

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ ROMA - IOTA TRONG DỰ ĐOÁN
NGUY CƠ U ÁC BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH
PHỐ CẦN THƠ NĂM 2017 – 2019**

Nguyễn Quốc Bảo, Lưu Thị Thanh Đào*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: nqbao@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Khối u buồng trứng là bệnh lý rất hay gặp ở phụ nữ, có nguy cơ ác tính. Nghiên cứu này giúp xác định giá trị của chỉ số ROMA và IOTA trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng trước khi phẫu thuật. **Mục tiêu:** Xác định và so sánh giá trị của ROMA và IOTA trong dự đoán nguy cơ ác tính của u buồng trứng tại Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 207 trường hợp có u buồng trứng được phẫu thuật tại bệnh viện Phụ sản Thành Phố Cần Thơ năm 2017 – 2019. Các trường hợp được chia thành 2 nhóm có kết quả giải phẫu bệnh lành tính và ác tính, từ đó xác định giá trị

dự đoán của chỉ số ROMA và IOTA. **Kết quả:** Độ nhạy ROMA trong chẩn đoán là 76,7%. Độ đặc hiệu ROMA là 96,6%. Giá trị tiên đoán dương ROMA là 79,3%. Giá trị tiên đoán âm ROMA là 96,1%. Độ nhạy IOTA SR trong chẩn đoán là 63,3%. Độ đặc hiệu IOTA SR 94,9%. Giá trị tiên đoán dương IOTA SR là 82,6%. Giá trị tiên đoán âm IOTA SR là 98,8%. Độ nhạy IOTA LR2 trong chẩn đoán là 76,7%. Độ đặc hiệu IOTA LR2 là 97,2%. Giá trị tiên đoán dương IOTA LR2 là 82,1%. Giá trị tiên đoán âm IOTA LR2 là 96,1%. **Kết luận:** IOTA và ROMA là 2 công cụ có giá trị cao trong dự đoán trước nguy cơ u ác tính buồng trứng trước khi phẫu thuật.

Từ khóa: Khối u buồng trứng, ung thư buồng trứng, IOTA, ROMA, HE4, siêu âm.

ABSTRACT

THE VALUE OF IOTA AND ROMA INDEX IN PREDICTING THE RISK OF MALIGNANCY IN OVARIAN TUMORS

Nguyen Quoc Bao*, Luu Thi Thanh Dao

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Ovarian tumor is a very common disease in women, at risk of malignancy. This study helps to determine the value of ROMA and IOTA in predicting the risk of malignancy in ovarian tumors before surgery. **Objectives:** Identify and compare the values of ROMA and IOTA in predicting malignancy risk of ovarian tumors in Can Tho. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive studies on 207 cases of ovarian tumors underwent surgery at Can Tho Hospital of Maternity in 2017 - 2019. **Results:** the sensitivity of ROMA is 76.7%. The specificity of ROMA is 96.6%. The positive predictive value of ROMA is 79.3%. The negative predictive value of ROMA is 96.1%. the sensitivity of IOTA SR is 63.3%. The specificity of IOTA SR 94.9%. The positive predictive value of IOTA SR is 82.6%. The negative predictive value of IOTA SR is 98.8%. The sensitivity of IOTA LR2 is 76.7%. The specificity of IOTA LR2 is 97.2%. The positive predictive value of IOTA LR2 is 82.1%. The negative predictive value of IOTA LR2 is 96.1%. **Conclusion:** IOTA and ROMA are two highly valuable tools for predicting the risk of malignant tumors before surgery.

