

hơn có thể do thai phụ tái khám và thử đường huyết tại bệnh viện, được tặng đĩa thức ăn theo nguyên tắc một phần tư và quyền menu 20 bữa ăn dinh dưỡng ĐĐTĐTK nên việc tuân thủ thực hiện chế độ ăn, chế độ vận động cao hơn, kết quả ổn định đường huyết tốt hơn so với nhóm nghiên cứu của tác giả Ý Yên là thai phụ thử đường huyết tại nhà trong 2 lần ngày 3, ngày 7 và chỉ tái khám tại bệnh viện ngày 14 để kiểm tra lại đường huyết. Nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc tư vấn, sử dụng đĩa thức ăn nguyên tắc một phần tư và quyền menu 20 bữa ăn dinh dưỡng, kết hợp vận động của bệnh viện Hùng Vương.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ sau 2 tuần điều trị tiết chế ăn uống kết hợp vận động phù hợp, trong 224 thai phụ tham gia nghiên cứu có 189 ca đạt mục tiêu (chiếm 84,4%) và 35 ca đường huyết không đạt mục tiêu (chiếm 15,6%); trong 35 ca đường huyết không đạt mục tiêu có 22 ca (9,8%) tiếp tục tiết chế không cần sử dụng thuốc trị ĐĐTĐ, và có 13 ca cần phải kết hợp thuốc điều trị insulin, chiếm 5,8%. Tuân thủ tiết chế theo hướng dẫn sử dụng đĩa thức ăn ¼ dựa theo quyền menu 20 bữa ăn kết hợp chế độ vận động phù hợp gồm đi bộ hoặc tập tay lúc ngồi trong 10 phút sau các bữa ăn chính và đi bộ 30 phút mỗi ngày giúp ổn định tốt đường huyết thai phụ ĐĐTĐTK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Atlas, I.D.**, IDF diabetes atlas 8th edition [Internet]. 2021.
2. **Anjana RM, S.V.**, Lakshmi Priya N, Anitha C, Unnikrishnan R, Bhavadharini B, Mahalakshmi MM, Maheswari K, Kayal A, Ram U, Ranjani H, Ninov L, Deepa M, Pradeepa R, Pastakia SD, Malanda B, Belton A, Mohan V., Physical activity patterns and gestational diabetes outcomes - The wings project. . Diabetes Res Clin Pract. 2016 Jun;116:253-62. .
3. **ADA**, Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes. 2023. **46**: p. S19.
4. **Miremberg, H., et al.**, The impact of a daily smartphone-based feedback system among women with gestational diabetes on compliance, glycemic control, satisfaction, and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. 2018. **218**(4): p. 453. e1-453. e7.
5. **Phác đồ bệnh viện Hùng Vương**, Hướng dẫn điều trị đái tháo đường trong thai kỳ. 2024.
6. **Nguyễn Hằng Giang, Ngô Thị Kim Phụng**, Kết quả điều trị đái tháo đường thai kỳ bằng chế độ ăn tiết chế tại Bệnh viện Hùng Vương. 2014. **Sản phụ khoa, pp. tr. 55-56**.
7. **Huỳnh Nguyễn Khánh Trang, Phạm Thị Bảo Yên, Trần Thị Ngọc Tâm**, Kết quả điều trị đái tháo đường thai kỳ bằng chế độ ăn tiết chế kết hợp vận động tại bệnh viện Hùng Vương. Y Học TP. Hồ Chí Minh, Phụ Bản Tập 23, Số 2 **2019**.
8. **Phạm Thị Ý Yên, Phan Thị Hằng**, Hiệu quả công cụ hỗ trợ IOH trong điều trị tiết chế ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ tại bệnh viện Hùng Vương, luận văn chuyên khoa II. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2022.

