

GIÁ TRỊ CỦA BETA HCG TỰ DO HUYẾT THANH TRONG CHỮA TRỨNG, CHỮA THƯỜNG VÀ U NGUYÊN BÀO NUÔI

Mai Trọng Dũng^{1,✉}, Phạm Huy Hiền Hào²

¹ Bệnh viện Phụ Sản Trung ương,

² Trường Đại học Y Hà Nội

Giá trị của beta hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng, chữa thường và u nguyên bào nuôi. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trên 191 trường hợp chữa trứng, 86 trường hợp chữa thường quý 1 và 33 trường hợp u nguyên bào nuôi được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Nồng độ β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng là $432,6 \pm 443,0$ ng/ml; trong chữa thường là $71,2 \pm 47,6$ ng/ml; trong u nguyên bào nuôi là $121,7 \pm 154,7$ ng/ml. Nồng độ của β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng cao hơn chữa thường và có ý nghĩa để chẩn đoán phân biệt. Nồng độ của β hCG tự do huyết thanh ít có ý nghĩa để phân biệt u nguyên bào nuôi với chữa trứng, chữa thường.

Từ khóa: beta hCG tự do, chữa trứng, u nguyên bào nuôi

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa trứng là hình thái thai nghén bất thường, là một loại bệnh lý của gai rau có nhiều biến chứng nguy hiểm ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe và tính mạng người bệnh.

Trong các biến chứng của chửa trứng thì biến chứng thành u nguyên bào nuôi có tỷ lệ chiếm khoảng 10 - 30%.^{1,2,3} U nguyên bào nuôi là bệnh lý ác tính, có hình thái lâm sàng đa dạng và có thể gây tử vong cho người bệnh khi vỡ các nhân di căn.^{4,5} Phát hiện biến chứng u nguyên bào nuôi của chửa trứng chủ yếu dựa vào theo dõi các diễn biến lâm sàng, siêu âm và đo nồng độ beta hCG trong máu định kỳ sau loại bỏ thai trứng trong đó đo nồng độ beta hCG trong máu đóng vai trò quyết định. Có ba hình thái khi theo dõi sau loại bỏ thai trứng mà nồng độ hCG tăng dần là chữa trứng, chữa thường và u nguyên bào nuôi. Trong một số trường hợp, thăm khám lâm sàng, siêu âm và kết quả hCG huyết thanh không rõ ràng thì chẩn đoán phân biệt rất khó khăn để đưa ra các quyết định

xử lý thích hợp.

Theo một số nghiên cứu trên thế giới thì nồng độ beta hCG tự do, hCG toàn phần và tỷ lệ beta hCG tự do/hCG toàn phần có thể sử dụng để chẩn đoán phân biệt chữa trứng, chữa thường và u nguyên bào nuôi. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát giá trị của beta hCG tự do huyết thanh trong bệnh chữa trứng, chữa thường và u nguyên bào nuôi

2. Xác định vai trò của beta hCG tự do huyết thanh trong chẩn đoán phân biệt chữa trứng, chữa thường và u nguyên bào nuôi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành ở những thai phụ và người bệnh chữa trứng, u nguyên bào nuôi khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

* Đối với người bệnh chữa trứng

Là các bệnh nhân được chẩn đoán chữa trứng với các triệu chứng sau:

- Về mặt lâm sàng: có biểu hiện có thai, đã khám trước khi nhập viện chẩn đoán chữa

Tác giả liên hệ: Mai Trọng Dũng,

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: maitrongdung@yahoo.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 31/12/2020

trứng; khi nạo hút có tổ chức thai trứng.

- Về siêu âm: có hình ảnh đặc trưng của chửa trứng

- Về xét nghiệm hCG: Xét nghiệm beta hCG huyết thanh xác định có thai (> 5 IU/l).

Tiêu chuẩn vàng để lựa chọn bệnh nhân dựa vào kết quả giải phẫu bệnh. Bệnh phẩm sau khi loại bỏ thai trứng phải được chẩn đoán mô bệnh học là chửa trứng.

* Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm thai nghén bình thường.

