

# **Atlas chẩn đoán dị tật vùng mặt thai nhi**

**Hình ảnh học siêu âm**

*Jean-Marc Levailant  
Jean-Philippe Bault Bernard Benoit  
Gérard Couly*

# Mục lục

<b>1</b>	<b>Thuyết hậu sinh hình thành sọ mặt ở động vật có xương sống</b> .....	1
<b>1.1</b>	<b>Những giai đoạn quan trọng hình thành sọ mặt</b> .....	2
1.1.1	Quá trình chết của tế bào .....	12
1.1.2	Yếu tố quyết định di truyền và sự biệt hóa kiểu hình tế bào bên trong các nụ mặt.....	12
<b>1.2</b>	<b>Kiểu hình tế bào có nguồn gốc từ mào thần kinh</b> .....	13
<b>1.3</b>	<b>Kết luận</b> .....	24
<b>2</b>	<b>Khuôn mặt bình thường.</b> .....	26
<b>2.1</b>	<b>Khảo sát siêu âm cơ bản và khảo sát siêu âm chẩn đoán</b> .....	26
<b>2.2</b>	<b>Thăm khám thường quy tại các tam cá nguyệt</b> .....	26
2.2.1	Tam cá nguyệt thứ nhất .....	26
2.2.2	Tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba .....	31
2.2.3	Điểm cần chú ý trong thai kỳ quý 3 .....	36
<b>2.3</b>	<b>Sinh trắc học khuôn mặt</b> .....	46
2.3.1	Độ dày da trán .....	46
2.3.2	Chiều dài của nhân trung .....	47
2.3.3	Xương mũi .....	49
<b>2.4</b>	<b>Góc mặt</b> .....	50
2.4.1	Góc mặt trên.....	50
2.4.2	Góc mặt dưới .....	52
2.4.3	Đo khoảng cách gian nhãn cầu .....	52
2.4.4	Đo và đánh giá độ rộng của hàm trên và hàm dưới .....	55
<b>2.5</b>	<b>Đánh giá thực tế lâm sàng</b> .....	62
<b>3</b>	<b>Chẻ mặt và Hội chứng Pierre-Robin</b> .....	71
<b>3.1</b>	<b>Chẻ mặt</b> .....	71
3.1.1	Dẫn nhập .....	71
3.1.2	Phân tích triệu chứng chẻ mặt .....	72
3.1.3	Chẩn đoán chẻ mặt trên siêu âm: Nghiên cứu phân tích .....	72
3.1.4	Phác đồ chẩn đoán & điều trị chẻ mặt .....	82
3.1.5	Siêu âm chẩn đoán chẻ mặt vùng môi lợi – khẩu cái: Tổng quan .....	83
3.1.6	Quá trình ra quyết định sau khi chẩn đoán các chẻ mặt.....	83
<b>3.2</b>	<b>Hội chứng Pierre-Robin</b> .....	83
3.2.1	Sàng lọc tình trạng thụt hàm (retrognathia) .....	83
3.2.2	Chúng ta nên tìm kiếm điều gì ở những bệnh nhân này .....	90
<b>4</b>	<b>Biến dạng khuôn mặt</b> .....	95
<b>4.1</b>	<b>Cách xác định các biến dạng khuôn mặt</b> .....	95
<b>4.2</b>	<b>Công cụ sử dụng trong các nghiên cứu</b> .....	95
<b>4.3</b>	<b>Biến dạng khuôn mặt ở các bệnh nhân có bất thường NST</b> .....	95
4.3.1	Ba NST 21 .....	95
4.3.2	Ba NST 18 .....	101
4.3.3	Ba NST 13 .....	103

<b>4.4</b>	<b>Bệnh lý vùng mặt trên</b>	111
4.4.1	Hội chứng Wolf-Hirschhorn	111
4.4.2	Đóng nắp sọ sớm	111
<b>4.5</b>	<b>Bệnh lý vùng mặt giữa</b>	122
4.5.1	Bất sản sụn	122
4.5.2	Loạn sản mặt – hàm trên: Hội chứng Binder	127
4.5.3	Loạn sản xương gây chết (thanatophoric dysplasia)	132
4.5.4	Hội chứng Prader-Willi	135
4.5.5	Hội chứng tai-khẩu cái-ngón tay	135
<b>4.6</b>	<b>Bệnh lý vùng mặt dưới</b>	135
4.6.1	Loạn sản tai-hàm dưới	135
4.6.2	Hội chứng Beckwith-Wiedemann	145
4.6.3	Hội chứng rượu bào thai	150
<b>4.7</b>	<b>Bệnh lý đa vùng mặt</b>	153
4.7.1	Hội chứng Cornelia de Lange	153
4.7.2	Hội chứng Williams-Beuren	158
<b>4.8</b>	<b>Một vài hội chứng khác</b>	161
4.8.1	Liên hợp CHARGE	161
4.8.2	Hội chứng Noonan	168
	Tài liệu tham khảo	172
<b>5</b>	<b>Khối u ở mặt</b>	177
5.1	U quái	177
5.2	U máu	180
5.3	U mạch bạch huyết	181
5.4	Sự phát triển các khối u não	185
5.5	Hội chứng Pai	187
	Tài liệu tham khảo	188
<b>6</b>	<b>Mắt</b>	190
6.1	Khái lược mô học	190
6.1.1	Siêu âm mắt	190
6.1.2	Các vấn đề chính trong bệnh học mắt	198
	Tài liệu tham khảo	214
<b>7</b>	<b>Thông số sinh trắc học</b>	216
7.1	<b>Mắt</b>	216
7.2	<b>Thủy tinh thể</b>	217
7.3	<b>Chu vi dịch kính</b>	218
7.4	<b>Đường kính ổ mắt</b>	219
7.5	<b>Chu vi thủy tinh thể</b>	220
7.6	<b>Tai</b>	221
7.7	<b>Xương mũi</b>	210
7.8	<b>Chiều rộng của mũi</b>	223
7.9	<b>Lỗ mũi</b>	223
7.10	<b>Chiều dài xương hàm trên</b>	225
7.11	<b>Chiều rộng rãnh lợi</b>	226
7.12	<b>Lưỡi</b>	227

