

4. **Eryilmaz R, Sahin M, Tekelioglu MH, Daldal E.** Management of lactational breast abscesses. *The Breast*. 2005;14(5):375-379.
5. **Egbe TO, Njamen TN, Essome H, Tendongfor N.** The estimated incidence of lactational breast

abscess and description of its management by percutaneous aspiration at the Douala General Hospital, Cameroon. *Int Breastfeed J*. 2020; 15(1):26. doi:10.1186/s13006-020-00271-2

KHẢO SÁT CHỈ SỐ COPENHAGEN TRÊN BỆNH NHÂN U BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Hải Phương¹, Phạm Thị Thanh Thủy¹, Nguyễn Khánh Dương¹,
Trần Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Thu Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số Copenhagen, đồng thời so sánh với chỉ số ROMA trên bệnh nhân u buồng trứng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 337 bệnh nhân có khối u buồng trứng đã điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 09 năm 2022. **Kết quả:** Trong nhóm bệnh nhân u biểu mô buồng trứng, độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán ung thư của chỉ số Copenhagen là 74.19% và 95.7% và của chỉ số ROMA là 77.42% và 91.1%. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số Copenhagen cao có ý nghĩa thống kê đối với nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng. Chỉ số Copenhagen có độ nhạy kém hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn chỉ số ROMA. Tuy nhiên, cần tiến hành thêm những nghiên cứu khác để tìm điểm cut-off có hiệu suất dự đoán ung thư buồng trứng tốt hơn.

Từ khóa: Copenhagen, CPH-I, HE4, CA125, ROMA, u buồng trứng, ung thư buồng trứng.

SUMMARY

OBSERVATION OF COPENHAGEN INDEX ON PATIENTS WITH OVARY TUMORS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objectives: To observe the Copenhagen Index and compare it with the ROMA in patients with ovarian tumors at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Study method:** Retrospective study of 337 patients with ovary tumors treated at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2020 to September 2022. **Results:** In the ovarian carcinoma patient group, the sensitivity and specificity of cancer diagnosis of the Copenhagen Index was 74.19% and 95.7% and that of the ROMA index was 77.42% and 91.1%. **Conclusion:** The results of the study showed that the high Copenhagen index was statistically significant for the group of ovarian cancer

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Phương

Email: drhaiphuongnguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023

Ngày duyệt bài: 7.3.2023

patients. The Copenhagen index has less sensitivity but higher specificity than the ROMA index. However, more research is needed to find cut-offs that better predict ovarian cancer.

Keywords: Copenhagen, CPH-I, HE4, CA125, ROMA, ovarian tumors, ovarian cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTBT là loại ung thư đứng thứ bảy và cũng nguyên nhân thứ tám gây tử vong do ung thư ở phụ nữ [1]. Trong các khối u ác tính buồng trứng phổ biến nhất là các ung thư biểu mô (chiếm 90%) còn lại là u tế bào mầm (khoảng 3%), các u mô đệm - dây sinh dục (khoảng 2%) [2]. Các khối u buồng trứng lành tính thường không có triệu chứng điển hình, các triệu chứng thường xuất hiện là chảy máu bất thường tử âm đạo hoặc đau bụng với kích thước ngày càng tăng [3]. Các khối u buồng trứng ác tính cũng tiến triển âm thầm như khối u lành tính vì vậy việc chẩn đoán bệnh thường chậm trễ. Thực tế này đặt ra một yêu cầu cho ngành y học tìm cách sàng lọc và phát hiện sớm bệnh lý ung thư buồng trứng. Dựa trên phân loại, khối u buồng trứng được chia thành nhiều loại bao gồm khối u biểu mô buồng trứng là loại phổ biến nhất. Sự ra đời của dấu ấn ung thư CA125 và HE4 và công thức ROMA đã trở thành một công cụ hữu hiệu để sàng lọc nguy cơ mắc ung thư biểu mô buồng trứng cho phụ nữ. Tuy nhiên công thức ROMA đòi hỏi các nhà lâm sàng phải cung cấp được chính xác thông tin về tình trạng mãn kinh của bệnh nhân mà điều này đôi khi khó xác định. Năm 2015, tác giả Mona A. Karlsen và cộng sự áp dụng công thức Copenhagen để nghiên cứu khả năng tiên lượng nguy cơ mắc ung thư buồng trứng trước phẫu thuật. Ưu điểm của công thức Copenhagen là được tính toán chỉ dựa trên ba chỉ số: nồng độ HE4, CA125 và tuổi mà không yêu cầu nhà lâm sàng và phòng xét nghiệm phải nắm được thông tin về tình trạng mãn kinh của người bệnh [4].

