

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA HỆ SỐ KHUẾCH TÁN BIỂU KIẾN TRONG ĐÁNH GIÁ MẬT ĐỘ U TUYẾN TUYẾN YÊN KÍCH THƯỚC LỚN TƯƠNG QUAN VỚI PHẪU THUẬT

Mai Anh Minh¹, Âu Dương Mỹ Vân¹,
Nguyễn Sĩ Bảo², Huỳnh Quang Huy^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu hệ số khuếch tán biểu kiến trong đánh giá mật độ u tuyến tuyến yên kích thước lớn. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca trên 43 trường hợp (gồm 21 trường hợp u tuyến tuyến yên kích thước lớn (UTTYKTL) mật độ mềm và 22 trường hợp UTTYKTL mật độ dai cứng) được chụp cộng hưởng từ (CHT) và phẫu thuật tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ 01/09/2019 đến 30/06/2025. Xác định các giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) vùng trung tâm u, chất trắng bình thường ở thùy thái dương, thân não bình thường từ đó tính toán các tỉ số ADC trung bình khối u với chất trắng và thân não. Phân tích đường cong ROC xác định điểm cắt giúp phân biệt hai nhóm mật độ khối u. **Kết quả:** Giá trị ADC nhỏ nhất và trung bình trung tâm u (ADC_{min}, ADC_{tb}) và tỉ số ADC trung bình của trung tâm u với chất trắng và thân não bình thường (rADC_{tr}, rADC_{tn}) của nhóm UTTYKTL mật độ mềm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với UTTYKTL mật độ dai cứng với $p < 0,01$. Với điểm cắt ADC_{min} và ADC_{tb} lần lượt là $0,622 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (độ nhạy 90,48%, độ đặc hiệu 54,55%) và $0,661 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (độ nhạy 80,95%, độ đặc hiệu 63,64%) trong chẩn đoán phân biệt hai nhóm mật độ UTTYKTL. Đồng thời với điểm cắt là 0,900 của tỉ số rADC_{tr} giúp phân biệt mật độ khối u mềm với độ nhạy 76,19%, độ đặc hiệu 72,73%, và giá trị 0,833 của rADC_{tn} (có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 90,48% và 59,09%) cũng giúp phân biệt hai nhóm mật độ u trên. **Kết luận:** Các giá trị ADC trung bình trung tâm u và tỉ số của chúng với chất trắng, hoặc thân não bình thường giúp chẩn đoán phân biệt mật độ khối UTTYKTL với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao.

Từ khóa: Cộng hưởng từ khuếch tán, giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến, ADC, u tuyến tuyến yên kích thước lớn, mật độ khối u.

SUMMARY

ROLE OF APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT VALUE IN EVALUATING THE CONSISTENCY OF PITUITARY MACROADENOMA PRIOR TO SURGERY

¹Bệnh viện Nhân Dân 115, Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Khoa học Sức khỏe

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

⁴Bệnh viện Bình Dân, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2025

Ngày duyệt bài: 25.11.2025

Objective: To determine the sensitivity and specificity of apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiating tumor consistency in pituitary macroadenomas (PMA). **Methods:** A retrospective descriptive case series was conducted at People's Hospital 115 from September 1st, 2019, to June 30th, 2025. Forty-three patients with pituitary macroadenomas, who underwent magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment were included, comprising 21 soft consistency and 22 fibrous consistency tumors. ADC values were measured in the tumor area, normal temporal lobe white matter, and normal brainstem. Ratios of tumor ADC to white matter (rADC_{tr}) and to brainstem (rADC_{tn}) were calculated. ROC curve analysis was performed to determine optimal cut-off values for differentiating tumor consistency. **Results:** The minimum and mean ADC values of the tumor center (ADC_{min}, ADC_{tb}), as well as rADC_{tr} and rADC_{tn} were significantly higher in soft consistency tumors compared with fibrous consistency tumors ($p < 0.01$). With cutoff points for ADC_{min} and ADC_{tb} of $0.622 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (sensitivity 90.48%, specificity 54.55%) and $0.661 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (sensitivity 80.95%, specificity 63.64%) for differentiating the two PMA consistency groups. Similarly, a cutoff of 0.900 for the rADC_{tr} ratio differentiated soft tumor consistency with sensitivity 76.19% and specificity 72.73%, and a cutoff of 0.833 for rADC_{tn} (with sensitivity and specificity of 90.48% and 59.09%, respectively) also differentiated the two tumor consistency groups. **Conclusion:** ADC values of the tumor and their ratios to normal white matter or brainstem demonstrate relatively high diagnostic accuracy for differentiating tumor consistency in pituitary macroadenomas.

