

# GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA KÍCH THƯỚC TỔN THƯƠNG DI CĂN PHỔI TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH VÀ NỒNG ĐỘ THYROGLOBULIN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA DI CĂN PHỔI

Lê Quốc Khánh<sup>1</sup>, Ngô Văn Đoàn<sup>2</sup>, Trần Bá Khoa<sup>1</sup>, Mai Huy Thông<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Hải<sup>3</sup>, Lê Ngọc Hà<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nồng độ Thyroglobulin (Tg) và kích thước tổn thương di căn phổi trên cắt lớp vi tính (CT) là hai chỉ số thường quy trong quản lý ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTGBH) di căn phổi. Tuy nhiên, giá trị và ngưỡng cắt (cut-off) tối ưu của các chỉ số này trong tiên lượng tử vong tại Việt Nam chưa được xác định rõ. Mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng của kích thước tổn thương di căn phổi trên CT và nồng độ Tg kích thích trước điều trị l-131 ở bệnh nhân UTTGBH di căn phổi.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 165 bệnh nhân UTTGBH di căn phổi, đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị l-131 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8/2004 đến tháng 3/2026. Phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic), tính diện tích dưới đường cong (AUC) và chỉ số Youden được sử dụng để xác định điểm cắt tối ưu dự báo tử vong.

**Kết quả:** Đường cong ROC của nồng độ Tg kích thích trước điều trị (n=159) cho thấy AUC đạt 0,686; ngưỡng cắt tối ưu là 207 ng/mL với độ nhạy 88,46% và độ đặc hiệu 54,89%. Đối với kích thước tổn thương di căn phổi trên CT (n=160), giá trị tiên lượng tốt hơn với AUC đạt 0,799; ngưỡng cắt tối ưu được xác định là 5 mm, tương ứng với độ nhạy 80,77% và độ đặc hiệu 74,63%.

**Kết luận:** Kích thước tổn thương di căn phổi trên CT có giá trị dự báo tiên lượng ở mức tốt (ngưỡng > 5 mm), nồng độ Tg có giá trị dự báo tiên lượng ở mức trung bình (ngưỡng > 207 ng/mL). Kết hợp hai chỉ số này giúp phân tầng nguy cơ và tối ưu hóa phác đồ điều trị.

**Từ khóa:** Ung thư tuyến giáp biệt hóa, di căn phổi, Thyroglobulin, cắt lớp vi tính, đường cong ROC.

## SUMMARY

### PROGNOSTIC VALUE OF COMPUTED TOMOGRAPHY PULMONARY METASTASIS SIZE AND THYROGLOBULIN CONCENTRATION IN PATIENTS WITH LUNG METASTASES FROM DIFFERENTIATED THYROID CANCER

**Background:** Thyroglobulin (Tg) levels and pulmonary metastasis size on computed tomography (CT) are routine

indicators in the management of differentiated thyroid cancer (DTC) with pulmonary metastases. However, their optimal prognostic cut-offs for mortality in Vietnam remain unclear.

**Subjects and Methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 165 DTC patients with lung metastases who underwent total thyroidectomy and l-131 therapy at the 108 Military Central Hospital from August 2004 to March 2026. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis, Area Under the Curve (AUC), and Youden's index were utilized to identify the optimal cut-offs for predicting mortality.

**Results:** The ROC curve for pre-treatment stimulated Tg (n=159) yielded an AUC of 0.686; the optimal cut-off was 207 ng/mL with a sensitivity of 88.46% and a specificity of 54.89%. CT lesion size (n=160) demonstrated a better prognostic value with an AUC of 0.799; the optimal cut-off was identified as 5 mm, yielding a sensitivity of 80.77% and a specificity of 74.63%.

**Conclusion:** CT lung metastasis size shows a good prognostic value (cut-off > 5 mm), whereas Tg levels provide a moderate early warning value (cut-off > 207 ng/mL). Combining these indicators assists clinicians in risk stratification and optimizing treatment protocols.