Keywords: Ovarian tumor, ovarian cancer, malignant, IOTA, ROMA, HE4, ultrasound.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khối u buồng trứng là một bệnh lý hay gặp ở phụ nữ, được phát hiện ở mọi lứa tuổi, đặc biệt là ở độ tuổi hoạt động tình dục. Khối u buồng trứng là những khối u phát sinh từ các thành phần của buồng trứng bình thường hay từ di tích phôi thai của buồng trứng. Buồng trứng là một cơ quan đặc biệt so với các cơ quan khác trong cơ thể vì nó có nguồn gốc mô học rất phức tạp. Vì vậy khối u buồng trứng là một bệnh lý phức tạp về tổ chức học và tiên lượng vì tính chất đa dạng của nó và có thể gặp ở mọi lứa tuổi khác nhau. Khối u buồng trứng thường không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt, diễn biến thầm lặng nhưng bất cứ lúc nào cũng có thể gây ra những biến chứng cấp hay bán cấp. Khối u buồng trứng có hai nguy cơ lớn, đó là biến chứng và ung thư. Mọi khối u buồng trứng có nguy cơ thành ung thư từ khoảng 5 đến 7% [9]. Ung thư là một biến chứng nặng nề, nguy hiểm và khó tiên lượng nhất, tỷ lệ sống 5 năm của ung thư buồng trứng vào khoảng 40% [7]. Việc phân biệt u lành hay ác tính là bước đánh giá vô cùng quan trọng, không chỉ dựa vào thăm khám lâm sàng hay một phương pháp cận lâm sàng nào đơn độc mà là sự kết hợp của rất nhiều yếu tố. Đối với những bệnh nhân đã được phẫu thuật thì chẩn đoán giải phẫu bệnh, phân loại mô bệnh học các khối u buồng trứng là tiêu chuẩn vàng giúp điều trị và theo dõi, tuy nhiên thường ít có kết quả giải phẫu bệnh trước phẫu thuật. Vì vậy hiện nay có rất nhiều phương pháp nhằm đánh giá khả năng ung thư buồng trứng trước phẫu thuật. Những

phương pháp này ít xâm lấn, nhằm đánh giá nguy cơ ung thư, rất có giá trị trong chẩn đoán, điều trị cũng như tiên lượng cho bệnh nhân có khối u buồng trứng trước khi bệnh nhân được phẫu thuật. Trong đó thuật toán tính nguy cơ ung thư buồng trứng – ROMA và mô hình của IOTA là hai phương pháp mới, có hiệu quả cao và hiện đang được ứng dụng rộng rãi nhiều nơi trên thế giới. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị của chỉ số ROMA - IOTA trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng tại Bệnh Viện Phụ Sản Thành Phố Cần Thơ năm 2017 – 2019, nhằm mục tiêu xác định và so sánh giá trị của ROMA và IOTA trong dự đoán nguy cơ ác tính của u buồng trứng tại Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể đến khám, được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh lý khối u tại Bệnh viện Phụ sản TP Cần Thơ từ tháng 5/2017 đến tháng 1/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán khối u buồng trứng, có chỉ định phẫu thuật và có đầy đủ các xét nghiệm HE4, CA125 và siêu âm phân loại nguy cơ theo IOTA.
- Bệnh nhân sau phẫu thuật có kết quả giải phẫu bệnh.
- Bệnh nhân có đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý tâm thần.
- Bệnh nhân có chẩn đoán trước mổ là u buồng trứng, nhưng chẩn đoán sau mổ là khối u khác của đường sinh dục không thuộc buồng trứng: nang nước cạnh buồng trứng, ứ dịch vòi trứng, u xơ tử cung dưới thanh mạc...

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Cỡ mẫu: được tính là 207 trường hợp có khối u buồng trứng.

Nội dung nghiên cứu:

Trước phẫu thuật, gồm chỉ số ROMA (tình trạng kinh nguyệt, nồng độ CA125 và HE4) và chỉ số IOTA (dựa trên siêu âm).

Sau phẫu thuật bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh, từ đó chia thành 02 nhóm giá trị: U buồng trứng ác tính (gồm cả u giáp biên ác), và u buồng lành tính. So sánh với kết quả dự đoán trước đó, chúng tôi tính được độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán dương của từng phương pháp theo công thức.

1. Độ nhạy: Số trường hợp ác tính và có kết quả dự đoán là nguy cơ cao trên tổng số trường hợp ác tính.