<b>7.12.1</b>	<b>Độ dày da đối diện với trán</b>	.....227
<b>7.13</b>	<b>Chiều dài nhân trung</b>	..... 229
<b>7.14</b>	<b>Tai</b>	.....230
<b>7.15</b>	<b>Góc mặt (phía dưới)</b>	.....231
<b>7.16</b>	<b>Góc mặt (phía trên)</b>	..... 231
<b>7.17</b>	<b>Chiều rộng hàm trên</b>	.....232
<b>7.18</b>	<b>Chiều rộng hàm dưới</b>	.....232
<b>7.19</b>	<b>IOD</b>	..... 233

# Giới thiệu về thuyết hậu sinh hình thành số mặt ở động vật có xương sống

# 1

Cấu trúc xương mặt chúng ta nhìn thấy trên hình ảnh siêu âm là kết quả của cả một quá trình phát triển liên tục, được cân chỉnh và sắp xếp theo một trình tự định sẵn dựa trên quy luật phôi học phân tử và di truyền, dần dần cấu tạo nên khuôn mặt hoàn chỉnh.

Khuôn mặt, cũng như toàn bộ vùng đầu, đều đã được “định hình sẵn” thành các vùng được phân định về mặt di truyền trong giai đoạn phôi vị và phôi thần kinh. Thông qua biến dạng, bề mặt tấm thần kinh 2D dần chuyển thành ống thần kinh 3D với cấu trúc đối xứng.

Khi mặt lưng của máng thần kinh đóng lại thành cấu trúc ống, lớp “thứ tư” với bản chất là các tế bào mào thần kinh di cư sẽ tới xâm nhập vào cực đầu của phôi thai sau này và tạo một lớp tế bào cấu tạo nên khuôn mặt của thai nhi.

Khuôn mặt phát triển nhờ năm điểm gờ lên (nụ mặt) phía trước của lá biểu bì, chúng phát triển về kích thước sau đó hợp nhất lại với nhau để hình thành nên khuôn mặt hoàn thiện. Những điểm gờ lên đó bao gồm:

- Nụ trán mũi, nằm ở giữa mặt, phát triển cân xứng hai bên, và khác hoàn toàn so với các điểm còn lại vì chúng nhô ra ở cả hai nửa trái và phải của khuôn mặt.
- Nụ hàm trên, hai bên trái phải.
- Nụ hàm dưới, hai bên trái phải (cung mang thứ nhất)

## 1.1 Những giai đoạn quan trọng trong quá trình phát triển số mặt

*Các vùng đã được quy định của khuôn mặt và số não được phân biệt rạch ròi ngay từ giai đoạn phôi vị và phôi thần kinh.*

**Phôi vị** là giai đoạn hình thành cấu trúc cơ thể phôi cho tất cả các động vật có xương sống với cấu trúc đối xứng hai bên có ranh giới

là dây sống và trung bì nằm xen kẽ giữa nội bì và ngoại bì (**Hình 1.1**) (đây là giải thích ban đầu về thuyết hậu sinh hay còn gọi là hiện tượng phát triển qua các giai đoạn, nhằm phản bác thuyết tiền hình thành được nêu ra từ thế kỷ 18, sau khi Leewenhoek phát minh ra kính hiển vi và quan sát được hình dạng tinh trùng vào năm 1677).

Mặt được chia thành các khu vực nằm ở phía trước trong thời kỳ phôi dậu.

Phôi thần kinh là giai đoạn chủ chốt, làm tiền đề điều phối cho quá trình tạo dựng hình thái các vùng khuôn mặt (**Hình 1.2**). Đây là giai đoạn tạo hình của hệ thần kinh trung ương, khối mặt, và vùng cổ.