Tại Việt Nam hiện nay, công thức Copenhagen vẫn còn là khái niệm mới trong sàng lọc ung thư buồng trứng. Do vậy nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài "Khảo sát chỉ số Copenhagen trên bệnh nhân u buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 337 bệnh nhân u buồng trứng được xét nghiệm HE4, CA125 trước phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Sinh hóa và khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 09 năm 2022.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu sử dụng các biến số nghiên cứu: số liệu về tuổi bệnh nhân, nồng độ CA125, HE4 trước phẫu thuật và chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật.

Công thức tính chỉ số Copenhagen [4].

$$CPH-I = -14.0647 + 1.0649 \cdot \log_2(HE4) + 0.06050 \cdot \log_2(CA125) + 0.2672 \cdot (\text{số tuổi})/10$$

$$\text{Xác suất dự đoán bệnh là: } PP = e^{(CPH-I)} / (1 + e^{(CPH-I)})$$

Giá trị tham chiếu của các chỉ số như sau:

- Chỉ số ROMA theo máy Architect: Tiền mãn kinh: < 7.4%; Mãn kinh: < 25.3%.

- Chỉ số ROMA theo máy Cobas: Tiền mãn kinh: < 11.4%; Mãn kinh: < 29.9%.

- Xác suất dự đoán của chỉ số Copenhagen: PP < 0.07 [3].

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Typ mô bệnh học	Tuổi	n	$\bar{x} \pm SD$	Min-Max
UBT lành tính		290	35.86 ± 11.65	20 - 78
UBT giáp biên		13	36.31 ± 9.56	21 - 51
UBT ác tính biểu mô		31	53.55 ± 15.16	21 - 79
UBT ác tính không biểu mô		3	27.33 ± 5.86	21 - 32

Khi so sánh độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có u buồng trứng lành tính, u buồng trứng giáp biên và u buồng trứng ác tính typ biểu mô và không biểu mô, kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của nhóm u buồng trứng ác tính typ biểu mô là lớn nhất là 53.55 và nhóm u buồng trứng ác tính typ không biểu mô có tuổi trung bình nhỏ nhất là 27.33. Năm 2021, theo một báo cáo trên bệnh nhân mắc u buồng trứng tại Việt Nam của tác giả Doan Tu Tran và cộng sự, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng là 50.7 ± 15.3. Các nhóm giáp biên và lành tính lần lượt có tuổi trung bình là 31.8 ± 13.3 và 36.0 ± 14.9. Tuy nhiên tác giả không phân tích số liệu về UBT ác tính trên 2 typ biểu mô và không biểu mô [5]. Tại Cộng Hòa Séc năm 2018, khi nghiên cứu trên 267 phụ nữ có u buồng trứng, tác giả Lubos Minar cho thấy tuổi trung bình của nhóm phụ nữ mắc u buồng trứng nói chung và ung thư buồng trứng nói riêng đều cao hơn ở bệnh nhân Việt Nam. Độ tuổi trung bình của nhóm u buồng trứng lành tính, u buồng trứng giáp biên và ung thư biểu mô buồng trứng và ung thư buồng trứng không thuộc biểu mô lần lượt là: 55.0; 57.0; 64.0; 62.0 [6]. Nghiên cứu của tác giả A.Yoshida trên 384 phụ nữ tại Brazil cho thấy tỉ lệ này tương ứng là: 46.1; 47.1; 62.9; 47.9 [7]. Như vậy có đặc điểm về tuổi của nhóm nghiên cứu giữa các tác giả so với nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt.

Bảng 2. Đặc điểm về tình trạng mãn kinh của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Nội dung	UBT lành tính		UBT giáp biên		UBT ác tính biểu mô		UBT ác tính không biểu mô		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Chưa mãn kinh	271	93.4	13	100	14	45.2	3	100	301	89.3
Mãn kinh	19	6.6	0	0	17	54.8	0	0	36	10.7
Tổng số	290	100	13	100	31	100	3	100	337	100

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân chưa mãn kinh chiếm 89.3% bệnh nhân có khối u buồng trứng. Nhiều nhất là nhóm bệnh nhân u biểu mô buồng trứng lành tính chưa mãn kinh. Không ghi

nhận bệnh nhân mãn kinh thuộc nhóm UBT giáp biên và ung thư buồng trứng typ không biểu mô. Kết quả này cũng giống với kết quả nghiên cứu của tác giả Doan Tu Tran [5] và tác giả Yoshida [7]. Trong nhóm ung thư buồng trứng typ biểu

mô, chúng tôi ghi nhận số lượng bệnh nhân đã mãn kinh chiếm tỉ lệ cao hơn bệnh nhân chưa mãn kinh. Tương tự kết luận của tác giả Lubos Minar, nhóm bệnh nhân nghiên cứu tại Cộng hòa Séc chiếm phần lớn là những bệnh nhân đã mãn

kinh. Đặc biệt là nhóm 115 bệnh nhân ung thư buồng trứng có đến 72.1% là phụ nữ đã mãn kinh [6].