GIÁ TRỊ CỦA ĐỘT BIẾN hTERT C228T TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B

Phạm Châu¹, Phạm Quang Trung², Ngô Tất Trung², Dương Quang Huy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của đột biến hTERT C228T máu ngoại vi trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 159 bệnh nhân UTBMTBG nhiễm HBV, đối chứng với 62 bệnh nhân xơ gan nhiễm HBV và 98 bệnh nhân viêm gan B mạn điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện TWQĐ 108. Đột biến hTERT C228T trong máu ngoại vi được xác định bằng kỹ thuật Nested -

PCR kết hợp realtime-PCR. **Kết quả:** Đột biến hTERT C228T trong máu ngoại vi chỉ phát hiện được ở nhóm UTBMTBG nhiễm HBV với tỷ lệ 25,2%, không xuất hiện nhóm xơ gan nhiễm HBV và viêm gan B mạn ($p < 0,001$), đạt độ đặc hiệu chẩn đoán UTBMTBG 100%. Kết hợp đột biến hTERT C228T với AFP huyết tương trong chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm xơ gan, viêm gan virus B mạn và nhóm không ung thư đều có AUC đạt mức tốt (giá trị lần lượt là 0,81; 0,88 và 0,85), cao hơn so với giá trị tương ứng khi sử dụng AFP đơn thuần (AUC lần lượt là 0,76; 0,84; 0,81). **Kết luận:** Đột biến hTERT C228T có giá trị chẩn đoán UTBMTBG nhiễm HBV với độ đặc hiệu cao và khi kết hợp với nồng độ AFP huyết tương thì giá trị chẩn đoán cao hơn so với AFP đơn thuần. **Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, hTERT C228T, nhiễm HBV

SUMMARY

VALUE OF PERIPHERAL hTERT C228T MUTATION IN DIAGNOSIS OF HEPATITIS B

¹Học viện Quân y,

²Bệnh viện Trung ương quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quang Huy

Email: huyduonghvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2024

Ngày duyệt bài: 22.11.2024

VIRUS – ASSOCIATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To determine the diagnostic value of the peripheral blood hTERT C228T mutation in Hepatitis B virus (HBV) - associated hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and Methods:** The study involved 159 patients with HBV-associated HCC and a control group consisting of 62 patients with HBV-associated cirrhosis and 98 patients with chronic hepatitis B. The peripheral blood hTERT C228T mutation was identified using the Nested-PCR technique combined with real-time PCR. **Results:** The hTERT C228T mutation in peripheral blood was detected only in the HBV-associated HCC group, with a frequency of 25.2%. It was absent in the HBV-associated cirrhosis and chronic hepatitis B groups ($p < 0.001$), with a specificity of 100%. Combining the hTERT C228T mutation with plasma AFP in diagnosing HCC yielded superior AUROC values compared to HBV-associated cirrhosis, chronic hepatitis B, and non-cancer groups (AUC values of 0.81, 0.88, and 0.85, respectively), which were higher than when AFP alone was used (AUC values of 0.76, 0.84, and 0.81, respectively). **Conclusion:** The hTERT C228T mutation has significant diagnostic value in HBV-associated HCC, with high specificity. When combined with AFP levels, it provides greater diagnostic accuracy than AFP levels alone. **Keywords:** Hepatocellular carcinoma, hTERT C228T, HBV infection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là nguyên nhân chính gây ra gánh nặng ung thư trên toàn thế giới, trong đó 80-90% là ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) [1]. UTBMTBG thường phát triển trên nền bệnh gan mạn tính, trong đó virus viêm gan B (Hepatitis B virus – HBV) là nguyên nhân hàng đầu gây UTBMTBG. Phát hiện sớm UTBMTBG giúp điều trị có hiệu quả, triệt để, giảm chi phí y tế, nâng cao chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân. Do vậy, cần thiết tìm ra dấu ấn sinh học xét nghiệm thuận lợi, có vai trò trong chẩn đoán sớm, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh UTBMTBG.