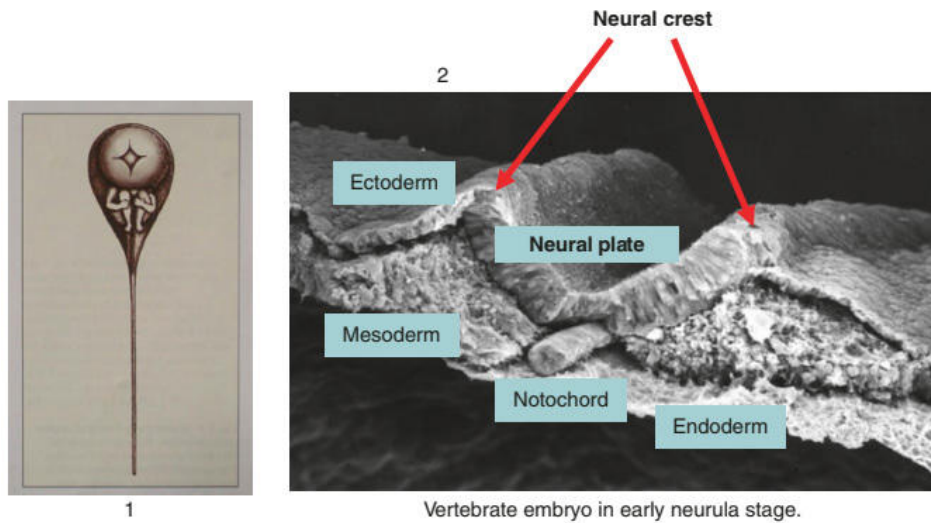
Tấm thần kinh có cấu trúc không gian hai chiều, bản chất là một mặt phẳng được phủ bởi các lớp tế bào, phân chia rõ thành các khu vực tương ứng với các vùng não, các thụ cảm thể thần kinh – cảm giác, và các phân vùng khuôn mặt sau này.

**Trong quá trình hình thành ống thần kinh, phép biến đổi topo của tấm thần kinh vẫn diễn ra. Khuôn mặt sẽ được hình thành trong giai đoạn này và “phát triển” ra phía trước (**Hình 1.3**).**

Tấm thần kinh sẽ dài ra và gấp nếp lại, hình thành các máng với các bờ nhô lên trên và hợp nhất thành một ống (**Hình 1.4 và 1.5**).

Quá trình đóng lại của lỗ mở phía trước của ống thần kinh sẽ thể hiện một đặc điểm cấu trúc topo đặc biệt (**Hình 1.6**): các phần trước nhất của ống thần kinh sẽ cuộn dần về phía trước, hoàn thành một vòng quay 180 độ, lật các vùng này thành mặt bụng (đây gần như là giải pháp duy nhất để giải quyết vấn đề đóng ống thần kinh còn đang hở ở phía trước) (**Hình 1.7 và 1.8**).

Các gờ phía bên ngoài của ống thần kinh sẽ hội tụ lại với nhau và hòa vào làm một ở đường giữa. Kết quả là thùy trước tuyến yên



\* Chú thích:

Nicolas Hartsoeker' homunculi, 1694: the human fetus develops in full in the spermatozoid: Bào thai người phát triển toàn bộ ở trong tinh trùng.

Caspar F. Wolff's epigenesis, 1759: phát triển thông qua các giai đoạn cụ thể với các lá bì có chức năng khác nhau.

Ectoderm: Ngoại bì

Neural plate: Đĩa thần kinh

Mesoderm: Trung bì

Notochord: Dây sống

Neural crest: Mào thần kinh

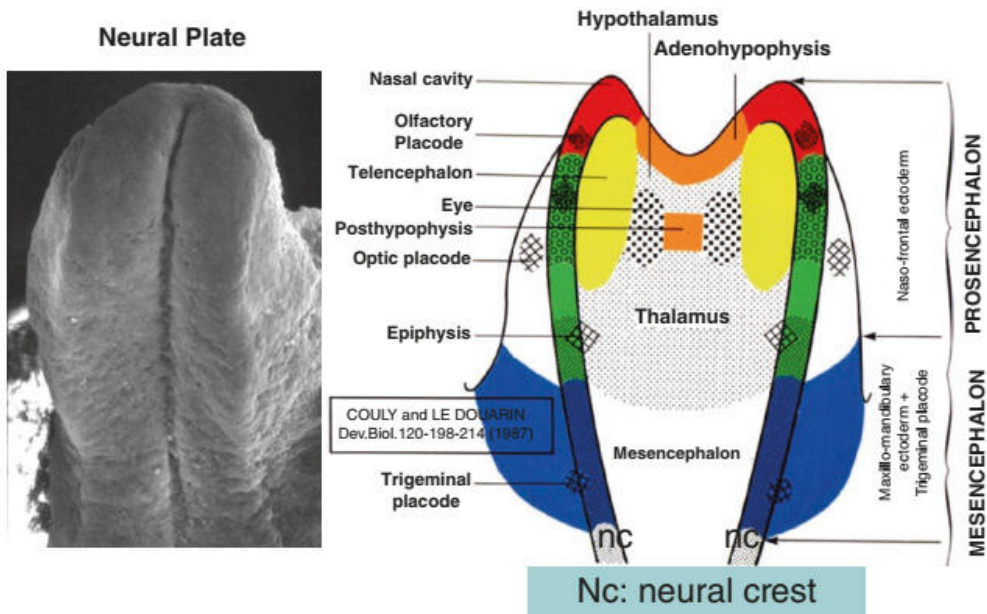
Endoderm: Nội bì

**Hình. 1.1** Tiền hình thành và thuyết biểu sinh. 1 Homunculus. 2 Kết thúc phôi vị, bắt đầu hình thành ống thần kinh.

**(Hình 1.9)**

sẽ là phần nằm phía trước nhất của vùng ngoại bì thần kinh dưới gian não, tương ứng với vùng nằm ở phía sau cùng của hố miệng nguyên thủy trong tương lai. Hai tấm phôi khứu giác sẽ phát triển thành các dây thần kinh và bộ máy khứu giác, ban đầu nằm ở phía trên và hai bên đoạn não cũng như thùy trước tuyến yên, tiến dần tới đường giữa và hợp nhất lại với nhau, cuộn lại tạo nên mặt bụng nằm phía dưới não trước **(Hình 1.10)**.