- Một thai, thai sống, tuổi thai từ 9 - 13 tuần

- Không có các dấu hiệu dọa sảy thai

- Không có bất thường về hình thái trên siêu âm

Chúng tôi lựa chọn ngưỡng tuổi thai từ 9 - 13 tuần do đây là tuổi thai có nồng độ hCG cao nhất trong thai kỳ

* Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm u nguyên bào nuôi. Chúng tôi lựa chọn bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Về xét nghiệm hCG:

+ Xét nghiệm beta hCG huyết thanh tăng sau hai tuần liên tiếp

+ Xét nghiệm beta hCG huyết thanh bình nguyên sau ba tuần liên tiếp

+ Xét nghiệm beta hCG huyết thanh dương tính sau 6 tháng kể từ sau loại bỏ thai trứng

- Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật bóc u nguyên bào nuôi hoặc cắt tử cung khẳng định là u nguyên bào nuôi

Tiêu chuẩn loại trừ

* Tiêu chuẩn loại trừ đối với nhóm chửa trứng

- Các trường hợp bỏ theo dõi.

- Không xác định được tuổi thai rõ ràng.

- Các trường hợp có thai lại khi chưa kết thúc quá trình theo dõi.

- Các trường hợp đã nạo hoặc mổ thai trứng ở cơ sở y tế khác.

- Có dùng các thuốc có chứa hCG trong quá trình mang thai

- Giải phẫu bệnh không phải là chửa trứng.

- Các trường hợp có bệnh lý ác tính khác mà không phải là bệnh nguyên bào nuôi.

- Các trường hợp bệnh lý kèm theo u buồng trứng mà kết quả giải phẫu bệnh là khối u tế bào mầm.

* Tiêu chuẩn loại trừ đối với nhóm thai bình thường

- Không xác định được tuổi thai rõ ràng.

- Có dùng các thuốc có chứa hCG trong quá trình mang thai

- Có biểu hiện dọa sảy thai, đa thai, thai lưu.

* Tiêu chuẩn loại trừ cho nhóm u nguyên bào nuôi

- Không xác định được nguồn gốc bệnh lý

- Có kèm các bệnh lý ác tính khác

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Các xét nghiệm nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trong 4 năm (từ 2016 đến 2020).

Thiết kế nghiên cứu

Là nghiên cứu mô tả cắt ngang: lấy máu đo nồng độ beta hCG tự do huyết thanh và so sánh kết quả giữa các nhóm.

Phương tiện nghiên cứu

- Phương tiện khám và theo dõi người bệnh: bàn khám phụ khoa, máy siêu âm, xét nghiệm beta hCG.

- Xét nghiệm beta hCG tự do: sử dụng máy AutoDELFLIA® i mmunoassay system 1235 - 5220, kit thử B097 - 101.

- Bệnh án nghiên cứu, máy tính lưu trữ và xử lý số liệu.

3. Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý trên máy vi tính bằng phương pháp thống kê y học theo chương trình SPSS 20,0. Các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và tỉ lệ được dùng để mô tả đặc điểm của đối tượng nghiên cứu; dùng kiểm định “ χ^2 ” để tính sự khác biệt giữa 2 tỉ lệ; dùng kiểm định T, kiểm định Mann - Whitney U để tìm sự khác biệt giữa 2 trị số trung bình; khoảng tin cậy 95% được áp dụng cho toàn bộ các test. Nhận định sự khác biệt khi giá trị $p < 0,05$.

4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Người bệnh được thông báo, giải thích và tự nguyện tham gia nghiên cứu với mục đích cuối cùng nhằm nâng cao khả năng tiên lượng và nâng cao chất lượng điều trị bệnh nguyên

bào nuôi mà không nhằm mục đích nào khác. Việc phỏng vấn người bệnh và làm xét nghiệm không ảnh hưởng đến sức khỏe cũng như tình trạng bệnh.

- Đối tượng nghiên cứu được miễn phí khám lâm sàng, siêu âm, theo dõi tiến triển bệnh và các xét nghiệm β hCG tự do và hCG nguyên vẹn khi đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Người bệnh có thể từ bỏ nghiên cứu ở bất kì thời điểm nào.

- Tất cả các thông tin cá nhân và bệnh tật được giữ bí mật.

- Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Các đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
* Đặc điểm của nhóm chữa trứng (n = 191)	
Tuổi (năm)	30,7 ± 9,9 (17 - 54)
Tuổi thai (tuần)	9,6 ± 2,1 (7 - 15)
Chưa có con	36,1 (%)
Hai con trở lên	38,2 (%)
* Đặc điểm của nhóm thai bình thường (n = 86)	
Tuổi (năm)	28,3 ± 5,2 (20 - 43)
Tuổi thai (tuần)	12,4 ± 0,6 (11 - 13)
* Đặc điểm của nhóm u nguyên bào nuôi (n = 33)	
Tuổi (năm)	37,7 ± 11,0 (19 - 64)
Điểm FIGO	6,4 ± 4,2 (0 - 16)

2. Giá trị của beta hCG tự do huyết thanh

Bảng 2. Giá trị của beta hCG tự do huyết thanh

β hCG tự do (ng/ml)	Nhóm	Chữa trứng (n = 191)	Chữa thường (n = 86)	Ủy nguyên bào nuôi (n = 33)
	X ± SD		432,6 ± 443,0	71,2 ± 47,6
(Min - Max)		(2,6 - 1991,1)	(8,7 - 270,6)	(0,14 - 508)

β hCG tự do (ng/ml) \	Nhóm	Chửa trứng (n = 191)	Chửa thường (n = 86)	Ủy nguyên bào nuôi (n = 33)
95% CI		369,4 - 495,6	61,0 - 81,4	66,8 - 176,6
Trung vị (Tứ phân vị)		294,1 (24,58 - 1580,64)	58,0 (23,0 - 183,4)	53,1 (0,24 - 494,0)

$X \pm SD$: trung bình \pm độ lệch chuẩn; Min - Max: giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất; CI: khoảng tin cậy cho trung bình

- Nồng độ trung bình của β hCG tự do huyết thanh trong chửa trứng là $432,6 \pm 443,0$ ng/ml; trong chửa thường là $71,2 \pm 47,6$ ng/ml; trong ủy nguyên bào nuôi là $121,7 \pm 154,7$ ng/ml. Giá trị trung vị của β hCG tự do trong chửa trứng, chửa thường và ủy nguyên bào nuôi lần lượt là 294,4; 58,0 và 53,1 ng/ml.

- Giá trị của β hCG tự do huyết thanh trong ủy nguyên bào nuôi có độ phân tán rất rộng, và hầu như bao phủ giá trị trong chửa thường, một phần chửa trứng.

3. So sánh giá trị của β hCG tự do huyết thanh giữa chửa trứng, chửa thường và u nguyên bào nuôi

So sánh β hCG tự do huyết thanh giữa chửa trứng và chửa thường

Bảng 3. So sánh β hCG tự do huyết thanh giữa chửa trứng và chửa thường

β hCG tự do (ng/ml) \	Loại thai nghén	Chửa trứng (n = 191)	Chửa thường (n = 86)	p
$X \pm SD$ (Min - Max)		$432,6 \pm 443,0$ (2,6 - 1991,1)	$71,2 \pm 47,6$ (8,7 - 270,6)	$p < 0,001$ (*)
95% CI		369,4 - 495,6	61,0 - 81,4	
Trung vị (Tứ phân vị)		294,1 (24,58 - 1580,64)	58,0 (23,0 - 183,4)	$p < 0,001$ (**)

(*): T test; (**): Mann - Whitney U test; $X \pm SD$: trung bình \pm độ lệch chuẩn; Min - Max: giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất; CI: khoảng tin cậy cho trung bình

Nồng độ β hCG tự do huyết thanh trong chửa trứng cao hơn chửa thường với độ tin cậy có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

So sánh β hCG tự do huyết thanh giữa chửa trứng và ủy nguyên bào nuôi

Bảng 4. So sánh β hCG tự do huyết thanh giữa chửa trứng chung và ủy nguyên bào nuôi

β hCG tự do (ng/ml) \	Nhóm	Chửa trứng (n = 191)	Ủy nguyên bào nuôi (n = 33)	p
$X \pm SD$ (Min - Max)		$432,6 \pm 443,0$ (2,6 - 1991,1)	$121,7 \pm 154,7$ (0,14 - 508)	$p < 0,001$ (*)
95% CI		369,4 - 495,6	66,8 - 176,6	

βhCG tự do (ng/ml)	Nhóm	Chửa trứng (n = 191)	Ủy nguyên bào nuôi (n = 33)	p
Trung vị (Tứ phân vị)		294,1 (24,58 - 1580,64)	53,1 (0,24 - 494,0)	p < 0,001 (**)

