệt trong các mô có tốc độ tăng sinh cao như hệ tạo máu [13,14]. Kết quả là, mặc dù khảm được phát hiện trong giai đoạn trước sinh, dòng tế bào lệch bội có thể giảm dần hoặc biến mất hoàn toàn trong máu ngoại vi sau sinh.

Ngoài ra, thời điểm phát sinh khảm cũng đóng vai trò quan trọng trong quyết định kiểu hình lâm sàng. Nếu lỗi không phân ly nguyên phân xảy ra ở giai đoạn phân cắt rất sớm, khảm có thể phân bố rộng và ảnh hưởng đến nhiều mô. Ngược lại, nếu sự kiện này xảy ra ở giai đoạn muộn hơn, khảm có thể bị giới hạn ở một số mô nhất định, dẫn đến biểu hiện lâm sàng nhẹ hoặc không có biểu hiện, như trong ca bệnh của chúng tôi. Điều này phù hợp với các báo cáo trước đây về khảm trisomy 7 với kết cục thai kỳ và phát triển sau sinh thuận lợi [7-10].

Tổng hợp các yếu tố trên gợi ý sự khác biệt giữa kết quả NIPT, chọc ối và xét nghiệm nhiễm sắc thể sau sinh không nên được xem là mâu thuẫn, mà có thể là biểu hiện của sinh học khảm phức tạp, phụ thuộc mô và thay đổi theo thời gian. Nhận thức đầy đủ về hiện tượng này có ý nghĩa quan trọng trong tư vấn di truyền, giúp tránh việc tiên lượng quá mức và hỗ trợ các quyết định lâm sàng phù hợp trong quản lý thai kỳ sau chuyển phôi khảm.

Một điểm đáng chú ý trong ca bệnh của chúng tôi là sự không tương đồng giữa hai phương pháp phân tích di truyền trên tế bào ối, trong đó karyotype cho kết quả bình thường, trong khi xét nghiệm biến đổi số lượng bản sao (CNV) phát hiện khảm trisomy 7 với tỷ lệ khoảng 20%. Hiện tượng này đã được mô tả trong y văn và phản ánh sự khác biệt về độ nhạy, nguyên lý kỹ thuật và khả năng phát hiện khảm mức độ thấp giữa các phương pháp chẩn đoán trước sinh.

Karyotype truyền thống dựa trên phân tích hình thái nhiễm sắc thể ở các tế bào đang phân bào, thường yêu cầu nuôi cấy tế bào ối trong nhiều ngày trước khi phân tích. Do đó, phương pháp này có xu hướng ưu tiên phát hiện các dòng tế bào có lợi thế tăng sinh, trong khi các dòng tế bào lệch bội, đặc biệt là các dòng khảm với tỷ lệ thấp, có thể bị giảm đại diện hoặc bị loại trừ trong quá trình nuôi cấy. Điều này có thể dẫn đến kết quả âm tính giả đối với khảm, nhất là khi tỷ lệ tế bào lệch bội dưới ngưỡng phát hiện của karyotype thông thường.

Ngược lại, xét nghiệm CNV dựa trên phân tích DNA tổng thể của quần thể tế bào ối, không phụ thuộc vào quá trình nuôi cấy, cho phép phát hiện các biến đổi số lượng bản sao ở mức độ tinh vi hơn. Nhờ độ phân giải cao, CNV có khả năng nhận diện khảm mức độ thấp (low-level

mosaicism), thường từ khoảng 10–20%, tùy nền tảng kỹ thuật và chất lượng mẫu. Trong bối cảnh này, việc CNV phát hiện khảm trisomy 7 với tỷ lệ 20% trong khi karyotype bình thường là một kết quả phù hợp về mặt sinh học và kỹ thuật, hơn là mâu thuẫn.

4. KẾT LUẬN

Ca bệnh của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng cho thấy chuyển phôi khảm phức tạp có thể dẫn đến thai kỳ và kết cục sơ sinh thuận lợi, ngay cả khi chẩn đoán trước sinh xác nhận khảm thai nhi. Sự khác biệt giữa kết quả di truyền tế bào ối và tế bào máu ngoại vi sau sinh phản ánh tính động, không đồng nhất và phụ thuộc mô của tình trạng khảm (lưu ý kết quả xét nghiệm máu ngoại vi không loại trừ hoàn toàn khảm mô khác). Trong bối cảnh PGT-A ngày càng được sử dụng rộng rãi, các báo cáo ca bệnh với theo dõi đầy đủ trước và sau sinh là cần thiết để hỗ trợ bác sĩ và bệnh nhân đưa ra các quyết định lâm sàng an toàn và phù hợp.

5. ĐỒNG THUẬN NGƯỜI BỆNH

Người bệnh đã được giải thích đầy đủ về mục đích công bố báo cáo ca bệnh và đồng ý cho sử dụng các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và di truyền dưới hình thức ẩn danh nhằm phục vụ mục đích khoa học và học thuật.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Greco E, Minasi MG, Fiorentino F. Healthy babies after intrauterine transfer of mosaic aneuploid blastocysts. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2089–2090.
- [2] Spinella F, Fiorentino F, Biricik A, et al. Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments. *Fertil Steril*. 2018;109(1):77–83.
- [3] Viotti M. Preimplantation genetic testing for chromosomal abnormalities: Aneuploidy, mosaicism, and structural rearrangements. *Genes*. 2020;11(6):602.
- [4] Cram DS, Leigh D, Handyside A, et al. PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos 2019. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(4):e1–e4.
- [5] Grati FR, Malvestiti F, Ferreira JCPB, et al. Fetoplacental mosaicism: Potential implications for false-positive and false-negative noninvasive prenatal screening results. *Genet Med*. 2014;16(8):620–624.
- [6] Grati FR, Gallazzi G, Branca L, et al. An evidence-based scoring system for prioritizing mosaic embryos following preimplantation genetic screening. *Reprod Biomed Online*. 2018;36(4):442–449.
- [7] Sifakis S, Kalykakis K, Koukoura O, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 7 mosaicism: A case report and review of the literature. *Prenat Diagn*. 2004;24(6):462–465.
- [8] Chen CP, Chang TY, Wang LK, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 7 mosaicism and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2012;51(3):452–456.
- [9] Tug N, Balat O, Yilmaz M, et al. Prenatal diagnosis of trisomy 7 mosaicism with normal fetal outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(6):1104–1108.
- [10] Fisch GS, Shprintzen RJ, et al. Chromosome 7 abnormalities and developmental outcomes: A review. *Am J Med Genet A*. 2016;170(6):1433–1444.
- [11] Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, et al. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Hum Reprod Update*. 2014;20(4):571–581.
- [12] McCoy RC. Mosaicism in preimplantation human embryos: When chromosomal abnormalities are the norm. *Trends Genet*. 2017;33(7):448–463.