Đột biến vùng khởi động gen human telomerase reverse transcriptase (hTERT hoặc TERT) là loại đột biến soma gặp với tần suất cao trong nhiều loại ung thư, trong đó có 2 type đột biến phát sinh phổ biến nhất dẫn đến sự thay đổi cytidine thành thymidine (C>T) định vị tại vị trí 1.295.228 và 1.295.250 trên nhiễm sắc thể số 5 (nên gọi là đột biến C228T và C250T, theo thứ tự), trong đó chủ yếu gặp đột biến hTERT C228T (> 95%) [2]. Trong UTBMTBG, đột biến vùng khởi động gen hTERT là thay đổi di truyền soma sớm, đóng vai trò quan trọng trong sự chuyển dạng ác tính của các tổn thương xơ gan tiền tân sinh, do đó có giá trị chẩn đoán bệnh [3]. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay, chúng tôi chưa ghi

nhận nghiên cứu đánh giá vai trò của đột biến hTERT C228T máu ngoại vi trong chẩn đoán UTBMTBG nhiễm HBV và đây chính là mục tiêu của nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 319 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện TWQĐ 108, chia thành hai nhóm:

- **Nhóm nghiên cứu:** 159 bệnh nhân mới được chẩn đoán UTBMTBG nhiễm HBV theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 [4] và có xét nghiệm HBsAg (+).

- **Nhóm chứng**

+ 62 bệnh nhân xơ gan có HBsAg (+), chẩn đoán khi có đồng thời hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, suy tế bào gan và thay đổi hình thái gan [5].

+ 98 bệnh nhân viêm gan B mạn chẩn đoán theo hướng dẫn của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ AASLD (2018) [6].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đồng nhiễm virus viêm gan C hoặc HIV; không có hoặc không rõ kết quả đột biến vùng khởi động gen hTERT C228T; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, mẫu thuận tiện.

- Bệnh nhân chọn vào nghiên cứu được đánh giá đầy đủ các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm công thức máu và sinh hóa chức năng gan, chụp CT scanner ổ bụng 64-128 có tiêm thuốc.

- Xác định đột biến hTERT C228T:

+ Lấy 2mL máu ly tâm 2000 vòng/phút trong 10 phút để tách riêng huyết tương. Sau đó, chuyển huyết tương ra ống mới và ly tâm tiếp 13200 vòng/phút trong 10 phút ở 4°C. Huyết tương thu được sau hai lần ly tâm được lưu trữ bảo quản trong điều kiện -80°C.

+ Phương pháp tách chiết, định lượng DNA trong mẫu dòng tế bào và tách chiết cfDNA/ctDNA trong huyết tương dựa theo quy trình cổ điển (Sambrook và CS, 1989).

+ Mẫu sau khi được tách sẽ chạy PCR vòng một của Nested-PCR với bộ mồi Tr-TERT-seq-F/R (5 μM)/Tr-pNA-TERT (7,5 μM). Sản phẩm PCR vòng một được pha loãng 100 lần trong H₂O và được lấy làm khuôn để chạy Realtime PCR vòng hai với bộ mồi Tr-TERT-InF-F/seq-R (5 μM). Dựa trên nền tảng là kỹ thuật PCR của Kary Mullis và CS (1985), Nested-PCR sử dụng 2 cặp mồi trong 2 phản ứng PCR liên tiếp để tăng độ nhạy cũng như độ đặc hiệu của PCR. Vòng thứ 2 Realtime PCR sẽ sử dụng đầu dò Taqman bắt đặc hiệu vào vị trí đột biến từ đó có thể phát hiện đột biến vùng khởi động gen hTERT C228T.

+ Các hóa chất, vật tư tiêu hao sử dụng trong phân tích đột biến gen hTERT của các hãng Sigma, Invitrogen, Bioline, Thermo.

2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Tất cả số liệu được biểu thị dưới dạng trung bình \pm SD hoặc trung vị. Kiểm định t-test, Chi-bình phương (Chi-Square), Fisher hoặc Mann - Whitney được sử dụng để kiểm định các biến phù hợp. Xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác

định diện tích dưới đường cong (AUC – Area under the curve) để tìm ra điểm cắt hợp lý với độ đặc hiệu và độ nhạy tương ứng. Với điểm cắt tìm được, sử dụng bảng 2x2 để xác định lại độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV).