2. Độ đặc hiệu: Số trường hợp lành tính và kết quả dự đoán là nguy cơ thấp trên tổng số trường hợp lành tính

3. Giá trị tiên đoán dương: Số trường hợp ác tính và có kết quả dự đoán là nguy cơ cao trên tổng số trường hợp dự đoán là nguy cơ cao

4. Giá trị tiên đoán âm: Số trường hợp lành tính và kết quả dự đoán là nguy cơ thấp trên tổng số trường hợp dự đoán là nguy cơ thấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Giá trị của chỉ số ROMA trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng

	Giải phẫu bệnh		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
	Lành tính	Ác tính				
Nguy cơ thấp	171	7	76,7	96,6	79,3	96,1
Nguy cơ cao	6	23				
Tổng	177	30				

Bảng 2. Giá trị của chỉ số IOTA SR trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng

Simple rule	Giải phẫu bệnh		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
	Lành tính	Ác tính				
Nguy cơ thấp	168	2	63,3	94,9	82,6	98,8
Nguy cơ cao	4	19				
Không xác định	5	9				
Tổng	177	30				

Bảng 3. Giá trị của chỉ số ROMA LR2 trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng

Simple rule	Giải phẫu bệnh		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
	Lành tính	Ác tính				
Nguy cơ thấp	172	7	76,7	97,2	82,1	96,1
Nguy cơ cao	5	23				
Tổng	177	30				

IV. BÀN LUẬN

1. Giá trị của ROMA trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng

Trong nghiên cứu này giá trị trung bình của ROMA là 33,5%, tuy nhiên ROMA là thuật toán liên quan trực tiếp đến tình trạng mãn kinh nên giá trị đơn thuần ROMA mà không có phân nhóm theo tình trạng kinh nguyệt thường không có ý nghĩa.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, độ nhạy và đặc hiệu của ROMA cho nhóm nghiên cứu chung là 76,7% và 96,9%, cao hơn so với HE4 đơn thuần, còn về kết quả theo phân nhóm thì nhóm chưa mãn kinh có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 76,5% và 96,6%, nhóm mãn kinh là 76,9% và 96,9%, cả hai nhóm đều có độ nhạy và độ đặc hiệu tương xứng.

Năm 2013, tác giả Phạm Thị Diệu Hà nghiên cứu trên 110 bệnh nhân có u lành tính lẫn ác tính. Kết quả thu được từ nghiên cứu này cho thấy test ROMA có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 44,3%; trong đó test ROMA ở nhóm còn kinh có độ nhạy 92% và độ đặc hiệu 35%, ở nhóm mãn kinh có độ nhạy 96,4% và độ đặc hiệu 62,5%. Test ROMA có

độ nhạy cao hơn so với xét nghiệm CA125 hay HE4 riêng lẻ, tuy nhiên test ROMA có độ đặc hiệu khá thấp (44,3%) so với một số nghiên cứu khác [1]. Tác giả Đặng Huy Hoàng nghiên cứu ở 34 bệnh nhân ung thư buồng trứng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế và đưa ra kết luận test ROMA có độ nhạy cao hơn ở nhóm bệnh nhân đã mãn kinh (95%) [2]. Nghiên cứu của tác giả Võ Văn Khoa năm 2017 cũng cho thấy test ROMA có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 50% và 84% [3]. Theo tác giả Bouzari năm 2019, test ROMA có độ nhạy là 71,4% và độ đặc hiệu 91,5% [6].

Đa số các nghiên cứu cũng nhận thấy rằng khi kết hợp tình trạng mãn kinh của bệnh nhân, nồng độ CA125 và nồng độ HE4 trong test ROMA cải thiện đáng kể độ nhạy cũng như độ đặc hiệu khi so sánh với sử dụng dấu ấn ung thư đơn lẻ cũng như không tính đến tình trạng mãn kinh của bệnh nhân.