(*): T test; (**): Mann - Whitney U test; $X \pm SD$: trung bình \pm độ lệch chuẩn; Min - Max: giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất; CI: khoảng tin cậy cho trung bình

Nồng độ βhCG tự do huyết thanh trong chửa trứng cao hơn nhóm ủy nguyên bào nuôi với độ tin cậy có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

So sánh βhCG tự do huyết thanh giữa chửa thường và ủy nguyên bào nuôi

Bảng 5. So sánh βhCG tự do huyết thanh giữa chửa thường và ủy nguyên bào nuôi

βhCG tự do (ng/ml)	Nhóm	Chửa thường (n = 86)	Ủy nguyên bào nuôi (n = 33)	p
$X \pm SD$ (Min - Max)		71,2 \pm 47,6 (8,7 - 270,6)	121,7 \pm 154,7 (0,14 - 508)	p = 0,319 (*)
95% CI		61,0 - 81,4	66,8 - 176,6	
Trung vị (Tứ phân vị)		58,0 (23,0 - 183,4)	53,1 (0,24 - 494,0)	p = 0,518 (**)

(*): T test; (**): Mann - Whitney U test; $X \pm SD$: trung bình \pm độ lệch chuẩn; Min - Max: giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất; CI: khoảng tin cậy cho trung bình

Nồng độ βhCG tự do huyết thanh trong chửa thường thấp hơn trong ủy nguyên bào nuôi không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,518$.

IV. BÀN LUẬN

Về độ tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tuổi nhóm người bệnh chửa trứng là $30,7 \pm 9,9$, tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn năm 2003 là $29,6 \pm 9,5$ tuổi,⁶ có ít khác biệt so với nghiên cứu của Phạm Huy Hiền Hào năm 2004 là $25,3 \pm 1,0$,³ Sở dĩ có sự khác biệt như vậy chủ yếu là do các chọn mẫu, chúng tôi đã chọn tất cả các bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu để lấy mẫu trong đó có cả nhóm chửa trứng lớn tuổi, do vậy mà độ tuổi trung bình cao hơn nghiên cứu của Phạm Huy Hiền Hào.

Độ tuổi của nhóm thai thường là $28,3 \pm 5,2$ (20 - 43) theo chúng tôi là phù hợp vì nằm trong ngưỡng trung bình của độ tuổi sinh sản. Nhóm tuổi từ 25 - 30 cũng chính là lứa tuổi trong độ

tuổi sinh sản có tỷ suất sinh cao nhất theo dữ liệu điều tra dân số năm 2019 tại nước ta.

Độ tuổi của nhóm ủy nguyên bào nuôi là $37,7 \pm 11,0$; cao hơn độ tuổi của nhóm thai thường và nhóm thai trứng. Theo chúng tôi đây là kết quả hợp lý vì tuổi càng cao thì tỷ lệ biến chứng ủy nguyên bào nuôi từ chửa trứng càng tăng. Theo Savage năm 2013, tỷ lệ biến chứng ủy nguyên bào nuôi của chửa trứng tăng dần từ 3,7% ở nhóm tuổi < 19 lên đến 30,5% ở nhóm ≥ 50 tuổi; các nhóm người bệnh có độ tuổi ≥ 40 , tỷ lệ biến chứng ủy nguyên bào nuôi ít nhất là 21,5%; các nhóm người bệnh có độ tuổi dưới 40 có tỷ lệ biến chứng ủy nguyên bào nuôi cao nhất cũng chỉ 17,9%.⁷

Về tuổi thai, nghiên cứu của chúng tôi cho

thấy tuổi thai trung bình của nhóm chữa trứng thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trước đây tại Việt Nam: nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn có tuổi thai trung bình của chữa trứng là $14,2 \pm 4,8$ tuần,⁶ của Phạm Huy Hiền Hào $15,1 \pm 1,1$ tuần.³ Chúng tôi cho rằng đây là kết quả hợp lý và phù hợp với xu hướng của thế giới: nghiên cứu của Lertkachonsuk tại Thái Lan năm 2012 cũng cho thấy tuổi thai được chẩn đoán chữa trứng giảm từ 16,8 tuần trong giai đoạn 1978 - 1987 xuống còn 12,2 tuần trong giai đoạn 1998 - 2007;⁸ nghiên cứu của Sun năm 2015 cũng cho thấy tuổi thai trung bình được chẩn đoán chữa trứng đã giảm từ 12 tuần xuống còn 9 tuần khi so sánh hai giai đoạn 1988 - 1993 và 1994 - 2013.¹