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đạo đức của Học viện Quân y số QĐ số 22/2021/CNChT-HĐĐĐ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi, giới và nồng độ AFP huyết tương

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm tuổi, giới		UTBMTBG n (%)	Xơ gan n (%)	Viêm gan mạn n (%)	p
Tuổi	X \pm SD	58,30 \pm 11,39	57,11 \pm 11,77	46,83 \pm 14,50	< 0,001 ^a
	Min - Max	25-84	31-82	20-77	
Giới	Nam (n, %)	14 (8,8)	17 (27,4)	29 (29,6)	< 0,001*
	Nữ (n, %)	145 (91,2)	45 (72,6)	69 (70,4)	
	Tỷ lệ nam/nữ	10,36/1	2,65/1	2,38/1	

*Kiểm định chi bình phương, ^a Kiểm định Kruskal-Wallis

Tuổi trung bình nhóm UTBMTBG là 58,30 \pm 11,39, tương đương với nhóm xơ gan nhưng cao hơn rõ so với nhóm viêm gan mạn, p < 0,001.

91,2% bệnh nhân UTBMTBG trong nghiên cứu là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 10,36/1, cao hơn so với tỷ lệ ở nhóm xơ gan do HBV và viêm gan B mạn, p < 0,001.

Bảng 3.2. Nồng độ AFP huyết tương ở các nhóm nghiên cứu

AFP huyết tương (ng/mL)	UTBMTBG ¹	Xơ gan ²	Viêm gan B mạn ³	Nhóm chứng không ung thư ⁴
Trung vị (Q1 – Q3)	102,93 (7,41-2000)	6,79 (3,87-15,24)	2,83 (1,95-6,02)	4,02(2,23 -10,28)
p	p ₁₋₂ : < 0,001 ^B ; p ₁₋₃ : < 0,001 ^B ; p ₁₋₄ : < 0,001 ^B			

^B kiểm định Mann – Whitney U

Nồng độ AFP huyết tương nhóm UTBMTBG cao hơn so với xơ gan, viêm gan B mạn tính và nhóm không ung thư có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

3.2. Giá trị đột biến hTERT C228T trong chẩn đoán UTBMTBG

Bảng 3.3. Tỷ lệ đột biến hTERT C228T ở nhóm UTBMTBG và nhóm chứng

Đối tượng nghiên cứu	Đột biến hTERT C228T		p
	Dương tính (n, %)	Âm tính (n, %)	
UTBMTBG	40 (25,2)	119 (74,8)	< 0,001**
Xơ gan	0 (0,0)	62 (100,0)	
UTBMTBG	40 (25,2)	119 (74,8)	< 0,001**
Viêm gan mạn	0 (0,0)	98 (100,0)	

** kiểm định Fisher exact test

Đột biến hTERT C228T chỉ xuất hiện ở nhóm UTBMTBG mà không ghi nhận ở nhóm xơ gan do HBV và viêm gan B mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 3.4. Giá trị của nồng độ AFP huyết tương, phối hợp AFP với đột biến hTERT C228T trong chẩn đoán UTBMTBG

Chỉ số	Điểm cắt	AUC	95%CI	Se (%)	Sp (%)	PPV(%)	NPV(%)	p
Nhóm chứng xơ gan nhiễm HBV (n = 62)								
AFP	26,1	0,76	0,70 - 0,82	61,0	89,7	94,2	45,6	< 0,05
AFP + hTERT C228T	0,81	0,81	0,75 - 0,86	60,4	100	100	47,9	< 0,05
Nhóm chứng viêm gan B mạn (n = 98)								
AFP	6,6	0,84	0,80 - 0,89	78,6	78,2	88,0	64,2	< 0,05
AFP + hTERT C228T	0,88	0,88	0,84 - 0,92	75,5	85,9	91,4	61,5	< 0,05
Nhóm chứng không ung thư (n = 160)								