ROMA cho giá trị tiên đoán âm và giá trị tiên đoán dương trong nghiên cứu lần lượt là 96,1% và 79,3%, khá cao so với các phương pháp dự đoán bằng nồng độ CA125 và HE4 đơn thuần.

Test ROMA có thể được sử dụng thuận lợi ở tất cả cơ sở y tế nếu có đủ điều kiện thực hiện định lượng nồng độ CA125 và HE4, tuy nhiên, HE4 là dấu ấn mới chưa có nhiều cơ sở có thể thực hiện được xét nghiệm này.

Giá trị của IOTA trong dự đoán nguy cơ u ác buồng trứng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sử dụng 2 loại mô hình để tính nguy cơ u ác buồng trứng theo IOTA: Mô hình đơn giản (IOTA SR) và mô hình hồi qui 2 (IOTA LR2).

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì IOTA SR có độ nhạy là 63,3%, độ đặc hiệu là 94,9%, giá trị tiên đoán dương là 82,6%, giá trị tiên đoán âm là 98,8%. Nghiên cứu của tác giả Lương Kim Phượng năm 2018 cũng cho kết quả tương tự với IOTA SR có độ nhạy là 65,4%, độ đặc hiệu là 95,4%, giá trị tiên đoán dương là 73,9%, giá trị tiên đoán âm là 99,1% [4]. Tác giả Timmerman năm 2016 nghiên cứu thấy rằng IOTA SR có thể đạt đến giá trị dự đoán rất cao, cụ thể IOTA SR có độ nhạy là 89%, độ đặc hiệu là 84,7%, giá trị tiên đoán dương là 75,4%, giá trị tiên đoán âm là 93,9%. Nguyên nhân khiến tác giả Timmerman có kết quả cao hơn so với các nghiên cứu trong nước vì nghiên cứu này được thực hiện tại những cơ sở siêu âm uy tín nhất nước Mỹ. Tuy nhiên bất lợi lớn nhất của SR chính là có một số trường hợp không xác định được nguy cơ thấp hay nguy cơ cao [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, IOTA LR2 có độ nhạy, độ đặc hiệu giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm tương ứng là 76,7%, 97,2%, 82,1% và 96,1%. Giá trị này tương ứng với các xét nghiệm huyết thanh khác và IOTA SR. Tuy nhiên trong khi chia nhóm dựa theo tình trạng kinh nguyệt thì đối với nhóm chưa mãn kinh, IOTA LR2 có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 70,6 và 97,9%, còn đối với nhóm mãn kinh có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 94,7% và 93,8%.

Tác giả Abramowicz năm 2017 cũng kết luận IOTA LR2 có độ nhạy cao 96,5% và độ đặc hiệu 71,3%. IOTA SR có độ nhạy là 92% và độ đặc hiệu 96,% [5]. Tác giả Lương Kim Phượng năm 2018 cũng cho kết quả về giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm của IOTA LR2 lần lượt là 80,8% và 99%. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi hai giá trị này lần lượt là 82,1% và 96,1%. IOTA cho giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm rất tốt trong nhiều nghiên cứu [4].

Trong quá trình ứng dụng mô hình IOTA trong chẩn đoán và dự đoán nguy cơ ung thư của khối u buồng trứng, các tác giả cũng thống nhất về một số bất lợi khi sử dụng mô hình này, cụ thể IOTA là biện pháp dự đoán ứng dụng công nghệ siêu âm tương tự thang điểm TOKYO hay thang điểm Chill, các biện pháp này yêu cầu khắt khe về trình độ người