3.2. Đặc điểm về các marker trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm về các marker ung thư trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nội dung	UBT lành tính	UBT giáp biên	UBT ác tính biểu mô	UBT ác tính không biểu mô
Chưa mãn kinh				
n	271	13	14	3
HE4	41.3	52.2	194.5	48.1
CA125	45.6	54.4	606.2	72.6
ROMA	5.57	9.83	45.5	9.38
PP CPH-I	0.0177	0.035	0.351	0.024
Mãn kinh				
n	19	0	17	0
HE4	47.8	NA	558.3	NA
CA125	15.7	NA	1561.7	NA
ROMA	11.1	NA	40.9	NA
PP CPH-I	0.021	NA	0.401	NA

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình của HE4, CA125, chỉ số ROMA và PP CPH-I máu đều cao nhất ở nhóm ung thư biểu mô buồng trứng. Kết quả này giống với kết quả của tác giả Doan Tu Tran [5] và A.Yoshida [7]. Với ngưỡng cut-off là 0.07 thì trung bình PP CPH-I chỉ trên ngưỡng ở nhóm ung thư biểu mô buồng trứng.

Bảng 4. So sánh độ nhạy của chỉ số Copenhagen với chỉ số ROMA trong nhóm BN Ung thư biểu mô buồng trứng

	Chỉ số ROMA	Chỉ số Copenhagen	P
Nhóm ung thư biểu mô buồng trứng (n = 31)			
Dương tính thật	24	23	< 0.01
Độ nhạy	77.42%	74.19%	< 0.01
Nhóm ung thư buồng trứng chung (n = 34)			
Dương tính thật	25	23	< 0.01
Độ nhạy	73.53%	67.65%	< 0.01

Độ nhạy của chỉ số Copenhagen trên 31 bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng là 74.19% thấp hơn độ nhạy của chỉ số ROMA là 77.42% có ý nghĩa thống kê. Trong nhóm ung thư buồng trứng chung, độ nhạy của chỉ số ROMA và Copenhagen lần lượt là 73.53 và 67.65. Báo cáo của tác giả Doan Tu Tran trên 62 bệnh nhân ung thư buồng trứng, độ nhạy chẩn đoán lần lượt là 87.1% với chỉ số Copenhagen và 74.2% với chỉ số ROMA [5]. Con số này trong nghiên cứu tổng hợp của tác giả Juliane là 82.2% với chỉ số Copenhagen và 85,3% với chỉ số ROMA [8]. Như vậy kết quả của chúng tôi cho thấy chỉ số Copenhagen có độ nhạy chẩn đoán

thấp hơn so với các nghiên cứu của 2 tác giả trên. Cần tiến hành nghiên cứu với cỡ mẫu bệnh nhân ung thư buồng trứng lớn hơn để tăng độ tin cậy.

Bảng 5. So sánh độ đặc hiệu của chỉ số Copenhagen so với chỉ số ROMA trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	Chỉ số ROMA	Chỉ số Copenhagen	P
Nhóm UBT lành tính và giáp biên (n = 303)			
Am tính thật	276	290	<0.01
Độ đặc hiệu	91.1 %	95.7 %	<0.01

Độ đặc hiệu của chỉ số Copenhagen trong nghiên cứu là 95.7% lớn hơn độ đặc hiệu chỉ số ROMA là 91.1% có ý nghĩa thống kê. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Doan Tu Tran độ đặc hiệu chẩn đoán là 78.5% với chỉ số Copenhagen và 72.9% với chỉ số ROMA [5]. Nghiên cứu tổng hợp của tác giả Juliane năm 2022 cho thấy độ đặc hiệu của chỉ số Copenhagen là 78.9% và chỉ số ROMA là 80.9% [8]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có độ đặc hiệu của cả chỉ số Copenhagen và ROMA đều cao hơn. Mặt khác độ nhạy khi lựa chọn cut-off của chỉ số là 0.07 thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới nên chúng tôi kiến nghị thực hiện thêm những nghiên cứu để tìm điểm cut-off có hiệu suất dự đoán ung thư buồng trứng tốt hơn.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 337 bệnh nhân u biểu mô buồng trứng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương cho thấy chỉ số Copenhagen cao có ý nghĩa thống kê đối với nhóm bệnh nhân ung