AFP	26,1	0,81	0,76 - 0,86	61,0	90,4	88,2	66,5	< 0,05
AFP + hTERT C228T		0,85	0,80 - 0,89	68,0	90,4	89,2	70,3	< 0,05

Với nhóm chứng xơ gan, AFP có giá trị khá trong chẩn đoán UTBMTBG với AUC 0,76 (95%CI: 0,70 - 0,82) $p < 0,05$, độ nhạy 61%, độ đặc hiệu 86,7%. Phối hợp AFP với đột biến hTERT C228T làm tăng giá trị chẩn đoán lên mức tốt với AUC 0,81 (95%CI: 0,75 - 0,86), $p < 0,05$, độ nhạy 60,4%, độ đặc hiệu 100%.

Với nhóm chứng viêm gan B mạn, AFP có giá trị tốt trong chẩn đoán UTBMTBG với AUC 0,84 (95%CI: 0,80 - 0,89) $p < 0,05$, độ nhạy 78,6%, độ đặc hiệu 78,2%. Phối hợp AFP với đột biến hTERT C228T làm tăng giá trị chẩn đoán với AUC 0,88 (95%CI: 0,84 - 0,92), $p < 0,05$, độ nhạy 75,5%, độ đặc hiệu 85,9%.

Với nhóm chứng không ung thư, AFP có giá trị tốt trong chẩn đoán UTBMTBG với AUC 0,81 (95%CI: 0,76 - 0,86), $p < 0,05$, độ nhạy 61,0%, độ đặc hiệu 90,4%. Phối hợp AFP với đột biến hTERT C228T làm tăng giá trị chẩn đoán với AUC 0,85 (95%CI: 0,80 - 0,89), $p < 0,05$, độ nhạy 68,0%, độ đặc hiệu 90,4%.

IV. BÀN LUẬN

Để xác định giá trị của đột biến hTERT C228T trong chẩn đoán UTBMTBG chúng tôi so sánh tỷ lệ đột biến giữa nhóm UTBMTBG với nhóm xơ gan và viêm gan B mạn. Kết quả rất thú vị là đột biến vùng khởi động gen hTERT chỉ xuất hiện ở nhóm UTBMTBG mà không xuất hiện ở bệnh nhân thuộc nhóm xơ gan và viêm gan B mạn. Điều này cho thấy, đột biến hTERT C228T có thể giúp nhận diện bệnh nhân UTBMTBG với độ đặc hiệu 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả một số nghiên cứu ở bệnh nhân UTBMTBG và bệnh xơ gan, cụ thể:

Oversoe S.K. và CS (2020) phân tích ctDNA từ 95 bệnh nhân UTBMTBG và 45 bệnh nhân xơ gan không UTBMTBG để tìm đột biến hTERT bằng phương pháp PCR kỹ thuật số vi giọt, đột biến hTERT C228T trong huyết tương được phát hiện ở 42/95 bệnh nhân UTBMTBG (44%) nhưng không có ở bệnh nhân xơ gan [7].

Nault J.C. và CS (2014) phân tích đột biến hTERT của bệnh nhân ở giai đoạn chuyển tiếp từ xơ gan sang UTBMTBG và cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có đột biến tăng dần qua các giai đoạn: từ 0% ở bệnh nhân xơ gan, tăng lên 6% trong trường hợp có nốt loạn sản mức độ thấp và 19% trong nốt loạn sản mức độ cao. Cuối cùng, số lượng bệnh nhân mang đột biến duy trì ổn định ở mức cao ở các giai đoạn tiếp theo của bệnh. Như vậy, có thể nói đột biến hTERT có tần suất cao ở bệnh nhân UTBMTBG và là một trong

những dấu hiệu sớm nhất trong quá trình chuyển từ xơ gan sang UTBMTBG [3].