Đây cũng là cách các khoang mũi và liên kết mũi - não hình thành trong tương lai để tạo ra cảm giác về mùi. Mặt khác, phần mặt võng mạc ở tấm thần kinh sẽ "phồng" ra ngoài và trở thành cốc thị giác và sau đó là các túi thị giác **(Hình 1.7)**.



\* Chú thích:

Neural Plate: Đĩa thần kinh

Nc: neural crest

Nasal cavity: Khoảng mũi

Olfactory Placode: Phôi khứu

Telencephalon: Đoạn não

Eye: mắt

Optic placode: Thùy sau t. yên

Posthypophysis: Phôi thị giác

Epiphysis: đầu xương

Trigeminal placode: Tấm phôi tam thoa

Thalamus: Đồi thị

Mesencephalon

Hypothalamus: Vùng hạ đồi

Adenohypophysis: Thùy trước t. yên

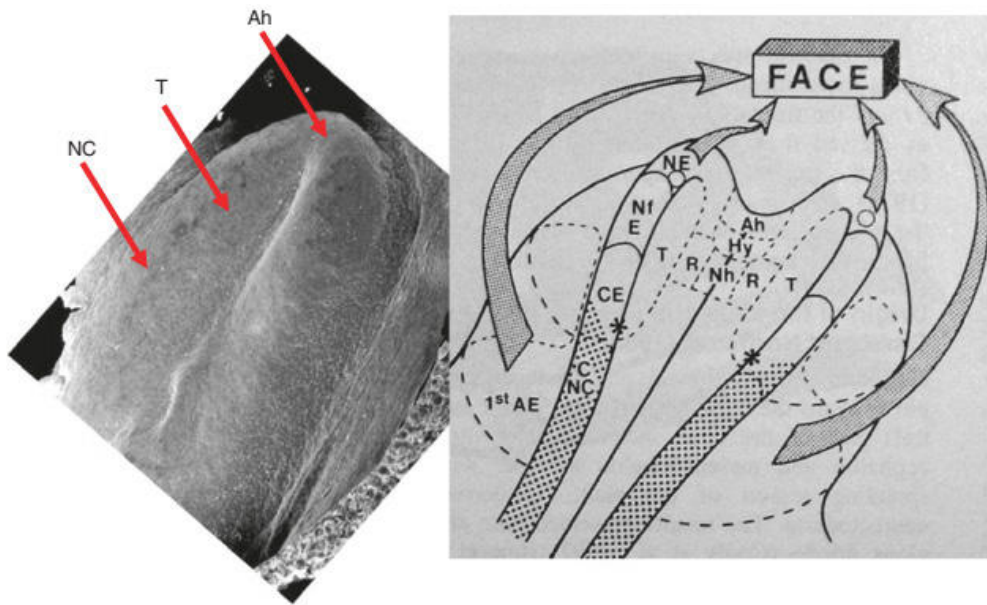
Maxillo-mandibular ectoderm + Trigeminal placode: Ngoại bì hàm trên – hàm dưới và tấm phôi tam thoa

Naso-frontal ectoderm: Ngoại bì mũi-trán

MESENCEPHALON: NÃO GIỮA

PROSENCEPHALON: NÃO TRƯỚC

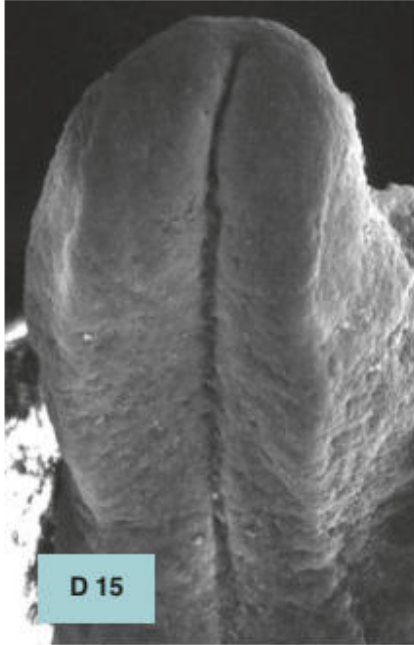
*Hình. 1.2 Bản đồ vùng đĩa thần kinh*



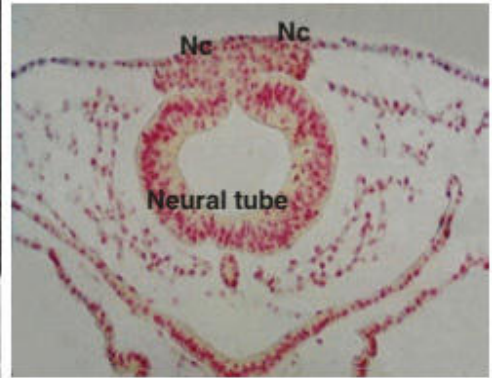
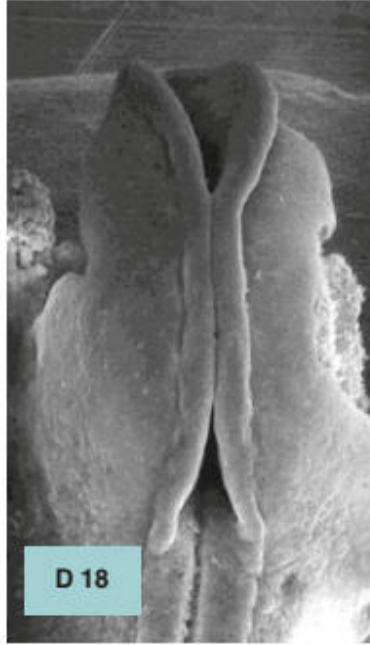
*Hình. 1.3 Mặt sẽ phát triển ở phía trước đĩa thần kinh.*