Keywords: Diffusion-weighted imaging (DWI), apparent diffusion coefficient (ADC), pituitary macroadenoma (PMA), tumor consistency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến yên là loại khối u thường gặp nhất vùng hố yên, chiếm 8-10% u trong sọ. Hiện nay cách phân loại dựa vào kích thước khối u thường được dùng trong thực tế lâm sàng, u được phân chia thành u tuyến kích thước lớn (macroadenoma) với kích thước $>10\text{mm}$ và u tuyến kích thước nhỏ (microadenoma) với kích thước $\leq 10\text{mm}$ [1]. Phẫu thuật cắt bỏ u qua xương bướm bằng kỹ thuật nội soi là phương pháp được lựa chọn đầu tiên và được sử dụng rộng rãi. Tuy nhiên, không phải tất cả các u tuyến tuyến yên kích thước lớn đều có thể cắt bỏ hoàn toàn bằng phương pháp này. Trong các

yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ phẫu thuật thành công, mật độ khối u là một yếu tố quan trọng cản trở việc cắt bỏ các khối u này một cách an toàn và hiệu quả. Trong khi các khối u mật độ mềm có thể dễ dàng cắt bỏ bằng phương pháp chọc hút, các khối u mật độ dai và cứng không thể loại bỏ hoàn toàn bằng phương pháp cắt bỏ khối u qua xương bướm; chúng thường gây khó khăn cho cuộc mổ và thường yêu cầu thêm phẫu thuật thì hai hoặc phối hợp kỹ thuật khác như xạ phẫu dao gamma [3,4].

Chụp cộng hưởng từ (MRI) là phương thức chẩn đoán hình ảnh thường được lựa chọn cho u tuyến yên, cung cấp hình ảnh có độ phân giải cao của khối u và các cấu trúc lân cận. Nhiều nghiên cứu gần đây cho rằng cộng hưởng từ khuếch tán (DWI) và hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) là phương pháp thích hợp để đánh giá không xâm lấn mật độ khối u và rất có giá trị cho việc lập kế hoạch phẫu thuật. Bằng chứng sơ bộ cho thấy giá trị ADC có mối tương quan nghịch với mật độ tế bào khối u; các khối u có mật độ tế bào cao biểu hiện giá trị ADC thấp hơn do hạn chế khuếch tán [5,6]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu chủ yếu tập trung trong việc chẩn đoán hay phân biệt với các nguyên nhân khác như u màng não, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị này trong việc đánh giá mật độ khối u. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm xác định độ nhạy, độ đặc hiệu hệ số khuếch tán biểu kiến trong đánh giá mật độ u tuyến yên kích thước lớn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ 01/09/2019 đến 30/06/2025. Bệnh nhân ≥ 18 tuổi có chỉ định chụp CHT trước phẫu thuật, có đường kính khối u lớn nhất > 10 mm và kết quả giải phẫu bệnh là u tuyến yên. Hình ảnh được thu thập sử dụng máy CHT 1,5 Tesla của GE Healthcare và Siemens với các chuỗi xung có tiêm thuốc cản từ, chuỗi xung CHT khuếch tán được chụp trước khi tiêm thuốc tương phản từ Gadolinium với giá trị $b = 0$ và $b = 1000$ s/mm².

Mật độ khối u: Thu thập theo kết quả tường trình phẫu thuật sau mổ gồm hai nhóm

- Mật độ mềm: được đánh giá là mềm hoặc được lấy bằng các dụng cụ hút thông thường.
- Mật độ dai cứng: được đánh giá là cứng, dai chắc, hoặc xơ; hoặc không thể lấy bằng các dụng cụ hút thông thường.

