

lạc nội mạc tử cung và di căn phúc mạc cũng có thể là những dấu hiệu giúp phân biệt hai phân nhóm này. Dịch cổ tử cung nhiều và di căn phúc mạc giúp hướng đến một UTBM thanh dịch độ cao, trong khi đó lạc nội mạc tử cung gợi ý đến UTBM tế bào sáng.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, chỉ có một số lượng bệnh nhân hạn chế được đánh giá do nghiên cứu có một phần lớn là hồi cứu. Thứ hai, giá trị của hình ảnh chức năng như chuỗi xung khuếch tán, CHT tưới máu và CHT phổ không được đề cập.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một khối u dạng nang lớn, đơn thùy với các nhú kích thước lớn ($\geq 30\text{mm}$) rất gợi ý một UTBM tế bào sáng. Kích thước u, vị trí u, hình dạng u, thành phần u, tính đơn thùy, thành phần nang tăng tín hiệu T1W, kích thước chồi/nhú lớn, di căn phúc mạc và dịch cổ tử cung là các đặc điểm hữu ích có thể giúp phân biệt UTBM tế bào sáng với UTBM thanh dịch độ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McCluggage WG.** Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology*

(Phila). 2011;43(5): 420-432. doi:10.1097/PAT.0b013e328348a6e7

2. **Ma FH, Qiang JW, Zhang GF, Li HM, Cai SQ, Rao YM.** Magnetic resonance imaging for distinguishing ovarian clear cell carcinoma from high-grade serous carcinoma. *J Ovarian Res.* 2016;9(1):40. doi:10.1186/s13048-016-0251-x
3. **Lee YY, Kim TJ, Kim MJ, et al.** Prognosis of ovarian clear cell carcinoma compared to other histological subtypes: A meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2011;122(3): 541-547. doi:10.1016/j.ygyno.2011.05.009
4. **Penson RT, Dizon DS, Birrer MJ.** Clear cell cancer of the ovary. *Curr Opin Oncol.* 2013; 25(5): 553-557. doi:10.1097/CCO.0b013e328363e0c7
5. **Glasspool RM, McNeish IA.** Clear Cell Carcinoma of Ovary and Uterus. *Curr Oncol Rep.* 2013; 15(6): 566-572. doi:10.1007/s11912-013-0346-0
6. **Min KW, Park MH, Hong SR, et al.** Clear Cell Carcinomas of the Ovary: A Multi-Institutional Study of 129 Cases in Korea With Prognostic Significance of Emi1 and Galectin-3. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32(1): 3-14. doi:10.1097/PGP.0b013e31825554e9
7. **Hassen K, Ghossain MA, Rousset P, et al.** Characterization of Papillary Projections in Benign Versus Borderline and Malignant Ovarian Masses on Conventional and Color Doppler Ultrasound. *Am J Roentgenol.* 2011;196(6):1444-1449. doi:10.2214/AJR.10.5014
8. **Choi HJ, Lee JH, Seok Lee J, et al.** CT Findings of Clear Cell Carcinoma of the Ovary. *J Comput Assist Tomogr.* 2006;30(6):875-879. doi:10.1097/01.rct.0000220795.45782.1d

SO SÁNH GIÁ TRỊ DẤU ẤN ĐƠN PLGF, PAPP-A VỚI CẶP DẤU ẤN KẾT HỢP PLGF – PAPP-A TRONG ĐÁNH NGUY CƠ TIỀN SẢN GIẬT THAI KỲ

Lê Thị Mai Dung¹, Nguyễn Trọng Thực¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh giá trị của dấu ấn sinh học PLGF và PAPP-A khi sử dụng đơn lẻ và kết hợp trong đánh giá nguy cơ tiền sản giật (TSG) thai kỳ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng gồm 249 thai phụ mang thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày được chỉ định làm xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật tại Bệnh viện STO Phương Đông. Thu thập các thông tin thai phụ và kết quả xét nghiệm hồi cứu PLGF, PAPP-A từ dữ liệu của các thai phụ từ tháng 2 năm 2022 đến tháng 3 năm 2023. Kết quả PLGF và PAPP-A được thu nhận từ kết quả thực hiện trên hệ thống Thermo Fisher Scientific BRAHMSTM KRYPTORTM compact PLUS theo nguyên lý công nghệ TRACE. Đánh giá nguy cơ tiền sản giật trên phần mềm

BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3.1. Phân tích số liệu trên phần mềm STATA 14.0 với các phép kiểm định Wilcoxon signed – rank test, Kruskal –Wallis test với phân phối không chuẩn. **Kết quả:** Giá trị nguy cơ TSG trước 34 tuần được đánh giá từ dấu ấn PLGF hoặc PLGF-PAPP-A là tương đồng không có khác biệt đáng kể. So sánh việc sử dụng dấu ấn PAPP-A với dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A cho thấy có sự khác biệt về giá trị nguy cơ, số lượng ca nguy cơ cao ở tuần 34 đến trước 37 tuần cao hơn đáng kể. **Kết luận:** Sử dụng dấu ấn đơn PLGF để đánh giá nguy cơ tiền sản giật quý 1 thai kỳ trên mô hình đánh giá nguy cơ có sự tương đồng với việc sử dụng kết hợp hai dấu ấn PLGF và PAPP-A tốt hơn là khi sử dụng dấu ấn đơn PAPP-A.

SUMMARY

COMPARISON OF THE VALUE OF SINGLE BIOMARKERS PLGF, PAPP-A WITH THE COMBINED BIOMARKERS PLGF – PAPP-A IN ASSESSING THE RISK OF PRE-ECLAMPSIA DURING PREGNANCY

Objective: To compare the value of biomarkers

¹Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Mai Dung

Email: lethimaidung@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.10.2024

Ngày duyệt bài: 12.11.2024

PLGF and PAPP-A when used individually and in combination in assessing the risk of pre-eclampsia (PE) during pregnancy. **Subjects and Methods:** The study included 249 pregnant women between 11 and 13 weeks 6 days who were indicated for pre-eclampsia screening tests at STO Phuong Dong Hospital. Information on the pregnant women and retrospective test results for PLGF and PAPP-A were collected from the data of these women from February 2022 to March 2023. PLGF and PAPP-A results were obtained from the Thermo Fisher Scientific BRAHMSTM KRYPTORTM compact PLUS system using TRACE technology principles. Pre-eclampsia risk assessment was conducted using the BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3.1 software. Data analysis was performed using STATA 14.0 software with Wilcoxon signed-rank test and Kruskal-Wallis test for non-normally distributed data. **Results:** The risk value of pre-eclampsia before 34 weeks assessed from the PLGF or PLGF-PAPP-A markers showed no significant difference. Comparing the use of PAPP-A with the combined marker PLGF-PAPP-A showed a difference in risk value, with a significantly higher number of high-risk cases between 34 weeks and before 37 weeks. **Conclusion:** Using the single marker PLGF to assess the risk of preeclampsia in the first trimester of pregnancy on the risk assessment model has similarities with the combined use of the two markers PLGF and PAPP-A better than when using single marker PAPP-A.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một biến chứng thai kỳ nghiêm trọng, ảnh hưởng đến 4-5% phụ nữ¹ mang thai toàn cầu. Việc sàng lọc sớm nguy cơ TSG là một yếu tố quan trọng nhằm giảm thiểu các hậu quả nặng nề do bệnh gây ra. Các phương pháp sàng lọc truyền thống chủ yếu dựa vào tiền sử bệnh, huyết áp và các yếu tố lâm sàng khác, hiệu quả còn hạn chế. Sự xuất hiện của các dấu ấn sinh học như Placental Growth Factor (PLGF) và Pregnancy Associated Plasma Protein A (PAPP-A) đã cải thiện độ chính xác của sàng lọc nguy cơ TSG. Hai dấu ấn này được kết hợp cùng với các yếu tố của mẹ và chỉ số siêu âm động mạch tử cung: đo chỉ số trở kháng (Pulsatility Index - PI) hoặc Doppler động mạch tử cung, phối hợp trên mô hình để xác định điểm số nguy cơ. Tuy nhiên, câu hỏi đặt ra là liệu việc sử dụng đơn lẻ PLGF, PAPP-A hay kết hợp cả hai dấu ấn sinh học này sẽ mang lại hiệu quả tốt hơn trong việc dự đoán nguy cơ TSG. Hiện nay việc tích hợp các yếu tố nguy cơ với các dấu ấn hóa sinh là xu hướng trong sàng lọc tiền sản giật ở ba tháng đầu thai kỳ, có nơi sử dụng một dấu ấn PLGF hoặc PAPP-A, có nơi sử dụng hai dấu ấn PLGF – PAPP-A đồng thời. Vì vậy, chúng tôi muốn so sánh giá trị nguy cơ TSG khi sử dụng một dấu ấn PLGF hoặc PAPP-A với dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A trên các thai phụ Việt Nam ở quí 1 thai kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu dựa trên việc thu thập và phân tích dữ liệu từ các hồ sơ y tế hoặc cơ sở dữ liệu đã có sẵn. Biến số chính (outcome): nguy cơ tiền sản giật (dựa trên nồng độ PLGF, PAPP-A, và kết hợp PLGF – PAPP-A). Biến số độc lập (Independent variables): nồng độ PLGF, PAPP-A trong huyết thanh. Tuổi mẹ, huyết áp, chỉ số siêu âm động mạch tử cung, tiền sử bệnh lý của mẹ. Kết quả PLGF và PAPP-A được thu nhận từ kết quả thực hiện trên hệ thống Thermo Fisher Scientific BRAHMSTM KRYPTORTM compact PLUS theo nguyên lý công nghệ TRACE. Đánh giá nguy cơ tiền sản giật trên phần mềm BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3.1. Phân tích số liệu trên phần mềm STATA 14.0 với các phép kiểm định Wilcoxon signed – rank test, Kruskal –Wallis test với phân phối không chuẩn.