Neural plate



Dorsal fusion



Nc: Neural crest

\* Chú thích:

Neural plate: Tấm thần kinh

Dorsal fusion: Hợp nhất mặt lưng

Nc: Neural crest: NC Mào thần kinh

Neural tube: Ống thần kinh

*Hình. 1.4 Đóng tấm thần kinh để hình thành ống thần kinh*



\*Chú thích:

Frontal view: Mặt trước (trán)

Fronto-lateral view: Mặt trước bên (trán – bên)

*Hình. 1.5 Hình thành topo của mặt trước tẩm thần kinh và bắt đầu hình thành cốc thị giác.*

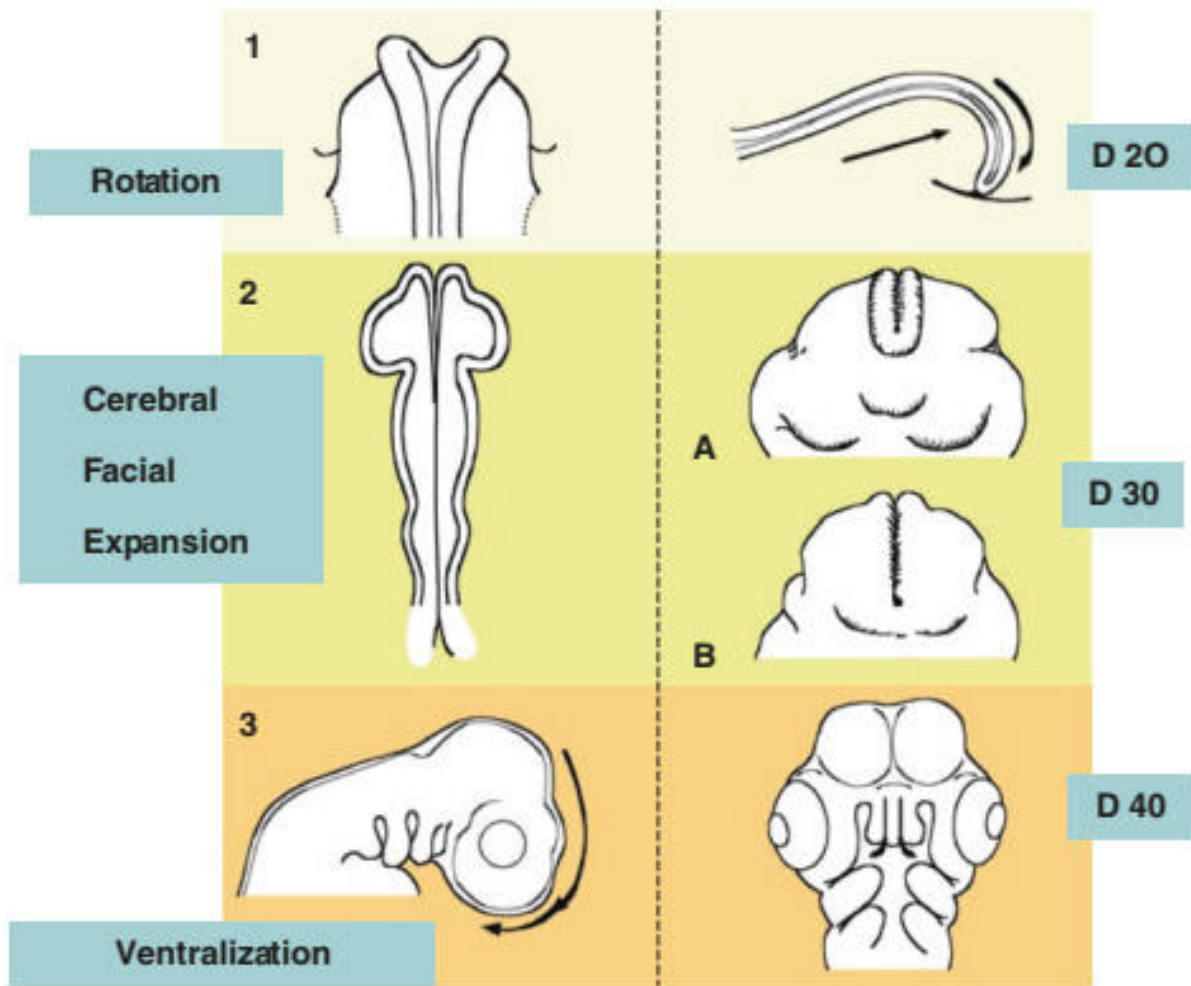
*Cốc thị giác có xu hướng lõm xuống dưới. Các gờ thần kinh nâng dần lên sẽ di chuyển về phía mặt*

