

11. Nguyễn Ngọc Yên, Nguyễn Thị Thúy Lan, Đặng Lê Tuyết Anh, Dương Thị Bích, Đỗ Văn Mãi. Nghiên cứu bào chế dung dịch gel chứa tinh dầu hương thảo (*Rosmarinus officinalis* L.) dùng hỗ trợ điều trị bệnh viêm âm đạo do nấm *Candida albicans*, *Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô*. 2021. 13. 255-270.
12. Pandey A., Jagtap J.V., and Polshettiwar S. A. Formulation and evaluation of *in-vitro* antimicrobial activity of gel containing essential oils and effect of polymer on their antimicrobial activity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011. 3(1), 234-237.
13. Neves J.D., Pinto E., Amaral M.H., and Bahia M.F. Antifungal activity of a gel containing *Thymus vulgaris* essential oil against *Candida* species commonly involved in vulvovaginal candidosis. *Pharmaceutical Biology*. 2009. 47(2), 151-153, doi: 10.1080/13880200802436232.
14. Masoudi M., Rafieian K.M., and Miraj S. A comparison of the efficacy of metronidazole vaginal gel and Myrtus (*Myrtus communis*) extract combination and metronidazole vaginal gel alone in the treatment of recurrent bacterial vaginosis. *Avicenna J Phytomed*. 2017. 7(2), 129-136.

GIÁ TRỊ XÉT NGHIỆM CA125, HE4 VÀ ROMA TEST TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ PHƯƠNG CHÂU

Lê Trung Tín^{1*}, Trần Thị Trúc Linh¹, Nguyễn Minh Hiệp¹, Nguyễn Duy Linh¹,
Nguyễn Hồng Phong², Bùi Thụy An¹, Võ Thành Trí¹, Nguyễn Thị Bảo Hà¹

1. Bệnh viện Quốc tế Phương Châu

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: letrungtin95@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/10/2023

Ngày phản biện: 18/12/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư buồng trứng là ung thư phụ khoa phổ biến thứ hai ở phụ nữ, là một trong những bệnh ung thư nguy hiểm gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định giá trị của hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Test) trong chẩn đoán ung thư buồng trứng tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 244 phụ nữ được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể từ 03/2019 đến 09/2023 tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu. **Kết quả:** Xét nghiệm CA125 có độ nhạy đạt 61,5%, độ đặc hiệu đạt 67,1%, giá trị tiên đoán dương là 9,5%, giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Xét nghiệm HE4 có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 97,8%, giá trị tiên đoán dương là 58,3%, giá trị tiên đoán âm là 97,4%. Chỉ số ROMA test có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 93,1%, giá trị tiên đoán dương là 30,4%, giá trị tiên đoán âm là 97,3%. **Kết luận:** Trong hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test thì xét nghiệm HE4 có giá trị tối ưu nhất vì vậy có thể thay thế cho các trường hợp không đủ điều kiện để thực hiện các xét nghiệm kết hợp trong chẩn đoán phân biệt ung thư buồng trứng ở phụ nữ được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể.

Từ khóa: Ung thư buồng trứng, CA125, HE4, ROMA test.

ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC VALUE OF CA125, HE4 AND ROMA TEST IN OVARIAN CANCER AT PHUONG CHAU INTERNATIONAL HOSPITAL

Le Trung Tin^{1}, Tran Thi Truc Linh¹, Nguyen Minh Hiep¹, Nguyen Duy Linh¹, Nguyen Hong Phong², Bui Thuy An¹, Vo Thanh Tri¹, Nguyen Thi Bao Ha¹*