Về số con của người bệnh chữa trứng: nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chữa trứng xảy ra ở tất cả các nhóm với tỷ lệ gần tương đương nhau (36,1% chưa có con, 25,7% một con, 38,2% có hai con trở lên) và có khác biệt so với nghiên cứu của Phạm Huy Hiền Hào (57,4% chưa có con).³ Chúng tôi cũng cho rằng sự khác biệt này chủ yếu là do cách chọn mẫu.

Về điểm FIGO của nhóm người bệnh ury nguyên bào nuôi: điểm FIGO thể hiện hình thái lâm sàng của các người bệnh bị ury nguyên bào nuôi. Giá trị trung bình về điểm FIGO trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,4 \pm 4,2$; độ dao động từ 0 đến 16 điểm. Theo chúng tôi đây là phổ điểm thể hiện lựa chọn mẫu của chúng tôi là đa dạng và hợp lý.

Giá trị trung bình về nồng độ của β hCG tự do huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi đối với chữa trứng là $432,6 \pm 443,0$ ng/ml; giá trị nhỏ nhất là 2,6 ng/ml; giá trị lớn nhất là 1991,1 ng/ml.

So với các nghiên cứu khác chúng tôi cho rằng đây là kết quả phù hợp. Nghiên cứu của Ozturk cho kết quả nồng độ trung bình của β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng là

833 ± 688 ng/ml (dao động từ 92 ng/ml đến 1778 ng/ml).⁹ Nghiên cứu của Khazaeli cho kết quả trong nhóm chữa trứng không có biến chứng ury nguyên bào nuôi là $49,6 \pm 57,3$ ng/ml; trong chữa trứng có biến chứng ury nguyên bào nuôi là 461 ± 1294 ng/ml.¹⁰

Kết quả của Ozturk⁹ cao hơn kết quả của chúng tôi do tuổi thai trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn: nghiên cứu của Ozturk có tuổi thai dao động từ 10 - 15 tuần; nghiên cứu của chúng tôi có tuổi thai trung bình là $9,6 \pm 2,1$ tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đương so với kết quả nghiên cứu của Khazaeli¹⁰, có ít sự khác biệt có lẽ là do phương pháp bảo quản mẫu và phương pháp thực hiện xét nghiệm khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nồng độ trung bình của β hCG tự do huyết thanh trong chữa thường là $71,2 \pm 47,6$ ng/ml. Chúng tôi cho rằng kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp và rất tương đồng khi so với kết quả của các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Tang năm 2010 cho thấy nồng độ β hCG tự do huyết thanh ở tuổi thai từ 10 đến 13 tuần có giá trị giao động giảm dần từ 97,29 đến 58,63 ng/ml; các trường hợp thai thường từ 8 đến 20 tuần đều cho giá trị trung bình, giá trị của trung vị dưới 100 ng/ml.¹¹ Nghiên cứu của Shiefa năm 2013 cho thấy nồng độ β hCG tự do huyết thanh ở các tuổi thai khác nhau cho thấy nồng độ cao nhất của β hCG tự do huyết thanh cũng chỉ đạt ở mức 70 ng/ml.¹²

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nồng độ trung bình của β hCG tự do huyết thanh ở các trường hợp ury nguyên bào nuôi khi vào điều trị là $121,7 \pm 154,7$ ng/ml; giá trị thấp nhất là 0,14; cao nhất là 508 ng/ml.