*lưng của phôi*

*Mặt trước (trán)*

*Mặt trước bên (trán – bên)*

*Chuột, D8-D8, 5; Người, ngày D22*



\* Chú thích:

Rotation: Xoay

Cerebral: Đại não

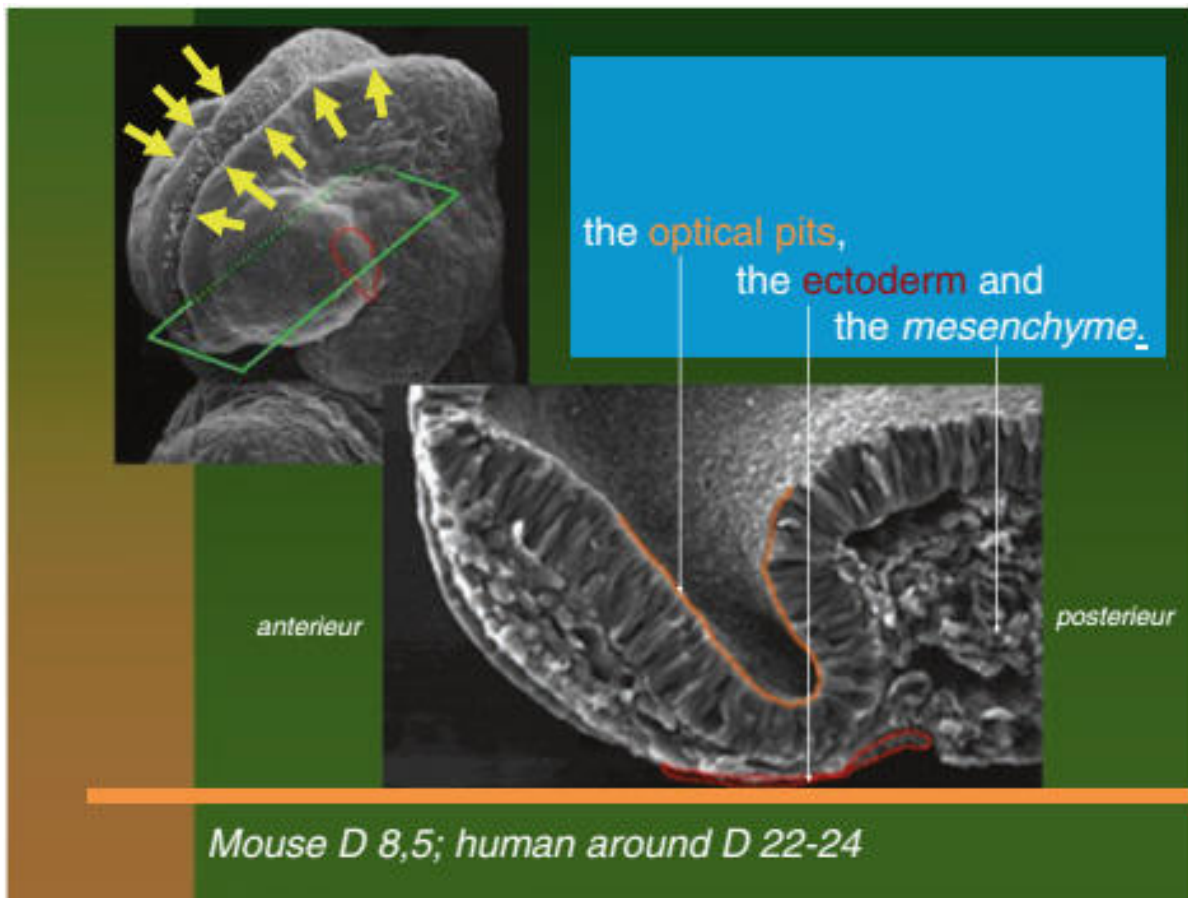
Facial: Mặt

Expansion: Mở rộng

Ventralization: Gập về phía bụng

**Hình. 1.6** Quá trình xoay gập về phía bụng của các cực mỏ của phôi

1. Xoay - D20
2. Mở rộng vùng sọ mặt - D30
3. Gập về phía bụng - D 40



\*Chú thích:

the optical pits: hố thị giác

the ectoderm and the mesenchyme : lá ngoài bì và lá trung bì

*Hình. 1.7 Túi thị giác và quá trình hợp nhất của các cực mỏ  
Ở lớp cắt này, chúng ta có thể thấy mối liên kết giữa:*