1. Phuong Chau International Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Ovarian cancer is the second most common gynecological cancer in women, is one of the deadliest cancers, leading cause of death in women. **Objectives:** To determine the value of two tests CA125, HE4 and ROMA test index (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Test) in ovarian cancer diagnosis at Phuong Chau International Hospital. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 244 women diagnosed with organic ovarian tumors from 03/2019 to 09/2023 at Phuong Chau International Hospital. **Results:** CA125 test has sensitivity of 61.5%, specificity of 67.1%, positive predictive value of 9.5%, negative predictive value of 96.9%. The HE4 test has a sensitivity of 53.8%, a specificity of 97.8%, a positive predictive value of 58.3%, and a negative predictive value of 97.4%. The ROMA test index has a sensitivity of 53.8%, specificity of 93.1%, positive predictive value of 30.4%, negative predictive value of 97.3%. **Conclusions:** Among the two tests CA125, HE4 and ROMA test index, the HE4 test has the most optimal value, so it can be a substitute for cases that are not eligible to perform combined tests in differential diagnosis of cancer. Ovarian cancer in women diagnosed with organic ovarian tumors.

Keywords: Ovarian cancer, CA125, HE4, ROMA test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là ung thư phụ khoa phổ biến thứ hai ở phụ nữ, là một trong những bệnh ung thư nguy hiểm gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN ước tính có 313.959 trường hợp mắc mới và 207.252 trường hợp tử vong do ung thư buồng trứng trên thế giới [1]. Tại Việt Nam có khoảng 1.404 trường hợp mắc mới và 923 trường hợp tử vong mỗi năm do ung thư buồng trứng [1]. Ung thư buồng trứng có tỷ lệ tử vong cao và tỷ lệ sống sót thấp do bệnh thường chỉ được phát hiện ở giai đoạn muộn, chỉ khoảng 15% số trường hợp được phát hiện sớm [2].

Chẩn đoán và điều trị ung thư buồng trứng trong những năm qua đạt được nhiều tiến bộ, có nhiều dấu ấn sinh học giúp chẩn đoán và tiên lượng ung thư buồng trứng, trong đó dấu ấn CA125 và HE4 huyết thanh đã được sử dụng rộng rãi. CA125 là chất chỉ điểm sinh học được sử dụng rộng rãi nhất trong ung thư buồng trứng. Tuy nhiên độ nhạy, độ đặc hiệu CA125 có giới hạn, vì nó có thể tăng cao trong một loạt các bệnh lành tính phổ biến như lạc nội mạc tử cung và viêm nhiễm vùng chậu [3]. Trong những năm gần đây, đã có một tìm kiếm cho dấu ấn sinh học mới và HE4 là một trong những dấu hiệu đầy hứa hẹn hơn. HE4 đã được tìm thấy trong hơn một nửa trong số các khối u buồng trứng mà không thể hiện CA125 [3]. Sự kết hợp HE4 và CA125 rất tiềm năng, đem lại độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp phát hiện sớm ung thư buồng trứng, việc kết hợp này được tính trong một thuật toán để đánh giá khả năng ác tính của buồng trứng gọi là ROMA test (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Test) [4]. Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu về các dấu ấn sinh học này còn khá ít, vì thế chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu với mục tiêu: Xác định giá trị của hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test trong chẩn đoán ung thư buồng trứng tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể khi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu từ tháng 03/2019 đến 09/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể có đủ thông tin cá nhân, có kết quả nồng độ CA125, HE4 huyết thanh và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đang mang thai; có tiền sử ung thư buồng trứng hoặc ung thư phúc mạc tiên phát hoặc có bất kỳ bệnh ung thư nào kèm theo; đã được chẩn đoán và điều trị, phẫu thuật ung thư buồng trứng trước đó tại cơ sở điều trị khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 244 mẫu thoả tiêu chuẩn chọn và loại trừ mẫu bằng phương pháp chọn có chủ đích.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ **Tuổi:** Tuổi tính dựa vào năm sinh theo căn cước công dân/chứng minh nhân dân và tính tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu.

+ **Tình trạng kinh nguyệt:** Bao gồm nhóm còn kinh và mãn kinh xác định dựa vào thông tin hồ sơ bệnh án của đối tượng nghiên cứu.

+ **Ung thư buồng trứng và u lành buồng trứng:** Xác định dựa vào kết luận kết quả giải phẫu bệnh được thực hiện tại Khoa Xét Nghiệm - Bệnh viện Quốc tế Phương Châu.