thư buồng trứng đặc biệt là ung thư biểu mô buồng trứng. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số Copenhagen là 74.19% và 95.7% và của chỉ số ROMA là 77.42% và 91.1%. Tuy nhiên, cần tiến hành thêm những nghiên cứu tiếp theo để tìm điểm cut-off có hiệu suất dự đoán ung thư buồng trứng tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors.** Int J Womens Health. 2019 Apr 30;11:287-299. doi: 10.2147/IJWH.S197604. PMID: 31118829; PMCID: PMC6500433
2. **Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, Gaudet MM, Jemal A, Siegel RL.** Ovarian cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):284-296
3. **Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE.** Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. Am Fam Physician. 2016; 93(11): 937-944
4. **Karlsen MA, Høgdall EV, Christensen IJ, Borgefildt C, Kalapotharakos G, Zdrzilova-Dubska L, Chovanec J, Lok CA, Stiekema A, Mutz-Dehbalae I, Rosenthal AN, Moore EK, Schodin BA, Sumpaico WW, Sundfeldt K, Kristiansdottir B, Zapardiel I, Høgdall CK.** A novel diagnostic index combining HE4, CA125 and age may improve triage of women with suspected ovarian cancer - An international multicenter study in women with an ovarian mass. Gynecol Oncol. 2015 Sep;138(3):640-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.06.021. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26086566.
5. **Tran DT, Vo VK, Le MT, Chuang L, Nguyen VQH.** Copenhagen Index versus ROMA in preoperative ovarian malignancy risk stratification: Result from the first Vietnamese prospective cohort study. Gynecol Oncol. 2021 Jul;162(1):113-119. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.05.001. Epub 2021 May 14. PMID: 33994145.
6. **Minar L, Felsing M, Cermakova Z, Zlamal F, Bienertova-Vasku J.** Comparison of the Copenhagen Index versus ROMA for the preoperative assessment of women with ovarian tumors. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Feb;140(2):241-246. doi: 10.1002/ijgo.12371. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29086914.
7. **Yoshida A, Derchain SF, Pitta DR, Andrade LA, Sarian LO.** Comparing the Copenhagen Index (CPH-I) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA): Two equivalent ways to differentiate malignant from benign ovarian tumors before surgery? Gynecol Oncol. 2016 Mar;140(3):481-5.
8. **Liberto JM, Chen SY, Shih IM, Wang TH, Wang TL, Pisanic TR 2nd.** Current and Emerging Methods for Ovarian Cancer Screening and Diagnostics: A Comprehensive Review. Cancers (Basel). 2022 Jun 11;14(12):2885. doi: 10.3390/cancers14122885. PMID: 35740550; PMCID: PMC9221480.

ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH TẾ BÀO GIẾT TỰ NHIÊN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA

Phạm Thị Kim Nhung¹, Tạ Bá Thắng¹, Đỗ Quyết²,
Đào Ngọc Bằng¹, Nguyễn Văn Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hoạt tính tế bào giết tự nhiên và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thời gian sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, điều trị tại Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ 01/2019 đến 09/2019; nhóm chứng gồm 30 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp và 30 người khoẻ tình nguyện. Xét nghiệm NKA máu ngoại vi

bằng phương pháp ELISA, xác định bằng nồng độ interferon gamma được tiết ra trong huyết tương bởi tế bào NK sau khi được hoạt hoá với hoạt chất Promoca, sử dụng bộ kit NK Vue™ của hãng ATGen. **Kết quả:** Giá trị trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN, nhóm BPTNMT và nhóm khoẻ lần lượt là 95,6; 280 và 769,5pg/mL; NKA nhóm UTPKTBN thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BPTNMT ($p < 0,05$). Tại điểm cắt 390pg/mL, diện tích dưới đường cong là 0,846 (95%CI: 0,763 – 0,928; $p = 0,000$), NKA có giá trị chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tiến xa với độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 87%, giá trị tiên đoán dương 90%, giá trị tiên đoán âm 67%. Thời gian sống thêm của nhóm có NKA < 390pg/mL so với nhóm có NKA ≥ 390pg/mL là $17,24 \pm 2,49$ so với $21,22 \pm 5,65$ tháng ($p = 0,285$). **Kết luận:** NKA giảm trong UTPKTBN và là một dấu ấn miễn dịch trong chẩn đoán.

Từ khoá: Hoạt tính tế bào giết tự nhiên (NKA), ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT).

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Kim Nhung

Email: khanhnhu106@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 9.3.2023