**Keywords:** Differentiated thyroid cancer, lung metastasis, Thyroglobulin, computed tomography, ROC curve.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTGBH) di căn phổi là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng ung bướu và y học hạt nhân. Sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán cho phép phát hiện các ổ di căn ngày càng sớm. Trong đó, nồng độ Thyroglobulin (Tg) kích thích huyết thanh và kết quả chẩn đoán hình ảnh (chủ yếu là CT ngực) là hai trụ cột không thể thiếu để theo dõi gánh nặng khối u và đánh giá đáp ứng điều trị l-131 [1].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định nồng độ Tg cao, kích thước tổn thương kích thước lớn trên CT thường đi kèm đáp ứng kém và tiên lượng dè dặt [2, 3]. Tuy nhiên, bản thân nồng độ Tg có biên độ dao động rất lớn, phụ thuộc vào mức độ biệt hóa của tế bào u. Đồng thời, kích thước tổn thương bao nhiêu thì thực sự làm thay đổi tiên lượng của người bệnh vẫn là câu hỏi cần các dữ liệu thực chứng. Tại Việt Nam, hiện chưa có nhiều nghiên cứu quy mô lớn sử dụng phân tích thống kê chuyên sâu để tìm ra "ngưỡng cắt" tối ưu của hai chỉ số này

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Khánh

Email: lequockhanh108@gmail.com

Mã bài: N731

Ngày nhận bài: 5/5/2026

Ngày phản biện khoa học: 4/5/2026

Ngày duyệt bài: 5/6/2026

trong việc dự báo nguy cơ tử vong. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng và điểm cắt tối ưu của kích thước tổn thương trên cắt lớp vi tính và nồng độ Thyroglobulin huyết thanh ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa di căn phổi điều trị I-131.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 165 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTTGBH có di căn phổi, đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131 tại Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán di căn phổi theo Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA 2015) [1].

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có các bệnh lý ác tính khác; tiền sử xạ trị vùng cổ hoặc điều trị đích trước khi điều trị I-131; hồ sơ không lưu trữ đầy đủ kết quả xét nghiệm Tg ban đầu hoặc phim chụp CT ngực để đối chiếu, Anti – Thyroglobulin dương tính.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. Dữ liệu được thu thập từ tháng 8/2004 đến tháng 3/2026.

#### Các biến số nghiên cứu:

- Nồng độ Thyroglobulin (ng/mL) kích thích trước đợt điều trị I-131 đầu tiên.

- Kích thước tổn thương di căn phổi lớn nhất đo được trên phim CT ngực (đơn vị: mm).

- Kết cục lâm sàng (Endpoint): Tử vong toàn bộ trong suốt thời gian theo dõi.

**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm MedCalc. Sử dụng đường cong ROC để xác định giá trị tiên lượng. Tính toán diện tích dưới đường cong (AUC) để phân loại giá trị dự báo (AUC > 0,9: xuất sắc; 0,8-0,9: rất tốt; 0,7-0,8: tốt; < 0,7: thấp). Sử dụng chỉ số Youden để xác định điểm cắt tối ưu. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi  $p < 0,05$ .

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích đầy đủ về mục đích, nội dung và các thông tin cần cung cấp khi tham gia nghiên cứu.

- Các đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện. Mọi thông tin của đối tượng được đảm bảo giữ bí mật. Kết quả nghiên cứu phục vụ nâng cao chuyên môn khám chữa bệnh, học tập và nghiên cứu khoa học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 165 bệnh nhân di căn phổi được đưa vào nghiên cứu, có 6 trường hợp bị loại khỏi mô hình phân tích Tg do thiếu dữ liệu Tg ban đầu ( $n=159$ ), và 5 trường hợp bị loại khỏi mô hình phân tích CT do không có dữ liệu phim chụp cắt lớp vi tính ( $n=160$ ).

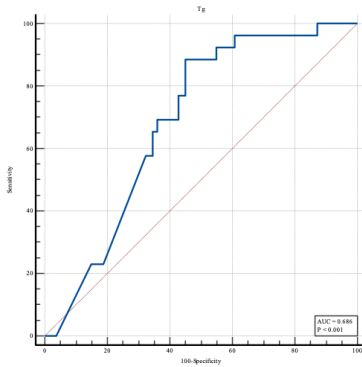
### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình tại thời điểm phát hiện di căn phổi của mẫu nghiên cứu là  $38,6 \pm 16,5$  tuổi. Các đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và CT ngực được tóm tắt trong Bảng 1.

*Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu*

| Đặc điểm                                       | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------------------------|--------------|-----------|
| Giới tính ( $n=165$ )                          |              |           |
| - Nam                                          | 45           | 27,3      |
| - Nữ                                           | 120          | 72,7      |
| Nhóm tuổi phát hiện di căn phổi ( $n=165$ )    |              |           |
| - < 55 tuổi                                    | 130          | 78,8      |
| - $\geq 55$ tuổi                               | 35           | 21,2      |
| Thời gian phát hiện di căn phổi ( $n=165$ )    |              |           |
| - Sớm ( $\leq 6$ tháng sau mổ)                 | 113          | 68,5      |
| - Muộn ( $> 6$ tháng sau mổ)                   | 52           | 31,5      |
| Kích thước tổn thương trên CT ngực ( $n=160$ ) |              |           |
| - Âm tính (không thấy tổn thương)              | 72           | 45,0      |
| - < 5 mm                                       | 27           | 16,9      |
| - 5 - 10 mm                                    | 32           | 20,0      |
| - > 10 mm                                      | 29           | 18,1      |
| Đặc điểm xạ hình I-131 toàn thân ( $n=165$ )   |              |           |
| - Dương tính (Hấp thu I-131)                   | 119          | 72,1      |
| - Âm tính (Không hấp thu I-131)                | 46           | 27,9      |
| Kết cục lâm sàng ( $n=165$ )                   |              |           |
| - Sống                                         | 139          | 84,2      |
| - Tử vong                                      | 26           | 15,8      |

### 3.2. Giá trị tiên lượng của nồng độ Thyroglobulin (Tg) trước điều trị



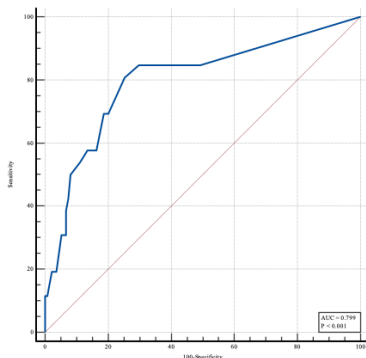
**Biểu đồ 1: Đường cong ROC xác định giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ Thyroglobulin trước điều trị (n=159).**

**Bảng 2: Các chỉ số chẩn đoán từ đường cong ROC của nồng độ Tg**

| Chỉ số phân tích                | Kết quả               |
|---------------------------------|-----------------------|
| Diện tích dưới đường cong (AUC) | 0,686                 |
| Khoảng tin cậy 95% (95% CI)     | 0,608 – 0,757         |
| Giá trị p                       | < 0,001               |
| <b>Ngưỡng cắt tối ưu</b>        | <b>&gt; 207 ng/mL</b> |
| Độ nhạy                         | 88,46%                |
| Độ đặc hiệu                     | 54,89%                |

Phân tích thống kê (biểu đồ 1 và bảng 2) cho thấy nồng độ Tg kích thích trước điều trị có giá trị dự báo tiên lượng nguy cơ tử vong ở mức độ thấp (AUC = 0,686;  $p < 0,001$ ). Tại điểm cắt tối ưu > 207 ng/mL, xét nghiệm có độ nhạy cao (88,46%) nhưng độ đặc hiệu tương đối thấp (54,89%).

### 3.3. Giá trị tiên lượng của kích thước tổn thương trên CT ngực



**Biểu đồ 2: Đường cong ROC xác định giá trị tiên lượng tiến triển/tử vong của kích thước tổn thương di căn phổi trên cắt lớp vi tính (n=160)**

**Bảng 3: Các chỉ số chẩn đoán từ đường cong ROC của kích thước tổn thương trên CT**

| Chỉ số phân tích                | Kết quả          |
|---------------------------------|------------------|
| Diện tích dưới đường cong (AUC) | 0,799            |
| Khoảng tin cậy 95% (95% CI)     | 0,728 – 0,858    |
| Giá trị p                       | < 0,001          |
| <b>Ngưỡng cắt tối ưu</b>        | <b>&gt; 5 mm</b> |
| Độ nhạy                         | 80,77%           |
| Độ đặc hiệu                     | 74,63%           |

Kết quả biểu đồ 2 và bảng 3 cho thấy kích thước tổn thương lớn nhất trên CT ngực có giá trị dự báo tiên lượng ở mức tốt (AUC = 0,799;  $p < 0,001$ ). Điểm cắt tối ưu được xác định là > 5 mm. Tại ngưỡng này, khả năng dự báo tử vong đạt cân bằng tốt giữa độ nhạy (80,77%) và độ đặc hiệu (74,63%).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Giá trị của nồng độ Thyroglobulin (Tg) huyết thanh trước điều trị I-131 đầu tiên

Trong thực hành lâm sàng, Tg là dấu ấn sinh học đặc hiệu nhất để theo dõi khối lượng tế bào ung thư tuyến giáp tồn dư hoặc di căn. Tuy nhiên, kết quả phân tích ROC trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ Tg trước điều trị chỉ có giá trị dự báo tử vong ở mức độ thấp (AUC = 0,686). Tại điểm cắt tối ưu được xác định là > 207 ng/mL, xét nghiệm mang lại độ nhạy rất cao (88,46%) nhưng độ đặc hiệu chỉ đạt 54,89%.