Giá trị ADC: Sử dụng công cụ ROI đặt ở ba vị trí khác nhau tại các vùng cần khảo sát giá trị ADC, ROI có thể hình tròn hoặc hình bầu dục,

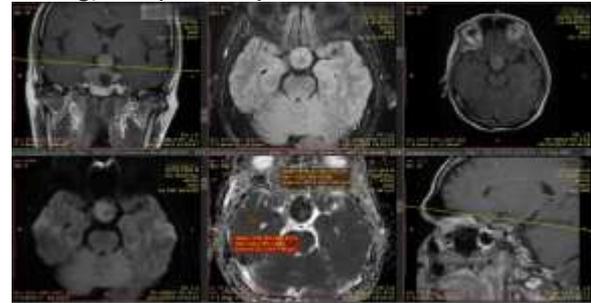
diện tích ROI trung bình khoảng 10–30 mm². Các vùng cần khảo sát bao gồm:

- Trung tâm u: Sử dụng các ROI tương ứng với mô đặc bắt thuốc trên T1W sau tiêm, tránh các vùng xuất huyết, hoại tử nang, đóng vôi. ROI 3 lần. Sau đó, giá trị ADC_{min}, ADC_{cutb} được xác định lần lượt là giá trị nhỏ nhất và trung bình cộng của các giá trị ADC đo được.

- Chất trắng bình thường: Vùng nhu mô não chất trắng có tín hiệu bình thường trên các chuỗi xung, ở thủy thái dương lân cận trên cùng lát cắt. Kí hiệu là ADC_{tr}.

- Thân não bình thường: Vùng nhu mô thân não có tín hiệu bình thường thường trên các chuỗi xung. Kí hiệu là ADC_{tn}.

Tỉ số ADC: Tính tỉ số các giá trị ADC trung bình của trung tâm u (ADC_{cutb}) chia cho giá trị ADC chất trắng bình thường nhu mô não và thân não bình thường, kí hiệu lần lượt là rADC_{tr} và rADC_{tn}.



Hình 1: U tuyến tuyến yên mật độ cứng trên bệnh nhân nam 54 tuổi

Khối u bắt thuốc tương phản mạnh trên hình T1W sau tiêm, tăng nhẹ tín hiệu trên DWI, giảm tín hiệu trên ADC. Trên hình T2W cho thấy có vùi vị trí hoại tử tạo nang trong u. Đo giá trị ADC trung tâm u (vòng tròn xanh lá) được ADC_{min} là $0,447 \times 10^{-3}$ mm²/s, ADC_{cutb} là $0,466 \times 10^{-3}$ mm²/s, đo giá trị ADC chất trắng bình thường vùng thái dương (vòng tròn màu vàng) được $0,758 \times 10^{-3}$ mm²/s.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 43 bệnh nhân trong đó có 21 bệnh nhân thuộc nhóm UTTYKTL mật độ mềm và 22 bệnh nhân thuộc nhóm UTTYKTL mật độ dai cứng. Tuổi trung bình là $53,67 \pm 10,77$. Tuổi trung bình của nhóm u mật độ mềm là $(55,00 \pm 11,31)$ cao hơn so với u mật độ dai cứng $(52,41 \pm 10,33)$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,437$. Phần lớn các bệnh nhân UTTYKTL là nữ với tỷ lệ là 65,1%. Tỷ số nữ : nam của u mật độ mềm là 2,5:1 và u mật độ dai cứng là 1,44:1. Không có sự khác biệt về đặc điểm giới tính giữa mật độ mềm và mật độ dai cứng ($p = 0,396$).

Bảng 1: Giá trị ADC trung tâm u và tỉ số ADC trung bình theo mật độ khối u

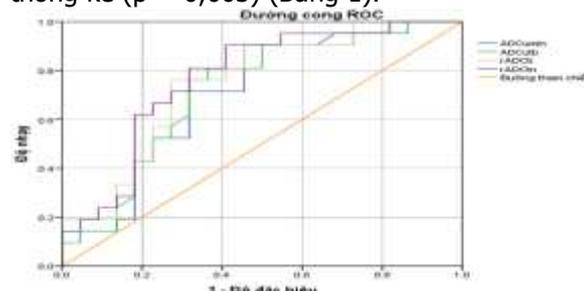
		Mật độ mềm	Mật độ dai cứng	p
Giá trị ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	ADCumin	0,771 \pm 0,139	0,652 \pm 0,147	0,009
	ADCutb	0,801 \pm 0,142	0,676 \pm 0,158	0,009
Tỉ số ADC	rADCtr	0,983 \pm 0,183	0,813 \pm 0,194	0,005
	rADCTn	1,046 \pm 0,182	0,864 \pm 0,198	0,003