So sánh với kết quả của các nghiên cứu khác chúng tôi thấy có sự khác nhau: nghiên cứu của Ozturk cho giá trị trung bình của β hCG tự do huyết thanh ở ury nguyên bào nuôi là 2279

± 3157 ng/ml; độ dao động nằm trong khoảng từ 38ng/ml đến 14200 ng/ml;⁹ nghiên cứu của Khazaeli cho giá trị trung bình của β hCG tự do huyết thanh ở các trường hợp ửy nguyên bào nuôi có di căn là 1286 ± 1171 ng/ml.¹⁰

Chúng tôi cho rằng sự khác nhau về giá trị của của β hCG tự do huyết thanh ở các trường hợp ửy nguyên bào nuôi do ửy nguyên bào nuôi có nhiều hình thái khác nhau: các trường hợp được theo dõi đầy đủ sau loại bỏ thai trứng thì biến chứng ửy nguyên bào nuôi thường được chẩn đoán từ rất sớm ngay trong giai đoạn khởi phát nên nồng độ β hCG tự do cũng rất thấp. Ngược lại các trường hợp không được theo dõi đầy đủ hoặc bỏ theo dõi thì khi chẩn đoán ửy nguyên bào nuôi thường muộn nên nồng độ β hCG tự do cũng rất cao.

So sánh giữa chữa thường và chữa trứng chúng tôi thấy nồng độ β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng cao hơn chữa thường có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy ở mức $p < 0,001$.

So sánh giữa chữa trứng và ửy nguyên bào nuôi chúng tôi thấy nồng độ β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng cao hơn ửy nguyên bào nuôi có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy ở mức $p < 0,001$.

So sánh giữa ửy nguyên bào nuôi và chữa thường chúng tôi thấy không có sự khác biệt về nồng độ β hCG tự do huyết thanh giữa hai nhóm ($p = 0,518$).

Về vai trò của β hCG tự do huyết thanh: tương tự như một số nghiên cứu trước đây chúng tôi thấy giá trị của β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng cao hơn so với chữa thường và rất có ý nghĩa trong phân biệt hai hình thái này. Nghiên cứu của Ozturk cho thấy nồng độ β hCG tự do đối với nhóm mang thai bình thường có giá trị trung bình từ 16 ng/ml đến 54 ng/ml thấp hơn so với nhóm chữa trứng là 833 ± 688 ng/ml.⁹ Nghiên cứu của Khazaeli cho thấy kết quả β hCG tự do trong thai nghén bình thường là

$23,9 \pm 28,8$ ng/ml; trong chữa trứng không có biến chứng là $49,6 \pm 57,3$ ng/ml; trong chữa trứng có biến chứng ửy nguyên bào nuôi là 461 ± 1294 ng/ml; sự khác nhau giữa chữa thường và chữa trứng không có biến chứng có ý nghĩa thống kê ở mức $p = 0,0141$; giữa chữa thường và chữa trứng có biến chứng ửy nguyên bào nuôi ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,0001$.¹⁰

Vai trò của của β hCG tự do huyết thanh để phân biệt giữa chữa thường và chữa trứng rất có ý nghĩa đối với người bệnh và cả đối với thầy thuốc trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là trong các trường hợp mà chẩn đoán trên siêu âm hay giá trị β hCG không rõ ràng hay các trường hợp có tiền sử chữa chữa trứng, tiền sử điều trị ửy nguyên bào nuôi.

Vai trò của của β hCG tự do huyết thanh để phân biệt giữa ửy nguyên bào nuôi và chữa thường, ửy nguyên bào nuôi và chữa trứng ít có ý nghĩa trong chẩn đoán do tính chất đa dạng của ửy nguyên bào nuôi (thể hiện qua 95% CI) và do đặc điểm của đối tượng nghiên cứu là khác nhau: nhóm chữa trứng, hay nhóm thai thường là nhóm chưa được can thiệp, có tính chất khách quan còn nhóm ửy nguyên bào nuôi là nhóm có những người bệnh đã được theo dõi, chẩn đoán, tư vấn bởi thầy thuốc và có tính chất chủ quan. So sánh các giá trị β hCG tự do, hCG nguyên vẹn hay hCG toàn phần huyết thanh chỉ phản ánh đặc điểm của hai nhóm, không thể sử dụng các kết quả so sánh để chẩn đoán phân biệt. Thực tế thì kết quả về giá trị trung bình của β hCG tự do huyết thanh ở nhóm ửy nguyên bào nuôi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn giá trị trung bình trong nhóm chữa trứng và có tính chất ngược lại so với kết quả của Ozturk⁹ hay Khazaeli.¹⁰ Tuy nhiên kết quả này cũng phản ánh rằng các trường hợp ửy nguyên bào nuôi đến với chúng tôi là các trường hợp được theo dõi sát nên có nồng độ β hCG tự do huyết thanh rất thấp.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ của β hCG tự do huyết thanh đối với chữa trứng là $432,6 \pm 443,0$ ng/ml; đối với chữa thường là $71,2 \pm 47,6$; đối với ủ nguyên bào nuôi là $121,7 \pm 154,7$.