Kết quả này vừa phản ánh tính chất cảnh báo mức độ xâm lấn khối u, vừa thể hiện sự phức tạp trong sinh học tế bào của Tg. Khi đối chiếu với các nghiên cứu trong nước, nghiên cứu của Nguyễn Văn Hội và cộng sự (2024) tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An [4] cũng khẳng định mức Tg kích thích ban đầu là một trong hai yếu tố tiên lượng quan trọng nhất quyết định khả năng đáp ứng với I-131. Về mặt số liệu quốc tế, nghiên cứu của Miyauchi và cộng sự (2011) [2] trên bệnh nhân UTTGBH chỉ ra rằng mức Tg > 400 ng/mL trước điều trị có tương quan tuyến tính với sự sụt giảm tỷ lệ sống còn. Ngưỡng cắt 207 ng/mL trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn mốc 400 ng/mL của Miyauchi. Sự khác biệt này có thể là do quần thể bệnh nhân của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 phần lớn được chẩn đoán và can thiệp ở giai đoạn rất sớm (68,5% phát hiện di căn trong vòng 6 tháng đầu).

Bên cạnh đó, độ đặc hiệu trung bình (54,89%) của Tg là thấp và phù hợp với ý văn. Phân tích của Akatani và cộng sự (2023) [5] chỉ ra sử dụng đơn độc Tg để dự báo kết cục lâm sàng thường kém chính

xác kết quả chẩn đoán hình ảnh. Điều này có thể giải thích dựa vào mức độ biệt hóa tế bào, tổn thương vi di căn nhưng biệt hóa cao thì Tg có thể ở mức cao; ngược lại, tổn thương kích thước lớn nhưng "mất biệt hóa" (dedifferentiation) sẽ giảm khả năng sản xuất Tg [6]. Nghiên cứu của Wang R. (2017) [6] cũng ghi nhận các trường hợp tiến triển nhanh và tử vong dù nồng độ Tg ban đầu không quá cao.

#### 4.2. Giá trị của kích thước tổn thương vi di căn trên CT

Ngược lại với Tg, đặc điểm kích thước tổn thương vi di căn phổi đo được trên CT ngực cho thấy giá trị dự báo tiên lượng mức độ tốt (AUC: 0,799). Điểm cắt tối ưu được xác định là > 5 mm, mang lại sự cân bằng giữa độ nhạy (80,77%) và độ đặc hiệu (74,63%). Kích thước tổn thương vi di căn phổi trên CT ngực có giá trị dự báo tốt hơn so với nồng độ Tg huyết thanh trước điều trị có ý nghĩa thực tiễn lâm sàng trong tiên lượng điều trị bệnh nhân.

Ngưỡng cắt 5 mm này hoàn toàn phù hợp với phân loại hình thái và ranh giới định nghĩa giữa "vi di căn" (micrometastases) và "di căn nốt lớn" (macronodules) trong y văn. Theo báo cáo của Wang R. và cộng sự (2017) [6], bệnh nhân có kích thước tổn thương vi di căn phổi < 10 mm có tỷ lệ sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) cao hơn so với nhóm còn lại. Tương tự, hướng dẫn của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA 2015) [1] cũng nhấn mạnh rằng các tổn thương vi di căn có cơ hội cao đạt được đáp ứng hoàn toàn (CR) ngay sau các lần điều trị I-131 đầu tiên. Tại Việt Nam, kết quả này cũng đồng thuận với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hội (2024) [4], ghi nhận nhóm bệnh nhân có hình ảnh tổn thương nốt lớn trên CT có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn rất thấp.