Tóm lại kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác cho thấy đột biến hTERT C228T có giá trị đặc hiệu cao trong chẩn đoán và theo dõi sự xuất hiện UTBMTBG trên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao như xơ gan và viêm gan mạn do HBV.

Ngoài ra, giá trị chẩn đoán UTBMTBG của đột biến hTERT C228T còn được thể hiện khi phối hợp với AFP huyết tương. AFP là một marker được sử dụng phổ biến hiện nay trong tầm soát, chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân UTBMTBG nhưng độ nhạy và độ đặc hiệu chưa đạt như kỳ vọng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện tại giá trị ngưỡng 26,1ng/mL, AFP có giá trị chẩn đoán UTBMTBG với AUC 0,76, độ nhạy chỉ đạt 61% (nhóm chứng xơ gan); tại giá trị ngưỡng 6,6ng/mL, AUC đạt mức tốt 0,84, độ nhạy 78,6% (nhóm chứng viêm gan mạn). Do vậy việc tìm ra các dấu ấn sinh học mới (độc lập hoặc kết hợp với AFP) là rất cần thiết nhằm phát hiện sớm UTBMTBG.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, khi kết hợp đột biến hTERT C228T với AFP huyết tương trong chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm xơ gan, viêm gan virus B mạn và nhóm không ung thư đều có AUC đạt mức tốt (giá trị lần lượt là 0,81; 0,88 và 0,85), cao hơn so với giá trị tương ứng khi sử dụng AFP đơn thuần (giá trị AUC lần lượt là 0,76; 0,84; 0,85). Độ đặc hiệu trong chẩn đoán cũng được cải thiện (có thể đạt 100%) khi kết hợp, tuy nhiên chưa cải thiện về độ nhạy (chỉ dao động 60,4% - 75,5%). Nghiên cứu của Trung N.T. và CS (2020) cũng ghi nhận kết quả tương tự như kết quả của chúng tôi. Trên mẫu nghiên cứu gồm 96 bệnh nhân UTBMTBG nhiễm HBV, 55 bệnh nhân xơ gan nhiễm HBV và 98 bệnh nhân viêm gan B mạn, tác giả nhận thấy đột biến hTERT C228T chỉ được phát hiện ở nhóm UTBMTBG (chiếm tỷ lệ 22,9%) mà không được thấy ở nhóm chứng. Sự phối hợp đột biến hTERT C228T với AFP làm tăng giá trị chẩn đoán với AUC đạt 0,82 (nhóm chứng xơ gan), 0,89 (nhóm chứng viêm gan B mạn) và 0,87 (nhóm chứng không ung thư) khi so sánh với AFP đơn thuần (AUROC lần lượt là 0,75; 0,84; 0,81 theo thứ tự) [8].

Như vậy, đột biến hTERT C228T phát hiện trong máu ngoại vi là một chỉ dấu quan trọng định hướng UTBMTBG, tăng giá trị chẩn đoán khi phối hợp với dấu ấn AFP. Tuy nhiên vẫn cần có

các nghiên cứu chuyên sâu hơn với phương pháp phát hiện đột biến có độ nhạy cao, chi phí hợp lý và cỡ mẫu lớn để khẳng định giá trị chẩn đoán và đưa ra khuyến cáo áp dụng trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

- Đột biến hTERT C228T trong máu chỉ phát hiện được ở nhóm UTBMTBG nhiễm HBV với tỷ lệ 25,2%, không xuất hiện nhóm xơ gan nhiễm HBV và viêm gan B mạn, $p < 0,001$. Đột biến hTERT C228T có giá trị chẩn đoán UTBMTBG với độ đặc hiệu 100%.

- Kết hợp đột biến hTERT C288T với AFP huyết tương trong chẩn đoán UTBMTBG so với nhóm xơ gan, viêm gan virus B mạn và nhóm không ung thư đều có AUC đạt mức tốt (giá trị lần lượt là 0,81; 0,88 và 0,85), cao hơn so với giá trị tương ứng khi sử dụng AFP đơn thuần (giá trị AUC lần lượt là 0,76; 0,84; 0,81).