+ **Xét nghiệm CA125 và HE4:** Định lượng trên máy xét nghiệm miễn dịch Cobas E411 (Roche Diagnostics, Thụy Sĩ) tại Khoa Xét Nghiệm – Bệnh viện Quốc tế Phương Châu.

Kết quả CA125: Ngưỡng xét nghiệm dương tính còn kinh và mãn kinh khi >35 U/mL.

Kết quả HE4: Ngưỡng xét nghiệm dương tính khi còn kinh là >70 pmol/L, mãn kinh là >140 pmol/L.

+ **Chỉ số ROMA test:** Tính toán dựa vào kết quả định lượng CA125 và HE4 bằng phần mềm của Roche Diagnostics.

Phụ nữ trước mãn kinh: Nguy cơ cao khi $ROMA \geq 11,4\%$

$$PI = -12,0 + 2,38 * \ln[HE4] + 0,0626 * \ln[CA125]$$

$$ROMA = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] * 100$$

Phụ nữ sau mãn kinh: Nguy cơ cao khi $ROMA \geq 29,9\%$

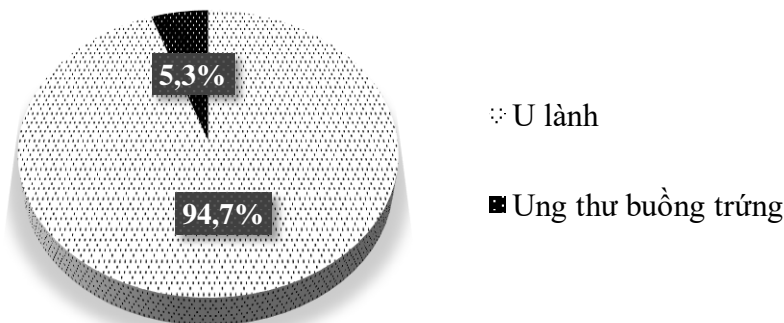
$$PI = -8,09 + 1,04 * \ln[HE4] + 0,732 * \ln[CA125]$$

$$ROMA = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] * 100$$

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng bảng 2x2 để tính giá trị độ nhạy (Sensitivity-Se), giá trị độ đặc hiệu (Specificity-Sp), giá trị tiên đoán dương (Positive predictive value-PPV), giá trị tiên đoán âm (Negative predictive value-NPV).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ ung thư buồng trứng ở phụ nữ chẩn đoán u buồng trứng

Nhận xét: Trong 244 đối tượng được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể, dựa vào kết quả giải phẫu bệnh xác định được 13 đối tượng là ung thư buồng trứng chiếm 5,3%.
 Bảng 1. Đặc điểm tuổi và tình trạng kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm chung (n=244)		Ung thư (n=13)		U lành (n=231)		
	n	%	n	%	n	%	
Tuổi trung bình ± Độ lệch chuẩn	36,4±12,3		45,1±12,8		35,9±12,1		
Kinh nguyệt	Còn kinh	207	84,8	8	61,5	199	86,1
	Mãn kinh	37	15,2	5	38,5	32	13,9

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 36,4±12,3 tuổi, trong đó nhóm ung thư là 45,1±12,8 tuổi và nhóm u lành là 35,9±12,1 tuổi. Đối tượng nghiên cứu được phân chia theo tình trạng kinh nguyệt thì nhóm còn kinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 84,8%. Tỷ lệ còn kinh trong nhóm bị ung thư (61,5%) thấp hơn so với nhóm u lành (86,1%).

3.2. Giá trị của xét nghiệm CA125, HE4 và ROMA test

Bảng 2. Giá trị của xét nghiệm CA125

CA125	GPB	Ung thư (n=13)	U lành (n=231)	Se	Sp	PPV	NPV
	Chung	>35U/mL (n=84)	8	76	61,5%	67,1%	9,5%
≤35U/mL (n=160)		5	155				
Còn kinh	>35U/mL (n=74)	4	70	50,0%	64,8%	5,4%	97,0%
	≤35U/mL (n=133)	4	129				
Mãn kinh	>35U/mL (n=10)	4	6	80,0%	81,3%	40,0%	96,3%
	≤35U/mL (n=27)	1	26				

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận xét nghiệm CA125 có độ nhạy đạt 61,5%, độ đặc hiệu đạt 67,1%, giá trị tiên đoán dương là 9,5%, giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Phân chia nhóm nghiên cứu theo tình trạng kinh nguyệt thì độ nhạy của nhóm mãn kinh đạt 80,0% cao

hơn nhóm còn kinh là 50,0%. Độ đặc hiệu của nhóm mãn kinh là 81,3% cao hơn nhóm còn kinh là 64,8%.