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 249 thai phụ mang thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày và đã được chỉ định làm xét nghiệm sàng lọc tiền sản giật tại bệnh viện STO Phương Đông từ tháng 02/2022 đến tháng 03/2023. Thu thập dữ liệu từ hồ sơ y tế: truy xuất các hồ sơ y tế của các thai phụ từ cơ sở dữ liệu bệnh viện, bao gồm các thông tin về xét nghiệm sàng lọc TSG.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tuổi thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày. Thai phụ có chỉ định sàng lọc TSG có tích hợp xét nghiệm PLGF, PAPP-A hoặc cả PLGF, PAPP-A trên mô hình sàng lọc, thai phụ có huyết áp < 140/90 mmHg, mang thai đơn, không hút thuốc, không bị đái tháo đường.

Tiêu chuẩn loại mẫu: Thai phụ có tiền sử bị TSG hoặc có người nhà từng mắc TSG, đa thai, có tiền sử TSG.

Cách tiến hành:

Thu thập dữ liệu: Sử dụng hồ sơ y tế hồi cứu của các thai phụ đã được xét nghiệm sàng lọc TSG tại bệnh viện. Dữ liệu thông tin lâm sàng của thai phụ bao gồm: thông tin cá nhân: tuổi, cân nặng, chiều cao, chỉ số BMI, tiền sử sản khoa. (theo phiếu thông tin xét nghiệm sàng lọc TSG). Thông tin về quá trình thai kỳ: huyết áp, siêu âm động mạch tử cung, tiền sử bệnh lý liên quan đến thai kỳ. Kết quả xét nghiệm: Nồng độ PLGF và PAPP-A. Kết quả nguy cơ TSG thai kỳ.

Phân loại các nhóm: Mỗi đối tượng nghiên cứu được nhập liệu thông tin thai phụ và kết quả xét nghiệm trên phần mềm, mỗi đối tượng được nhập liệu 3 lần, mỗi lần đều có các thông tin thai phụ như nhau, chỉ khác về kết quả các dấu ấn hóa sinh. Kết quả gồm 3 nhóm sau:

Nhóm 1: xác định nguy cơ với PLGF đơn lẻ.

Nhóm 2: xác định nguy cơ với PAPP-A đơn lẻ.
 Nhóm 3: Xác định nguy cơ khi kết hợp PLGF và PAPP-A.

Dựa trên điểm số nguy cơ được tính toán từ phần mềm đánh giá như BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3.1 để xác định nguy cơ TSG cho từng nhóm. So sánh giá trị nguy cơ giữa các nhóm, tỷ lệ số ca nguy cơ cao giữa các nhóm và tương quan giữa tuổi mẹ và nồng độ PLGF, PAPP-A.