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn tất cả bệnh nhân đã tham gia và chương trình học bổng của quỹ VINIF. "Phạm Châu được tài trợ bởi Tập đoàn Vingroup – Công ty CP và hỗ trợ bởi Chương trình học bổng thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn, mã số VINIF.2021.TS.118". Dự án khoa học và cộng nghệ mã số VINIF.2019.DA.15.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim D.Y. (2024). Changing etiology and epidemiology of hepatocellular carcinoma: Asia and worldwide. *J Liver Cancer*, 24 (1), 62-70.
2. Barthel F.P., Wei W., Tang M., et al. (2017). Systematic analysis of telomere length and somatic alterations in 31 cancer types. *Nat Genet*, 49 (3), 349-357.
3. Nault J.C., Calderaro J., Di Tommaso L., et al. (2014). Telomerase reverse transcriptase promoter mutation is an early somatic genetic alteration in the transformation of premalignant nodules in hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Hepatology*, 60 (6), 1983-1992.
4. Bộ Y tế (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.
5. Wiegand J., Berg T. (2013). The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (6), 85-91.
6. Terrault N.A., Lok A.S.F., McMahon B.J., et al. (2018). Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 12 (1), 33-34.
7. Oversee S.K., Clement M.S., Pedersen M.H., et al. (2020). TERT promoter mutated circulating tumor DNA as a biomarker for prognosis in hepatocellular carcinoma. *Scand J Gastroenterol*, 55 (12), 1433-1440.
8. Trung N.T., Hoan N.X., Trung P.Q., et al. (2020). Clinical significance of combined circulating TERT promoter mutations and miR-122 expression for screening HBV-related hepatocellular carcinoma. *Sci Rep*, 10 (1), 8181.

BÁO CÁO HAI TRƯỜNG HỢP THAI BẤT THƯỜNG DO KHẢM KHU TRÚ BÁNH RAU TRISOMY 16

Nguyễn Thị Sim^{1,3}, Mai Trọng Hưng², Hồ Khánh Dung³,
Vương Thị Bích Thủy³, Ngô Thị Hương², Thân Thị Thu Cảnh²,
Phạm Thế Vương², Vương Tiến Hòa¹, Phạm Thị Thanh Hiền¹ Nguyễn Ngọc Dũng^{1,3}

TÓM TẮT

Từ khi mang thai đến khi sinh, bánh rau đóng vai trò trung gian quan trọng giữa mẹ và thai. Nhiều nghiên cứu chỉ ra mối liên quan giữa thai chậm tăng trưởng trong tử cung với tình trạng bất thường nhiễm sắc thể (NST) bánh rau, đặc biệt là dạng khảm khu trú bánh rau Trisomy 16. Chúng tôi báo cáo về 2 trường

hợp thai chậm tăng trưởng trong tử cung, có kết quả sàng lọc trước sinh NIPS nghi ngờ bất thường nhiễm sắc thể 16, cả 2 trường hợp đều đã phát hiện khảm khu trú bánh rau trisomy 16, một thai sinh ra sống, thai còn lại chết lưu trong tử cung. Từ đó chúng tôi đưa ra khuyến nghị sàng lọc trước sinh khảo sát bất thường nhiễm sắc thể 16 nhằm phát hiện và tiên lượng sớm các trường hợp bất thường bánh rau gây thai chậm tăng trưởng trong tử cung.

Từ khóa: Khảm khu trú bánh rau; thai chậm tăng trưởng trong tử cung; Trisomy 16; sàng lọc NIPS, chẩn đoán trước sinh; tư vấn di truyền.

SUMMARY

REPORT OF TWO CASES OF ABNORMAL PREGNANCIES DUE TO CONFINED PLACENTAL MOSAICISM OF TRISOMY 16

¹Trường Đại học Phenikaa

²Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

³Bệnh viện Đại học Phenikaa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Sim

Email: bacsisim@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2024

Ngày duyệt bài: 22.11.2024