Nguyên nhân sâu xa của sự phân hóa tiên lượng theo kích thước nằm ở cơ chế tương tác bức xạ sinh học. Phóng xạ Beta phát ra từ I-131 có quãng chạy tối đa trong mô mềm rất ngắn, chỉ khoảng 1-2 mm. Đối với các vi nốt < 5 mm, bức xạ Beta dễ dàng bao phủ toàn bộ thể tích khối u, gây đứt gãy DNA và tiêu diệt triệt để tế bào ác tính. Ngược lại, nghiên cứu của Ito và cộng sự (2012) [7] chỉ ra rằng khi kích thước các nốt vi di căn vượt quá ngưỡng 5-10 mm, khối u bắt đầu tự hình thành hệ thống vi mạch máu rối loạn. Lỗi khối u thường rơi vào tình trạng thiếu oxy (hypoxia) và hoại tử trung tâm, làm suy giảm nghiêm trọng độ nhạy với bức xạ. Hơn nữa, thể tích khối u lớn thường đi kèm với tỷ lệ đột biến gen cao hơn, đẩy nhanh quá trình mất biểu hiện kênh NIS, khiến các tổn thương > 5 mm không thể hấp thu đủ liều I-131 và dễ dàng tiến triển thành kháng iod (RAI-refractory).

#### 4.3. Hạn chế của nghiên cứu và hướng phát triển

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế do đặc thù thiết kế hồi cứu. Đầu tiên, chúng tôi chưa bóc tách riêng nhóm bệnh nhân chỉ di căn phổi đơn thuần với nhóm có kèm theo di căn xa ở các vị trí khác (như xương, não, v.v.), điều này có thể là một phần nguyên nhân khiến giá trị tiên lượng của nồng độ Tg chỉ đạt ở mức độ thấp. Thứ hai, sự không đồng nhất về độ phân giải của các thế hệ máy cắt lớp vi tính trong suốt 20 năm qua có thể ảnh hưởng phần nào đến độ chính xác khi đo tổn thương vi di căn phổi kích thước nhỏ ở giai đoạn đầu nghiên cứu. Bên cạnh đó, nghiên cứu chưa tích hợp được các dữ liệu sinh học phân tử (như đột biến gen BRAF V600E, TERT) để phân tầng nguy cơ toàn diện, đồng thời chưa phân tách đánh giá riêng nhóm bệnh nhân có điều trị đích (TKI). Trong tương lai, cần tiến hành triển khai các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, kết hợp giữa nồng độ Tg, kích thước CT ngực, đặc điểm di truyền tổn thương ung thư và điều trị đích toàn thân để cung cấp một bức tranh toàn diện và chính xác hơn cho bệnh nhân UTTGBH di căn phổi tại Việt Nam.

#### V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong quản lý bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi, kích thước tổn thương vi di căn trên CT ngực có giá trị dự báo tiên lượng mức độ trung bình. Tại ngưỡng cắt > 5 mm, nguy cơ tử vong tăng đáng kể. Trong khi đó, nồng độ Thyroglobulin trước điều trị có giá trị dự báo mức độ thấp, nguy cơ tử vong tăng khi vượt ngưỡng > 207 ng/mL. Việc kết hợp song song cả hai chỉ số này trong thực hành lâm sàng giúp phân tầng nguy cơ chính xác hơn, từ đó có chiến lược giám sát và điều trị đa mô thức kịp thời.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Haugen, b.R., Et al.,** 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2016. 26(1): P. 1-133.
2. **Miyauchi, a., Et al.,** Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. *Thyroid*, 2011. 21(7): P. 707-16.
3. **Sabra, m.M., Et al.,** Clinical outcomes and molecular profile of differentiated thyroid cancers with radioiodine-avid distant metastases. *J clin endocrinol metab*, 2013. 98(5): P. E829-36.

4. **Hội, n.V., Et al.**, Kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi bằng i-131 tại bệnh viện ung bướu nghệ an. 2024(56): P. 31-40.
5. **Akatani, n., Et al.**, Long-term outcomes and prognostic factors of patients with lung metastases from differentiated thyroid cancer after radioiodine therapy in japan. 2023. 70(3): P. 315-322.
6. **Wang, r., Et al.**, Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis: an 8-year retrospective study. Medicine (baltimore), 2017. 96(19): P. E6809.
7. **Ito, y., Et al.**, Prognostic factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in the lymph nodes, lung, and bone: analysis of 5,768 patients with average 10-year follow-up. 2012. 36(6): P. 1274-1278.