Dựa trên điểm số nguy cơ được tính toán từ phần mềm đánh giá như BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3.1 để xác định nguy cơ TSG cho từng nhóm. So sánh giá trị nguy cơ giữa các nhóm, tỷ lệ số ca nguy cơ cao giữa các nhóm và tương quan giữa tuổi mẹ, huyết áp và nồng độ PLGF, PAPP-A.

Xử lý số liệu: xử lý, phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.0 phân tích số liệu trên phần mềm STATA 14.0 với các phép kiểm định Wilcoxon signed – rank test so sánh bắt cặp, để so sánh giá trị nguy cơ TSG giữa các nhóm.

Y đức của nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, số 189/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 24 tháng 01 năm 2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Tuổi thai phụ từ 20 đến 35 tuổi chiếm 81,9%. Tuần thai được phân bố giữa các tuần 11, 12 và 13 tuần lần lượt là: 89 ca, 123 ca và 37 ca.

So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ dấu ấn riêng lẻ PLGF và cặp dấu ấn PLGF – PAPP-A kết hợp

Bảng 1: So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ PLGF với PLGF - PAPP-A

	PLGF	PLGF – PAPP-A	p value
TSG < 34 tuần (cut-off: 1/100)	1/5000	1/5000	> 0,05
TSG < 37 tuần (cut-off: 1/70)	1/1276	1/1323	0,0482
TSG < 40 tuần (cut – off: 1/15)	1/195	1/194	0,0471

Giá trị nguy cơ được đánh giá từ PLGF hoặc PLGF-PAPP-A là tương đồng (p > 0,05) khi dự đoán nguy cơ TSG trước 34 tuần. Từ 34 đến trước 37 tuần và 37 đến trước 40 tuần, giá trị này có sự khác biệt tuy nhiên mức khác biệt là không đáng kể khi sử dụng đơn lẻ PLGF hoặc PLGF-PAPP-A .

So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ dấu ấn riêng lẻ PAPP-A và cặp dấu

ấn PLGF – PAPP-A kết hợp

Bảng 2: So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ PAPP-A với PLGF -PAPP-A

	PAPP-A	PLGF – PAPP-A	p value
TSG < 34 tuần (cut-off: 1/100)	1/4619	1/5000	< 0,0001
TSG < 37 tuần (cut-off: 1/70)	1/650	1/1323	< 0,0001
TSG < 40 tuần (cut – off: 1/15)	1/134	1/194	< 0,0001

Có sự khác biệt đáng kể về giá trị nguy cơ trong việc dự đoán TSG trước 34 tuần, 34 đến trước 37 tuần và 37 đến trước 40 tuần khi sử dụng dấu ấn đơn lẻ PAPP-A so với sử dụng cặp dấu ấn PLGF - PAPP-A (p < 0,0001). Giá trị nguy cơ khi sử dụng một dấu ấn PAPP-A cao hơn khi sử dụng cặp dấu ấn PLGF- PAPP-A .

So sánh tỷ lệ các ca nguy cơ cao khi sử dụng dấu ấn riêng lẻ PLGF hoặc PAPP-A và cặp dấu ấn PLGF-PAPP-A

Bảng 3: Số trường hợp nguy cơ cao TSG được đánh giá từ dấu ấn riêng lẻ PLGF, PAPP-A và cặp dấu ấn PLGF –PAPP-A kết hợp

	PLGF		PAPP-A		PLGF – PAPP-A	
	n	%	n	%	n	%
TSG < 34 tuần (cut-off: 1/100)	1	0,4%	2	0,8%	1	0,4%
TSG < 37 tuần (cut-off: 1/70)	9	3,6%	5	2%	9	3,6%
TSG < 40 tuần (cut – off: 1/15)	2	0,8%	1	0,4%	1	0,4%

Số ca có nguy cơ cao được đánh giá từ PLGF hoặc PLGF – PAPP-A là giống nhau ở dự đoán TSG trước 34 tuần và từ 34 tuần đến trước 37 tuần, có sự khác biệt về số lượng ca nguy cơ cao ở dự đoán TSG từ 37 tuần đến 40 tuần. Số ca nguy cơ cao được đánh giá từ PAPP-A hoặc PLGF – PAPP-A là có sự khác biệt ở dự đoán TSG trước 34 tuần và từ 34 tuần đến trước 37 tuần, giống nhau ở dự đoán TSG từ 37 đến trước 40 tuần.