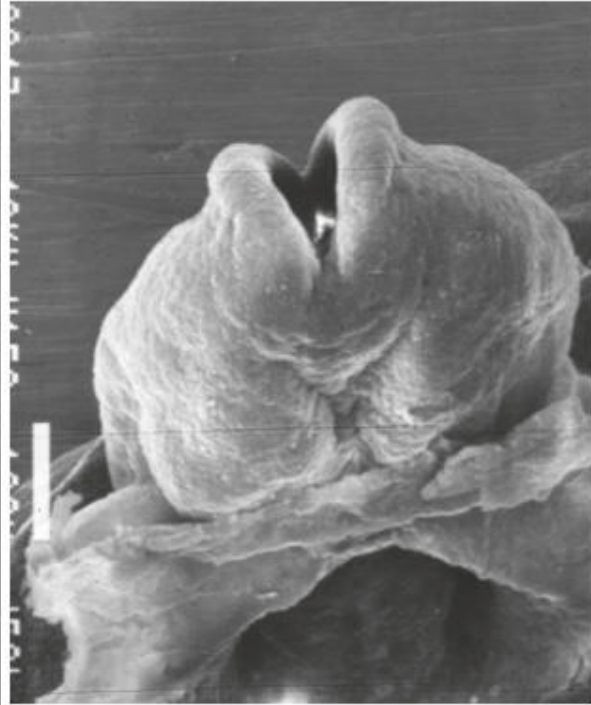
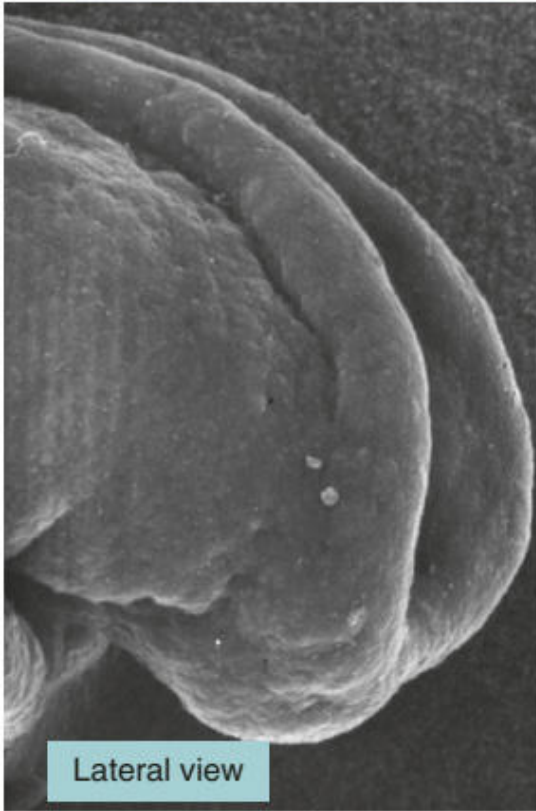
*Chồi thị giác, lá ngoài bì và trung bì*

*Mặt trước*

*Mặt sau*

*Chuột D8, 5; Người quanh ngày D22-24*

Neurula: at 22 days



View from above

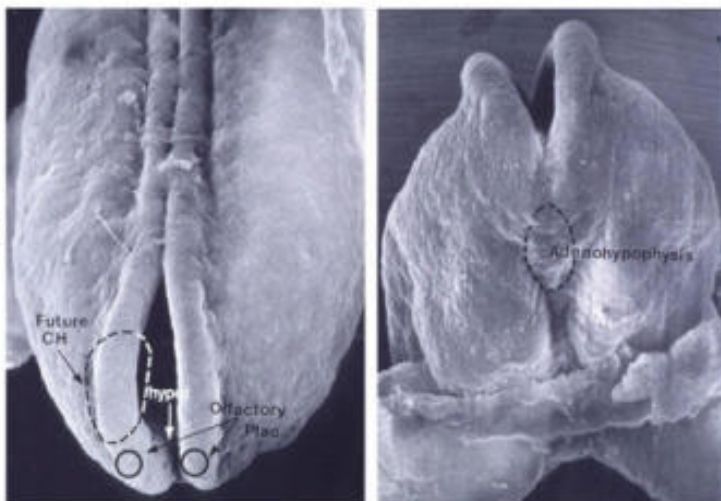
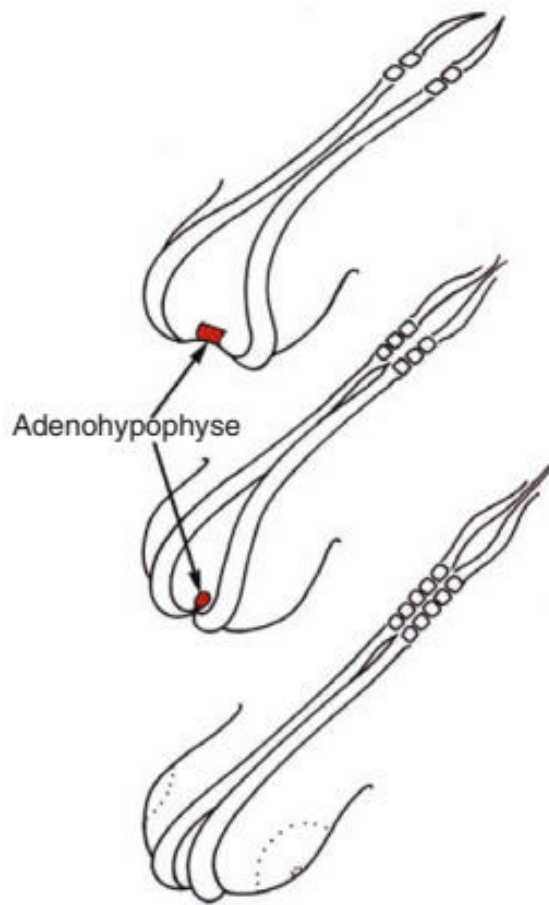
\* Chú thích:

Neurula: at 22 days: Phôi ngày thứ 22

Lateral view: Mặt bên

View from above: Quan sát từ trên

*Hình. 1.8 Hình ảnh hiển vi cho thấy biến đổi topo của ống thần kinh nhìn từ mặt trước  
Hình thành ống thần kinh Ngày 22  
Mặt bên  
Quan sát từ trên*



\* Chú thích :  
 Adenohypophyse: Thùy trước tuyến yên

*Hình. 1.9* Hình thành topo thần kinh phía trước, và bộc lộ vị trí của thùy trước tuyến yên  
 Quá trình xoay theo chiều lưng-bụng ở phía trước ống TK bộc lộ tuyến yên ở phôi động vật có xương sống.