Giá trị ADC nhỏ nhất và trung bình trung tâm UTTYKTL lần lượt là $0,710 \pm 0,154 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, và $0,737 \pm 0,161 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Giá trị ADC nhỏ nhất và trung bình trung tâm u của mật độ mềm có xu hướng cao hơn mật độ dai cứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với giá trị p đều là 0,009.

Tỉ số ADC trung bình u với chất trắng là $0,896 \pm 0,205$. Tỉ số ADC này của mật độ mềm $0,983 \pm 0,183$ cao hơn đáng kể so với mật độ dai cứng $0,813 \pm 0,194$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,005$).

Tỉ số ADC trung bình u với thân não là $0,953 \pm 0,209$. Tỉ số ADC này của mật độ mềm $1,046 \pm 0,182$ cao hơn đáng kể so với mật độ dai cứng

$0,864 \pm 0,198$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,003$) (Bảng 1).



Hình 2: Đường cong ROC của giá trị ADC trung tâm u và tỉ số ADC trong chẩn đoán phân biệt UTTYKTL mật độ mềm và mật độ dai cứng

Phân tích đường cong ROC cho thấy ADCumin và ADCutb đều có giá trị khá tốt trong chẩn đoán phân biệt hai nhóm mật độ u, với AUC lần lượt là 0,709 và 0,716. Điểm cắt giá trị ADCumin là $0,622 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ có thể phân biệt hai nhóm với độ nhạy 90,48%, độ đặc hiệu 54,55%, giá trị tiên đoán dương (PPV) 65,52%, giá trị tiên đoán âm (NPV) 85,71% và độ chính xác 72,09%. Tại điểm cắt giá trị ADCutb là $0,661 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ cho độ nhạy 80,95%, đặc hiệu 63,64%, PPV 73,91%, NPV 77,78%, độ chính xác 72,09%. (Bảng 2)

Bảng 2: Đặc điểm diện tích dưới đường cong (AUC), điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân biệt mật độ khối u

ROC	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ADCumin	0,709	$0,622 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	90,48%	54,55%
ADCutb	0,716	$0,661 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	80,95%	63,64%
rADCtr	0,747	0,900	76,19%	72,73%
rADCTn	0,768	0,833	90,48%	59,1%

Bảng chỉ số Youden, tìm được với điểm cắt rADCtr là 0,900 có thể phân biệt mật độ khối u mềm với độ nhạy 76,19%, độ đặc hiệu 72,73%, giá trị tiên đoán dương 72,73%, giá trị tiên đoán âm 76,19%, độ chính xác 74,72%. Với điểm cắt rADCTn là 0,833 cho độ nhạy 90,48%, độ đặc hiệu 59,09%, PPV 67,86%, NPV 86,67%, độ chính xác 74,42% trong chẩn đoán phân biệt mật độ khối u. Diện tích dưới đường cong ROC của hai tỉ số ADC lần lượt là 0,747 và 0,768 (Bảng 2).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị ADC trung bình trung tâm u của UTTYKTL đạt $0,737 \pm 0,161 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, thấp hơn chút so với Korbecki (2025) ($0,78 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) [7]. Tuy nhiên, hai kết quả vẫn nằm trong cùng khoảng giá trị và có độ lệch chuẩn tương tự, cho

thấy sự tương đồng về phép đo. Các thông số ADC trung tâm u (ADCumin, ADCutb) ở nhóm mật độ mềm có xu hướng cao hơn nhóm mật độ dai cứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), phù hợp với các tác giả Ding (2021), Rutland (2021) [5,8]. Điểm cắt ADCutb của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu Wei (2015), nhưng độ chính xác và AUC gần như tương đương giúp củng cố giá trị phân biệt của ADC. Nghiên cứu của Boxerman (2010) đề xuất rằng hàm lượng collagen, đặc biệt là reticulin - một protein tạo độ cứng chắc - góp phần duy trì tính toàn vẹn cấu trúc khối u và tạo ra các rào cản đối với chuyển động của proton, qua đó ảnh hưởng đến độ khuếch tán của khối u [6]. Củng cố giả thuyết này, nghiên cứu của Ding (2021) và Ruiland (2021) nhận thấy các khối u tuyến có khuếch tán hạn chế thường giàu collagen, reticulin hơn so với những khối u không có