Đánh giá sự tương quan giữa nồng độ PLGF, PAPP-A với tuổi mẹ và huyết áp trung bình của mẹ

Bảng 4: Đánh giá sự tương quan giữa nồng độ PLGF, PAPP-A và tuổi mẹ

	PLGF – Tuổi mẹ			PAPP-A – Tuổi mẹ		
	Tuần 11	Tuần 12	Tuần 13	Tuần 11	Tuần 12	Tuần 13
Hệ số tương quan r	0.1431	-0.15	-0.07	-0.334	-0.07	0.0017
p	>0.05	>0.05	>0.05	0.0014	>0.05	>0.05

Giữa tuổi mẹ và nồng độ PLGF và PAPP-A không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê.

Tương quan giữa huyết áp trung bình và nồng độ PLGF, PAPP-A

Bảng 5: Đánh giá sự tương quan giữa huyết áp trung bình và nồng độ PLGF, PAPP-A

	PLGF – Tuần thai	PAPP-A – Tuần thai
Hệ số tương quan r	-0.1439	- 0.2
p	0.02	0.0014

Tương quan giữa PLGF với huyết áp trung bình là tương quan yếu, nghịch, có ý nghĩa thống kê. Tương quan giữa PAPP-A với huyết áp trung bình là tương quan yếu, nghịch và có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Để so sánh giá trị nguy cơ khi sử dụng dấu ấn đơn lẻ và cặp dấu ấn chúng tôi cố định các yếu tố như: yếu tố mẹ, huyết áp trung bình (MAP) và chỉ số xung động mạch tử cung (UAPI) trên phần mềm BRAHMS Fast Screen pre1 plus/v3, ghi nhận lại giá trị nguy cơ TSG lần lượt 1 dấu ấn đơn PLGF hoặc PAPP-A và đồng thời 2 dấu ấn PLGF – PAPP-A. Tiến hành so sánh bắt cặp các giá trị nguy cơ để xác định sự khác biệt.

So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ dấu ấn riêng lẻ PLGF và cặp dấu ấn PLGF – PAPP-A kết hợp. Chúng tôi nhận thấy giá trị nguy cơ TSG khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF (1/5000) hoặc dấu ấn kết hợp PLGF - PAPP-A (1/5000) xảy ra trước 34 tuần là như nhau. Theo tác giả Leona C. Poon và cộng sự² năm 2014, tỷ lệ phát hiện TSG xảy ra trước 34 tuần khi sử dụng yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn đơn PLGF hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A cho thấy có sự giống nhau khi đều bằng 96%. Tương tự ở nghiên cứu của M. Y. Tan và cộng sự³, tỷ lệ phát hiện TSG khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A đều bằng 89,7% ở dự đoán TSG trước 32 tuần.

Trong dự đoán TSG từ 34 đến trước 37 tuần và từ 37 đến trước 40, giá trị nguy cơ khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, TSG xảy ra từ tuần 37 đến tuần 40 thì mức độ nguy cơ được đánh giá bằng PLGF (1/195) và PLGF – PAPP-A (1/194) chênh lệch không đáng kể. Theo tác giả M. Y. Tan và cộng sự³ năm 2018, tỷ lệ phát hiện TSG từ 32 đến trước 37 tuần và ≥ 37 tuần khi sử dụng yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn đơn PLGF có tỷ lệ phát hiện lần lượt là 75,5% và

41%, có sự khác biệt về tỷ lệ phát hiện so với khi sử dụng yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A với tỷ lệ phát hiện lần lượt là 76,1% và 41,3%. Tương tự như vậy, cũng có sự khác biệt về tỷ lệ phát hiện ở thời điểm tiền sản giật ≥ 37 tuần ở nghiên cứu của O’Gorman và cộng sự⁴, khi yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn đơn PLGF hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A có tỷ lệ phát hiện lần lượt là 47% và 48%. Nghiên cứu của Leona C. Poon và cộng sự² cũng cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ phát hiện ở đánh giá TSG từ 37 tuần đến trước 42 tuần, với tỷ lệ phát hiện khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF và dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A lần lượt là 53% và 54%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi sử dụng một dấu ấn đơn PLGF hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A, sự thay đổi giá trị nguy cơ không xảy ra ở TSG trước 34 tuần, giá trị nguy cơ ở tuần 37 đến 40 có thay đổi nhưng không đáng kể.