## XÁC ĐỊNH NGƯỠNG CẮT CỦA TỈ LỆ MRNA e6/e7 BẰNG FLOW CYTOMETRY TRONG PHÁT HIỆN BẤT THƯỜNG TẾ BÀO CỔ TỬ CUNG

**Nguyễn Thị Mai Anh<sup>1</sup>, Hà Kiều Trang<sup>2</sup>, Trần Thị Ngọc Mi<sup>1</sup>,  
Trịnh Nhật Trường<sup>1</sup>, Lý Thanh Thiện<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Khánh Linh<sup>1</sup>, Phan Đặng Anh Thư<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhiễm dai dẳng các típ Human Papillomavirus nguy cơ cao (HR-HPV) là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến ung thư cổ tử cung (CTC). Biểu hiện của các gen gây ung thư E6 và E7 phản ánh hoạt động sinh học của virus và có liên quan đến sự tiến triển của tổn thương CTC. Do đó, đánh giá tỉ lệ biểu hiện mRNA E6/E7 có thể là một chỉ dấu sinh học tiềm năng trong phát hiện các bất thường tế bào CTC.

**Mục tiêu:** Xác định ngưỡng cắt tối ưu của tỉ lệ biểu hiện mRNA E6/E7 trong phát hiện bất thường tế bào CTC.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 527 phụ nữ đến khám sàng lọc UTCTC tại Phòng khám Đa khoa Đại Phước từ tháng 01/2023 đến tháng 05/2025. Tất cả mẫu phát tế bào CTC thu được được thực hiện đồng thời xét nghiệm tế bào học, HR-HPV DNA bằng multiplex real-time PCR và định lượng biểu hiện mRNA E6/E7 bằng kỹ thuật flow cytometry. Ngưỡng cắt tối ưu được xác định bằng đường cong ROC với phương pháp tế bào học làm tiêu chuẩn tham chiếu. Mức độ đồng thuận giữa các phương pháp được đánh giá bằng hệ số Gwet's AC.

**Kết quả:** Ngưỡng cắt tối ưu của tỉ lệ mRNA E6/E7 là 0,15%, với độ nhạy 58,82%, độ đặc hiệu 85,29%, độ chính xác 84,44%; AUC = 0,69 (KTC 95%: 0,52–0,86; p = 0,026). Phương pháp phát hiện mRNA E6/E7 có mức độ đồng thuận tốt với tế bào học (Gwet's AC = 0,80; KTC 95%: 0,75–0,84; p < 0,001).

**Kết luận:** Tỉ lệ biểu hiện mRNA E6/E7 với ngưỡng cắt 0,15% có khả năng phát hiện bất thường tế bào CTC với

độ đặc hiệu cao và mức độ đồng thuận tốt với tế bào học, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong sàng lọc và phân tầng nguy cơ ung thư CTC.

**Từ khóa:** HR-HPV, mRNA E6/E7, Flow cytometry

### SUMMARY

#### THE CUTOFF VALUE OF THE E6/E7 MRNA EXPRESSION RATE BY FLOW CYTOMETRY FOR THE DETECTION OF CERVICAL CYTOLOGICAL ABNORMALITIES

**Background:** Persistent infection with high-risk Human Papillomavirus (HR-HPV) types is the main risk factor for cervical cancer. The expression of the viral oncogenes E6 and E7 reflects the biological activity of HPV and is associated with the progression of cervical lesions. Therefore, assessing E6/E7 mRNA expression levels may serve as a potential biomarker for detecting cervical cytological abnormalities.

**Objective:** To determine the optimal cutoff value of E6/E7 mRNA expression rate for detecting cervical cytological abnormalities.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 527 women undergoing cervical cancer screening at Dai Phuoc General Clinic from January 2023 to May 2025. All liquid-based cervical cytology samples were simultaneously tested using cytology, HR-HPV DNA detection by multiplex real-time PCR, and quantification of E6/E7 mRNA expression using flow cytometry. The optimal cutoff value was determined using ROC curve analysis, with cytology as the reference standard. Agreement between methods was evaluated using Gwet's AC coefficient.

**Results:** The optimal cutoff for E6/E7 mRNA expression was 0,15%, with sensitivity 58,82%, specificity 85,29%, and accuracy 84,44%; AUC = 0,69 (95% CI: 0,52–0,86; p = 0,026). Detection of E6/E7 mRNA showed good agreement with cytology (Gwet's AC = 0,80; 95% CI: 0,75–0,84; p < 0,001).

**Conclusion:** An E6/E7 mRNA expression cutoff

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Thống Nhất

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Anh

Email: ngmaianh2008@gmail.com

Mã bài: N729

Ngày nhận bài: 16/3/2026

Ngày phản biện khoa học: 16/3/2026

Ngày duyệt bài: 11/5/2026