khuyến tán. Đây có thể là nguyên nhân gây giá trị ADC giảm và đồng thời góp phần vào tỷ lệ phẫu thuật cắt bỏ không thành công trong các u mật độ dai cứng [5,8]. Tuy nhiên một số nghiên cứu của tác giả Barbosa (2024), Nguyễn Văn Phúc (2012) lại không tìm thấy khác biệt ADC giữa các nhóm [2,9], trong khi Pierallini (2006) cũng cho rằng u mật độ mềm có giá trị ADC cao hơn u mật độ dai cứng [4]. Sự thiếu nhất quán giữa các nghiên cứu có thể do tỷ lệ xuất hiện u mật độ cứng trong UTTY là khá thấp (khoảng 16,82%) [10], cỡ mẫu các nghiên cứu nhỏ, hoặc phương pháp đo, kích thước ROI và thông số chụp MRI khác nhau.

Vì giá trị ADC tuyệt đối chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, việc sử dụng một mốc tham chiếu chuẩn để đối chiếu là cần thiết nhằm giảm thiểu sai số. Nhiều nghiên cứu đã lựa chọn giá trị tương đối của ADC (tỉ số ADC), tuy nhiên vị trí được lựa chọn làm mốc tham chiếu lại không đồng nhất, từ thân não đến nhu mô chất trắng. Nghiên cứu tiến cứu của tác giả Ding (2021) trên 183 bệnh nhân UTTYKTL cho thấy giá trị tỉ số ADC trung bình của khối u so với thân não ở nhóm mật độ mềm cao hơn rất có ý nghĩa thống kê so với nhóm mật độ dai cứng ($p = 0,001$) [8]. Tương tự, Rutland (2020) sử dụng MRI 7T cũng ghi nhận giá trị rADCtr ở nhóm mật độ mềm cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,029$) [5]. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả phù hợp với các tác giả trên, ghi nhận giá trị rADCtr của nhóm u mật độ mềm là $0,983 \pm 0,183 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với $0,813 \pm 0,194 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ của nhóm u mật độ dai cứng là ($p=0,005$). Đặc biệt, giá trị tỉ số ADC trung bình khối u với thân não (rADCtn) của nhóm u mật độ mềm là $1,046 \pm 0,182 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ cao hơn rõ rệt so với giá trị $0,864 \pm 0,198 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ của u mật độ dai cứng ($p=0,003$). Mặc dù cả hai giá trị tỉ số ADC trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu trên, nhưng xu hướng vẫn nhất quán: nhóm u mật độ mềm luôn có giá trị cao hơn đáng kể so với u mật độ dai cứng với ý nghĩa thống kê cao, gợi ý rằng DWI có khả năng phân biệt mật độ của UTTYKTL. Đồng thời, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ số ADC trung bình u với chất trắng hoặc thân não (rADCtr, rADCtn) đều có giá trị tốt trong chẩn đoán phân biệt hai nhóm mật độ khối u, với độ nhạy, độ đặc hiệu tương tự nghiên cứu Rutland (2020), Yiping (2015) [5].

Nghiên cứu của chúng tôi còn vài hạn chế, đầu tiên là việc đánh giá mật độ khối u chủ yếu dựa trên kết quả phẫu thuật vì hạn chế về mặt kỹ thuật và điều kiện nhuộm collagen trên các mẫu mô bệnh học. Kế đến là vị trí đặt ROI trên các vùng khác nhau của tổn thương dựa trên quan sát chủ quan của người đọc, có thể ảnh hưởng đến giá trị ADC đo được đặc biệt trên những u phần hoại tử tạo nang lớn, hay có xuất huyết nhiều vị trí.