So sánh giá trị nguy cơ TSG được đánh giá từ dấu ấn riêng lẻ và cặp dấu ấn PLGF – PAPP-A kết hợp. Việc sàng lọc sử dụng yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn đơn PAPP-A hoặc dấu ấn kết hợp là PLGF và PAPP-A cho thấy có sự khác biệt về giá trị nguy cơ ở dự đoán tiền sản giật trước 34 tuần (1/4619 : 1/5000), từ 34 tuần đến trước 37 tuần (1/650 : 1/323) và từ 37 tuần đến trước 40 tuần (1/134 : 1/194). Theo nghiên cứu của M. Y. Tan và cộng sự³ có sự khác biệt ở tỷ lệ phát hiện khi sử dụng yếu tố mẹ kết hợp MAP, UAPI và dấu ấn đơn PAPP-A hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A với tỷ lệ phát hiện lần lượt là 82,8% và 89,7% ở thời điểm TSG xảy ra trước 32 tuần, 68,2% và 74,8% ở TSG xảy ra từ 32 tuần đến trước 37 tuần và 40,6%, 41,3% ở tiền sản giật ≥ 37 tuần. Kết quả cũng tương tự ở nghiên cứu của O’Gorman và cộng sự⁴ năm 2015, khi yếu tố mẹ kết hợp với MAP, UAPI và dấu ấn đơn PAPP-A hoặc dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A cho ra tỷ lệ phát hiện lần lượt là 65% và 82% ở tiền sản giật xảy ra trước 32 tuần, 55% và 64% ở dự đoán tiền sản giật từ 32 tuần đến 37 tuần và 45% và 48% ở tiền sản giật ≥ 37 tuần. Nghiên cứu của O’Gorman⁴ cho thấy hiệu suất sàng lọc khi kết hợp ≥ 2 dấu ấn sinh học sẽ vượt trội hơn so với hiệu suất sàng lọc bằng dấu ấn sinh học riêng lẻ, khi tác giả loại bỏ ngược từng dấu ấn sinh học khi kết hợp thì cho thấy PAPP-A không mang lại sự cải thiện đáng kể cho việc sử dụng dấu ấn sinh học kết hợp, bao gồm cả khi kết hợp với PLGF.

Về tỷ lệ số ca nguy cơ cao TSG được đánh giá từ các dấu ấn đơn PLGF, PAPP-A

và PLGF – PAPP-A kết hợp. Khi đánh giá nguy cơ TSG trên mô hình sàng lọc nguy cơ ở các thời điểm chúng tôi ghi nhận như sau: nếu dùng một chỉ số PLGF thì có 12 trường hợp nguy cơ cao, có 9 trường hợp trong số này cũng có nguy cơ cao khi sử dụng cặp dấu ấn PLGF và PAPP-A. Trong khi đó nếu dùng dấu ấn đơn PAPP-A để sàng lọc thì có 8 trường hợp nguy cơ cao nhưng chỉ có 1 trường hợp trong số đó là có kết quả nguy cơ cao khi sàng lọc bằng cặp dấu ấn PLGF - PAPP-A.

Chúng tôi cũng quan sát thấy có 2 trường hợp nguy cơ cao khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF nhưng kết hợp hai dấu ấn thì cho nguy cơ thấp, còn 1 trường hợp nguy cơ thấp khi sử dụng dấu ấn PLGF nhưng nguy cơ cao khi kết hợp hai dấu ấn. Có tới 17 trường hợp thay đổi nguy cơ khi so sánh việc sử dụng dấu ấn PAPP-A và cặp dấu ấn PLGF -PAPP-A: có 8 trường hợp nguy cơ cao thành nguy cơ thấp và 7 trường hợp nguy cơ thấp thành nguy cơ cao. Các trường hợp thay đổi nguy cơ chủ yếu xảy ra ở 34 đến trước 37 tuần. Như vậy việc sử dụng dấu ấn PLGF đơn có sự tương đồng về số ca nguy cơ cao so với việc sử dụng cặp dấu ấn kết hợp PLGF-PAPP-A hơn là khi sử dụng dấu ấn đơn PAPP-A.