**Mặt lưng ống thần kinh đóng lại bằng cách hợp nhất phân tử sẽ kích hoạt quá trình di cư của tế bào mào thần kinh sơ (CNCC) (Hình. 1.4, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14 và 1.15).**

Khi ống thần kinh dài dần ra và cuộn lại để đóng thành ống ở đường giữa, CNCC sẽ di cư theo đường lưng-bụng, rời khỏi hệ thần kinh trung ương để xâm nhập vào cực đầu của phôi, giữa lá ngoại bì và nội bì.

Đường đi đặc biệt này sẽ giúp xác định khối lượng tế bào mà cá thể này có để hình thành khuôn mặt.

Nhờ vào khả năng gián phân, những tế bào này sẽ vây xung quanh túi thị giác, tấm khúu giác và tấm mang. Ở giai đoạn này, các tấm khúu giác bên trái và phải sẽ 'lôi kéo' các tế bào mào thần kinh - như một kết quả của quá trình gián phân, các yếu tố tăng trưởng như FGF 8, protein phiên mã và các gen DLX5, SLX6 và SHH. Chúng ta có thể quan sát thấy những nhân tố trên nằm ở các tấm khúu giác.

CNCC sẽ tập trung xung quanh các tấm này, và nhờ vào khả năng gián phân của chúng mà có thể đảm bảo sự phát triển của 5 nụ mặt:

- Nụ trán-mũi, là nụ đơn, đối xứng, nằm trên đường giữa và khác hoàn toàn với 4 nụ còn lại - hình thành ở hai bên trái và phải.
- Nụ hàm trên, ở hai bên phải và trái.
- Nụ hàm dưới, ở hai bên phải và trái (hình thành từ cung mang thứ nhất).

### 1.1.1 Quá trình chết của tế bào

Sự hợp nhất của 5 nụ mặt sau khi chúng tiếp xúc với nhau chỉ có thể xảy ra nếu xuất hiện quá trình chết tế bào phôi, hay apoptosis. Hiện tượng phát triển nghịch thường này đã không được công nhận khi mới được công bố vào năm 1960 (Gluckmann), nhưng sau đó được chứng thực là có đóng góp quan trọng vào sự cân bằng trong quá trình tăng sinh tế bào ở tất cả các sinh vật.

Một ví dụ điển hình, quá trình chết tế bào hoặc 'hoại tử di truyền hình thái' của các lướn gian ngón sẽ góp phần vào việc ngăn cách các ngón chân và ngón tay với nhau. Các gen đầu tiên chỉ huy quá trình chết tế bào có vai trò thiết lập các hành động trong mỗi chuỗi tế bào

liên quan, gây ra hiện tượng chết tế bào. Những gen này đã được xác định vào đầu những năm 1980.

Trong mỗi tế bào sống, luôn tồn tại một chương trình theo di truyền, mà khi được kích hoạt thì sẽ làm cho tế bào chết đi và biến mất (khác với hiện tượng tế bào bị hoại tử cho chấn thương, nhiễm virus, hay bị vỡ).

Chết tế bào theo chương trình diễn ra rất nhanh, không gây viêm, tổn thương, hoặc tạo sẹo. Đó cũng là lý do khiến chúng chưa được chú ý tới.

Các gen đầu tiên được phát hiện có vai trò kích hoạt quá trình chết tế bào là CED-3 và CED-4 (Horwitz). Một gen khác cũng được phát hiện mang tên CED-9, nhưng lại là gen đối kháng và có chức năng kìm hãm hoạt động 2 gen trên.

Từ những sinh vật nguyên thủy như giun, cho tới cao nhất như loài người, những gen này vẫn giữ nguyên chức năng. Hệ thống chết theo chương trình này vẫn được bảo tồn nguyên vẹn.

**Chết tế bào theo chương trình là quá trình cơ bản để hình thành nên tất cả các điểm quan trọng trên khuôn mặt: từ sự đối xứng giữa hai nửa môi trên tới sự hợp nhất của các nụ mặt.**

Sự hợp nhất của mặt tại vị trí hai hốc mũi sẽ quyết định tính đối xứng của thần kinh ở đường giữa. Sự hợp nhất này từ hai nụ hàm trên hai bên chỉ được hoàn thiện thông qua quá trình chết tế bào phôi (chết theo chương trình). Apoptosis xảy ra tức là có tồn tại các tín hiệu phân tử như collagenase, caspase, protease, metalloprotease và acid folic. Tuy nhiên, chúng ta vẫn chưa hiểu rõ về chúng.

### 1.1.2 Các yếu tố quyết định di truyền và Sự biệt hóa kiểu hình tế bào bên trong các nụ mặt

Nói cho cùng, mỗi nụ mặt đều được đặc trưng bởi các đặc điểm di truyền nhờ sự biểu hiện của các gen tác động lên quá trình tăng sinh tế bào và biệt hóa thành các cơ quan (xương, sụn, cơ, răng, trung bì, thần kinh, mạch