Nồng độ của β hCG tự do huyết thanh trong chữa trứng cao hơn chữa thường và có ý nghĩa để phân biệt. Nồng độ của β hCG tự do huyết thanh ít có ý nghĩa để phân biệt ủ nguyên bào nuôi với chữa trứng, chữa thường do tính chất đa dạng của ủ nguyên bào nuôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun SY, Melamed A, Goldstein DP et al. Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? *Gynecol Oncol*. 2015;138 (1):46 - 49.

2. Braga A, Moraes V, Maesta I et al. Changing Trends in the Clinical Presentation and Management of Complete Hydatidiform Mole Among Brazilian Women. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26 (5):984 - 990,

3. Phạm Huy Hiền Hào. Vai trò của beta hCG huyết thanh trong theo dõi sau nạo trứng, điều trị u nguyên bào nuôi và một số yếu tố liên quan đến tái phát. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2004; Trường Đại học Y Hà Nội.

4. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143 (2):79 - 85.

5. Nguyễn Văn Thắng. Thực trạng bệnh u nguyên bào nuôi ở Bệnh viện Phụ sản Trung ương và hiệu quả các giải pháp quản lý bệnh nhân ở cộng đồng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2020;

Học viện Quân Y.

6. Nguyễn Quốc Tuấn. Nghiên cứu về một số đặc điểm thường gặp trên bệnh nhân chữa trứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2003; Trường Đại học Y Hà Nội.

7. Savage PM, Sita - Lumsden A, Dickson S et al. The relationship of maternal age to molar pregnancy incidence, risks for chemotherapy and subsequent pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 2013;33 (4):406 - 411.

8. Lertkachonsuk AA. Complete hydatidiform mole. Change in profile over three decades. *The Journal of reproductive medicine*. 2012;57:470 - 474.

9. Ozturk M, Berkowitz R, Goldstein D et al. Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988;158 (1):193 - 198.

10, Khazaeli MB, Buchina ES, Pattillo RA et al. Radioi mmunoassay of free β - subunit of human chorionic gonadotropin in diagnosis of high - risk and low - risk gestational trophoblastic disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;160 (2):444 - 449.

11. Tang YP, Wu YS, Yin AH et al. Determination of median levels of the free beta subunit of human chorionic gonadotropin in women from Mainland China using a new time - resolved fluoroi mmunoassay. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48 (1):109 - 114.

12. Shiefa S, Amargandhi M, Bhupendra J et al. First Trimester Maternal Serum Screening Using Biochemical Markers PAPP - A and Free beta - hCG for Down Syndrome, Patau Syndrome and Edward Syndrome. *Indian J Clin Biochem*. Jan 2013;28 (1):3 - 12.

Summary

THE VALUE OF FREE BETA HCG SERUM IN HYDATIDIFORM MOLE, NORMAL PREGNANCY AND TROPHOBLASTIC NEOPLASIA

The purpose of this study is to investigate the value of free beta hCG serum in normal pregnancy, hydatidiform mole and trophoblastic neoplasia and to determine the role of free beta hCG serum for differential diagnosis of normal pregnancy, hydatidiform mole and trophoblastic neoplasia. This is a cross - descriptive study conducted in 191 cases of hydatidiform mole, 86 cases of normal pregnancy and 33 cases of trophoblastic neoplasia treated at the National Obstetrics and Gynecology Hospital. Results showed that the value of free beta hCG in hydatidiform mole serum is 432.6 ± 443.0 ng/ml; in normal pregnancy is 71.2 ± 47.6 ng/ml; in trophoblastic neoplasia serum is 121.7 ± 154.7 ng/ml. In conclusion, the value of free beta hCG in hydatidiform mole is higher than normal pregnancy and is significant for differential diagnosis. The value of free beta hCG have little significance to distinguish between trophoblastic neoplasia and hydatidiform mole or between trophoblastic neoplasia normal pregnancy.

Keywords: free beta hCG, trophoblastic neoplasia