Việc đánh giá nguy cơ TSG theo mô hình tích hợp trên phần mềm có sự thay đổi tỷ lệ số ca nguy cơ cao khi sử dụng một dấu ấn đơn so với kết hợp cả hai dấu ấn. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ số ca nguy cơ cao khi sử dụng dấu ấn đơn PAPP-A là cao hơn đáng kể so với khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF. Theo nghiên cứu của tác giả A. Mazer Zumaeta và cộng sự⁵ có chỉ ra rằng hiệu suất sàng lọc TSG ở thai kỳ 11 – 13 tuần 6 ngày bằng kết hợp yếu tố mẹ, MAP, UAPI và dấu ấn đơn PLGF tốt hơn so với khi sử dụng các yếu tố kết hợp như yếu tố mẹ, MAP, UAPI và dấu ấn đơn PAPP-A. Tương tự, ở nghiên cứu của David Wright và cộng sự⁶ cho thấy khi kết hợp PAPP-A với các yếu tố nguy cơ của mẹ, MAP và UAPI thì không có sự cải thiện đáng kể về tỷ lệ phát hiện trong khi sàng lọc bằng PLGF giúp cải thiện tỷ lệ phát hiện thêm 20% khi kết hợp với yếu tố nguy cơ của mẹ và MAP. Các nghiên cứu cho thấy rằng hiệu quả dự đoán khi sử dụng PLGF đối với tiền sản giật non tháng hoàn toàn vượt trội hơn so với khi sử dụng PAPP-A.

Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ thực hiện so sánh đánh giá được sự thay đổi của chỉ số giá trị nguy cơ, số ca nguy cơ cao, chưa đánh giá được tỷ lệ phát hiện. Thai phụ thực hiện xét nghiệm sàng lọc TSG và sinh con tại hai bệnh viện khác nhau, nghiên cứu tiền cứu dựa trên hồ

sơ lưu trữ nên không theo dõi được các trường hợp xảy ra tiền sản giật do mất dấu. Với các thông tin có sẵn trên hồ sơ lưu trữ chúng tôi cũng tiến hành phân tích mối liên quan giữa nồng độ PAPP-A, PLGF với tuổi mẹ cho thấy tuổi mẹ không có mối liên quan với nồng độ PLGF, nồng độ PAPP-A ở tất cả các tuần thai. Có tương quan nghịch giữa huyết áp thai phụ và nồng độ PLGF và PAPP-A, tuy nhiên mối tương quan này không cao.

V. KẾT LUẬN

Mô hình dự đoán nguy cơ TSG khi sử dụng dấu ấn đơn PLGF so với dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A là tương đồng ở dự đoán nguy cơ TSG trước 34 tuần và có sự khác biệt nhỏ về giá trị nguy ở dự đoán TSG từ 34 tuần đến trước 37 tuần và từ 37 tuần đến trước 40 tuần.

Có sự khác biệt về giá trị nguy cơ TSG khi sử dụng dấu ấn đơn PAPP-A so với dấu ấn kết hợp PLGF – PAPP-A ở dự đoán nguy cơ TSG trước 34 tuần, từ 34 tuần đến trước 37 tuần và từ 37 tuần đến trước 40 tuần.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện STO Phương Đông đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5):275-289.
2. Poon LC, Nicolaides KH. First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia. *Prenat Diagn.* 2014;34(7):618-627.
3. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(2):186-195.
4. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1): 103.e1-103.e12.
5. Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, Maritsa VA, Da Silva AB, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia at 11-13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(3):400-407.
6. Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Syngelaki A, Nicolaides KH. Serum PLGF compared with PAPP-A in first trimester screening for preterm pre-eclampsia: Adjusting for the effect of aspirin treatment. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2022;129(8):1308-1317.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ MẮC HPV TYP NGUY CƠ CAO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ BỊ TỔN THƯƠNG NỘI BIỂU MÔ VÂY ĐỘ CAO TẠI BỆNH VIỆN K NĂM 2023