V. KẾT LUẬN

Các giá trị ADC trung bình trung tâm u và tỉ số của chúng với chất trắng, hoặc thân não bình thường giúp chẩn đoán phân biệt mật độ khối UTTYKTL với độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường Đại học Y Hà Nội.** Bệnh học Ngoại khoa thần kinh 2021.
2. **Nguyễn Văn Phúc, Huỳnh Lê Phương, Phạm Ngọc Hoa, Trần Minh Thông, Cao Thiên Tượng.** Khảo sát đặc điểm cộng hưởng từ khuếch tán về cấu trúc mô và tính xâm lấn xoang hang của u tuyến yên kích thước lớn. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2012;16.
3. **Buchfelder M, Schlawer S, Zhao YJPB, Endocrinology RC, Metabolism.** The optimal surgical techniques for pituitary tumors. 2019;33(2):101299.
4. **Pierallini A, Caramia F, Falcone C, et al.** Pituitary macroadenomas: preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging—initial experience. 2006;239(1):223-231.
5. **Rutland JW, Loewenstern J, Ranti D, et al.** Analysis of 7-tesla diffusion-weighted imaging in the prediction of pituitary macroadenoma consistency. 2020;134(3):771-779.
6. **Boxerman JL, Rogg JM, Donahue JE, Machan JT, Goldman MA, Doberstein CEJAJoR.** Preoperative MRI evaluation of pituitary macroadenoma: imaging features predictive of successful transsphenoidal surgery. 2010;195(3):720-728.
7. **Korbecki A, Wagel J, Zacharzewska-Gondek A, et al.** Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of pituitary region tumors. *Neuroradiology.* 2025;67(2):437-447.
8. **Ding W, Huang Z, Zhou G, Li L, Zhang M, Li ZJNR.** Diffusion-weighted imaging for predicting tumor consistency and extent of resection in patients with pituitary adenoma. 2021:1-9.
9. **Barbosa MA, Pereira EGR, da Mata Pereira PJ, et al.** Diffusion-weighted imaging does not seem to be a predictor of consistency in pituitary adenomas. 2024:1-10.
10. **Gaia, F., Pokorny, G., Cortez, G. M., Zymberg, S. T., & Cruz, O. L. M. (2023).** Prevalence and Imaging-Based Classification of Pituitary Adenomas with Hard Consistency: A Systematic Review and Meta-Analysis.

BÁO CÁO CA BỆNH: HỒNG CẦU NHỎ HÌNH CẦU DI TRUYỀN DO MẤT ĐOẠN LỚN 1,1MB VÙNG 14Q23.2-Q23.3 BAO GỒM GENE SPTB

Hồ Thị Anh Thu¹, Võ Nhật Vương¹, Đoàn Ngọc Quỳnh Trâm¹,
Huỳnh Bảo Toàn¹, Lê Thị Hiền¹, Lê Thị Thu Hà¹

TÓM TẮT

Hồng cầu nhỏ hình cầu di truyền (Hereditary Spherocytosis - HS) là nguyên nhân phổ biến gây thiếu máu huyết tán bẩm sinh. Bệnh thường do đột biến điểm hoặc biến thể nhỏ trong các gen mã hóa protein màng hồng cầu. Chưa có nhiều báo cáo về HS do mất đoạn lớn chứa gen SPTB. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhi nam 10 tuổi, tiền sử gia đình chưa phát hiện liên quan, biểu hiện thiếu máu tan máu mạn tính, lách to độ III, siêu âm có bùn túi mật, phết máu ngoại vi cho thấy nhiều hồng cầu hình cầu. Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) tập trung phân tích vùng mã hóa (exon) của khoảng 4,503 gen, phát hiện mất đoạn lớn 1,1 Mb 14q23.2-q23.3 (bao gồm gen SPTB - nguyên nhân gây HS, SYNE2, MTHFD1, MAX). Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là trường hợp đầu tiên ở Việt Nam và thứ tư trên thế giới về HS do mất đoạn lớn bao gồm gen SPTB. Khác với các ca bệnh trước đây, bệnh nhi này chỉ biểu hiện HS đơn thuần mà không kèm theo các rối loạn phát triển thần kinh. Ca bệnh nhấn mạnh vai trò xét nghiệm di truyền toàn diện trong chẩn đoán thiếu máu huyết tán chưa rõ nguyên nhân. **Từ khóa:** SPTB, thiếu máu tán huyết bẩm sinh, mất đoạn lớn, CNV, NGS, tư vấn di truyền.