thực hiện siêu âm. Trong những hướng dẫn mới nhất của IOTA vẫn có đề cập và áp dụng 1 tiêu chí về uy tín của trung tâm siêu âm. Tuy nhiên, Mô hình IOTA có nhiều cách sử dụng, như qui luật đơn giản Simple Rule, chỉ dựa vào vài yếu tố đơn giản trên siêu âm để kết luận lành tính hay ác tính. Ứng dụng Simple rule thực sự dễ dàng cho tất cả bác sĩ đọc siêu âm. Tuy nhiên có rất nhiều trường hợp thì qui luật đơn giản không thể xác định được khối u này có nguy cơ cao hay thấp, mà chỉ trả lời là “không thể dự đoán”.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng IOTA theo mô hình LR2 là mô hình hội quy rút gọn của LR1, nhằm dễ dàng thực hiện nhưng luôn đưa về kết quả khối u buồng trứng này mang nguy cơ cao hay thấp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy IOTA có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao. Bản thân siêu âm cũng là công cụ thể chẩn đoán sớm khối u buồng trứng, vì vậy khi phát hiện khối u buồng trứng thì có thể dùng ngay IOTA để đánh giá tỷ lệ ác tính của khối u này, trước cả các xét nghiệm dấu ấn ung thư.

V. KẾT LUẬN

Độ nhạy ROMA trong chẩn đoán là 76,7%. Độ đặc hiệu ROMA trong chẩn đoán là 96,6%. Giá trị tiên đoán dương ROMA là 79,3%. Giá trị tiên đoán âm ROMA là 96,1%.

Độ nhạy IOTA SR trong chẩn đoán là 63,3%. Độ đặc hiệu IOTA SR trong chẩn đoán là 94,9%. Giá trị tiên đoán dương IOTA SR là 82,6%. Giá trị tiên đoán âm IOTA SR là 98,8%.

Độ nhạy IOTA LR2 trong chẩn đoán là 76,7%. Độ đặc hiệu IOTA LR2 trong chẩn đoán là 97,2%. Giá trị tiên đoán dương IOTA LR2 là 82,1%. Giá trị tiên đoán âm IOTA LR2 là 96,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Diệu Hà (2013), "Nhận xét giá trị HE4 và test ROMA trong chẩn đoán ung thư buồng trứng", *Tạp Chí Nghiên Cứu Y Học*. 82(2), tr. 37-39.
2. Đặng Huy Hoàng (2016), "Nghiên cứu mối tương quan giữa thuật toán ROMA với các đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh trong ung thư buồng trứng", *Y Dược Học*. 6(1), tr. 48.
3. Võ Văn Khoa (2017), "Nghiên cứu giá trị của HE4, CA125, thuật toán nguy cơ ác tính buồng trứng (ROMA) trong chẩn đoán trước mổ ung thư buồng trứng", *Tạp Chí Phụ Sản*. 16(2), tr. 12.
4. Lương Kim Phượng và Nguyễn Hữu Dự (2018), Giá trị siêu âm trong dự đoán u ác buồng trứng theo phân loại IOTA, *Hội nghị Sản phụ khoa Đồng bằng sông Cửu Long, Cần Thơ*, tr. 212-214.
5. Jacques S Abramowicz và Dirk Timmerman (2017), "Ovarian mass—differentiating benign from malignant: the value of the International Ovarian Tumor Analysis ultrasound rules", *American journal of obstetrics and gynecology*. 217(6), tr. 652-660.
6. Zinatossadat Bouzari và các cộng sự. (2019), "Cancer Antigen 125 (CA125), Human Epididymis Protein 4 (HE4), Risk of Malignancy Index (RMI), and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as Diagnostic Tests in Ovarian Cancer", *International Journal of Cancer Management*. 12(1).
7. Jillian T Henderson, Elizabeth M Webber và George F Sawaya (2018), "Screening for ovarian cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force", *Jama*. 319(6), tr. 595-606.
8. Dirk Timmerman và các cộng sự. (2016), "Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group", *American journal of obstetrics and gynecology*. 214(4), tr. 424-437.

9. Lindsey A Torre và các cộng sự. (2018), "Ovarian cancer statistics, 2018", *CA: a cancer journal for clinicians*. 68(4), tr. 284-296.

(Ngày nhận bài: 29/10/2019 - Ngày duyệt đăng bài: 11/4/2020)