Dương Minh Long¹, Nguyễn Văn Chủ¹,
Tạ Hồng Hải Đăng², Lê Thị Uyên¹, Nguyễn Hương Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ bị tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) qua sinh thiết cổ tử cung. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 62 bệnh nhân được chẩn đoán HSIL qua sinh thiết mô bệnh học cổ tử cung và được xét nghiệm định typ DNA HPV nguy cơ cao tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao ở phụ nữ có tổn thương HSIL là 61.3%, trong đó, HPV typ 16 có tỷ lệ cao nhất (24.2%), tiếp theo là đa nhiễm phối hợp giữa các typ (16.1%). Nhóm tuổi từ 29 tới dưới 49 tuổi mắc HSIL có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn nhóm tuổi khác, phụ nữ mang thai nhiều hơn 3 lần, đẻ nhiều con có nguy cơ nhiễm HPV (78.9%) cao hơn những người mang thai ít, đẻ ít con, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao ở phụ nữ bị tổn thương HSIL là 61.3%, HPV typ 16 là typ phổ biến nhất. Nhóm tuổi từ 29 tới dưới 49 tuổi mắc HSIL có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn nhóm tuổi khác. **Từ khóa:** HPV nguy cơ cao, tổn thương nội biểu mô vảy độ cao

SUMMARY

PREVALENCE OF HIGH-RISK HPV AND OTHER FACTORS AMONG WOMEN WITH HIGH GRADE SQUAMOUS

INTRAEPITHELIAL LESION AT K HOSPITAL

Objective: Determination of the prevalence of high risk HPV and its related factors among women with HSIL at K hospital. **Subject and method:** This is a descriptive, cross-sectional study, we recruited 62 patients with HSIL pathological results who were underwent DNA high risk HPV tests at K hospital. **Result:** The total positive rate for high risk HPV was 61.3%, in which the highest rate belonged to HPV 16 (24.2%), followed by HPV 16, HPV 18, other high risk HPV multiple infections (16.1%). Women of age from 29 to under 49 has the higher HPV positive rate than other groups (78.9%). Number of pregnancies and high parity had the higher risk of HPV infection. **Conclusion:** The total positive rate for high risk HPV was 61.3%, in which the highest rate belonged to HPV 16 (24.2%), women of age from 29 to under 49 has the higher HPV positive rate than other groups.

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Long

Email: longdm@bvk.org.vn

Ngày nhận bài: 6.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.10.2024

Ngày duyệt bài: 13.11.2024

Keywords: High risk HPV, High Grade Squamous Intraepithelial Lesion

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi rút u nhú ở người (Human papillomavirus – HPV) được phát hiện ở hơn 90% trường hợp ung thư cổ tử cung (UT CTC)– loại ung thư gây tử vong đứng thứ tư ở phụ nữ. Năm 2022, ước tính có hơn 660.000 ca mắc mới và hơn 340.000 trường hợp tử vong trên thế giới vì UT CTC, trong số này có 85% trường hợp được ghi nhận ở các nước thu nhập thấp và trung bình^{1,2}. Nhiều nghiên cứu đã xác định việc nhiễm HPV dai dẳng sẽ dẫn tới cơ chế bệnh sinh của chứng loạn sản cổ tử cung và ung thư. Đến nay, đã xác định 40 kiểu gen HPV lây nhiễm qua đường sinh dục, chia thành nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ cao dựa trên khả năng gây ung thư của chúng. Trong đó, HPV typ 16 và typ 18 là các typ có nguy cơ cao được tìm thấy trong hơn 70% tổn thương nội biểu mô vảy độ cao và ung thư biểu mô tế bào vảy CTC. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, sau khi nhiễm vào đường sinh dục, HPV sẽ có xu hướng thải trừ trong vòng 2 năm đầu, khoảng 10% tồn tại kéo dài và hình thành tổn thương nội biểu mô³. Đặc biệt, sự gây tổn thương xảy ra nhanh hơn ở những phụ nữ nhiễm HPV typ 16 và HPV typ 18 đồng thời còn có các yếu tố nguy cơ khác như: mang thai nhiều lần, dùng thuốc ngừa thai lâu dài, nhiễm các bệnh lây truyền qua đường tình dục liên quan tới nguy cơ mắc các tổn thương CTC, nhiễm HPV, nên việc khám sàng lọc phát hiện và điều trị nhiễm HPV là vô cùng ý nghĩa và quan trọng. Tuy nhiên, các đánh giá dịch tễ học của HPV nguy cơ cao trên các phụ nữ có tổn thương tiền ung thư CTC ở Việt Nam vẫn còn nhiều bỏ ngỏ⁴. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm các typ HPV nguy cơ cao và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ bị tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) qua sinh thiết cổ tử cung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 62 bệnh nhân đến khám phụ khoa, được xét nghiệm định typ DNA HPV nguy cơ cao và được chẩn đoán mắc HSIL qua