SUMMARY

CASE REPORT: HEREDITARY SPHEROCYTOSIS DUE TO A LARGE 1.1-MB DELETION AT 14q23.2-q23.3 ENCOMPASSING THE SPTB GENE

Hereditary spherocytosis (HS) is a common cause of congenital hemolytic anemia. The disorder is usually attributable to point mutations or small variants in genes encoding red-cell membrane proteins. Only a few cases of HS resulting from large deletions encompassing the SPTB gene have been reported. We describe a 10-year-old boy with no relevant family history who presented with chronic hemolytic anemia, splenomegaly grade III, gallbladder sludge on ultrasound, and numerous spherocytes on peripheral blood smear. Targeted next-generation sequencing (NGS) of the coding regions (exons) of about 4,503 genes revealed a 1.1 Mb deletion at 14q23.2-q23.3 including SPTB - the causative gene for HS - as well as SYNE2, MTHFD1, and MAX. To our knowledge, this is the first case reported in Vietnam and the fourth worldwide of HS caused by a large deletion involving SPTB. Unlike previously published cases, the patient

manifested isolated HS without neurodevelopmental abnormalities. This case highlights the importance of comprehensive genetic testing in the diagnostic work-up of unexplained hemolytic anemia.

Keywords: SPTB, congenital hemolytic anemia, large deletion, CNV, NGS, genetic counseling.

I. GIỚI THIỆU

Hồng cầu nhỏ hình cầu di truyền (hereditary spherocytosis - HS) là bệnh lý di truyền phổ biến nhất trong nhóm thiếu máu tán huyết bẩm sinh không do miễn dịch ở trẻ em. Bệnh chủ yếu do các đột biến trội liên quan đến gen mã hóa các protein màng hồng cầu như ankyrin, band 3, protein 4.2, SPTB (beta-spectrin). Khoảng 20-30% trường hợp HS có nguyên nhân từ gen SPTB, mã hóa β -spectrin, một thành phần quan trọng trong khung xương hồng cầu, giúp duy trì hình dạng và độ đàn hồi của tế bào¹.

Hầu hết các báo cáo trước đây tập trung vào đột biến điểm hoặc biến thể indel nhỏ; tuy nhiên, mất đoạn nhiều exon hoặc mất đoạn lớn trong SPTB ngày càng được ghi nhận nhờ xét nghiệm phân tích các biến thể số bản sao CNV (Copy Number Variation) trên nền tảng NGS^{1,2}.

Trẻ mắc HS thường biểu hiện thiếu máu mạn tính, tăng hồng cầu lưới, tăng bilirubin gián tiếp và lách to. Phát hiện sớm biến thể gây bệnh giúp hỗ trợ chẩn đoán, định hướng theo dõi, can thiệp (truyền máu, cắt lách) và hỗ trợ tư vấn di truyền.

Chúng tôi báo cáo trường hợp đầu tiên tại Việt Nam về HS do mất đoạn lớn 14q23.2-q23.3 chứa gen SPTB, góp phần nâng cao hiểu biết về ứng dụng xét nghiệm di truyền trong chẩn đoán bệnh lý huyết học.

II. TRÌNH BÀY CA BỆNH

Bệnh nhi nam 10 tuổi, thăm khám lần đầu tại bệnh viện chúng tôi để đánh giá thiếu máu mạn tính chưa rõ nguyên nhân. Trẻ sinh thường đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3,1 kg, phát triển thể chất và tinh thần bình thường. Trẻ không ghi nhận truyền máu, vàng da sau sinh kéo dài, sỏi mật hay nhiễm trùng. Tiền sử gia đình không phát hiện bệnh lý liên quan như thiếu máu, vàng da, cắt lách.

Thăm khám lâm sàng ghi nhận: Da vàng nhẹ, niêm mạc nhợt, môi hồng nhạt; Biến dạng xương với trán nhỏ, răng hô nhẹ; Chiều cao bình thường theo tuổi: -0,92 SD; Cân nặng bình

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Nha Trang

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thị Anh Thu

Email: dr.hoanhtthu@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2025

Ngày duyệt bài: 27.11.2025