Bảng 3. Giá trị của xét nghiệm HE4

HE4 \ GPB		Ung thư (n=13)	U lành (n=231)	Se	Sp	PPV	NPV
Chung	Dương tính (n=12)	7	5	53,8%	97,8%	58,3%	97,4%
	Âm tính (n=232)	6	226				
Còn kinh	>70 pmol/L (n=9)	4	5	50,0%	97,5%	44,4%	98,0%
	≤70 pmol/L (n=198)	4	194				
Mãn kinh	>140 pmol/L (n=3)	3	0	60,0%	100%	100%	94,1%
	≤140 pmol/L (n=34)	2	32				

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận xét nghiệm HE4 có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 97,8%, giá trị tiên đoán dương là 58,3%, giá trị tiên đoán âm là 97,4%. Phân chia nhóm nghiên cứu theo tình trạng kinh nguyệt thì độ nhạy của nhóm mãn kinh đạt 60,0% cao hơn nhóm còn kinh là 50,0%. Độ đặc hiệu của nhóm mãn kinh là 100% cao hơn nhóm còn kinh là 97,5%.

Bảng 4. Giá trị của chỉ số ROMA test

ROMA \ GPB		Ung thư (n=13)	U lành (n=231)	Se	Sp	PPV	NPV
Chung	Dương tính (n=23)	7	16	53,8%	93,1%	30,4%	97,3%
	Âm tính (n=221)	6	215				
Còn kinh	≥11,4% (n=16)	4	12	50,0%	94,0%	25,0%	97,9%
	<11,4% (n=191)	4	187				
Mãn kinh	≥29,9% (n=7)	3	4	60,0%	87,5%	42,9%	93,3%
	<29,9% (n=30)	2	28				

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận chỉ số ROMA test có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 93,1%, giá trị tiên đoán dương là 30,4%, giá trị tiên đoán âm là 97,3%. Phân chia nhóm nghiên cứu theo tình trạng kinh nguyệt thì độ nhạy của nhóm mãn kinh đạt 60,0% cao hơn nhóm còn kinh là 50,0%. Độ đặc hiệu của nhóm mãn kinh là 87,5% cao hơn nhóm còn kinh là 94%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 244 đối tượng được nghiên cứu thì tỷ lệ ung thư buồng trứng chiếm 5,3%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu khác như của tác giả Lưu Vũ Dũng là 9,8% [5]; Phan Đức Long là 15,8% [6]; Võ Văn Khoa là 10,8% [7]; Nguyễn Thị Nga là 25,4% [8]. Nhưng tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chloe E. Barr tại Anh là 6,67% [9]. Điều này có thể do sự khác biệt này về quần thể và thời gian nghiên cứu.

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 36,4 tuổi, trong đó nhóm ung thư là 45,1 tuổi và nhóm u lành là 35,9 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm chung và nhóm u lành thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng, còn nhóm ung thư buồng trứng thì có tuổi trung bình tương đương [5]. Đối tượng nghiên cứu được phân chia theo tình trạng kinh nguyệt thì nhóm còn kinh chiếm tỷ lệ cao nhất là 84,8%. Tỷ lệ còn kinh trong nhóm bị ung thư (61,5%) thấp hơn so với nhóm u lành (86,1%). Kết quả này có sự tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Võ Văn Khoa vào năm 2018. Theo tình trạng kinh nguyệt, nghiên cứu ghi nhận nhóm còn kinh chiếm tỷ lệ cao nhất với 84,8%, mãn kinh là 15,2%. Tỷ lệ mãn kinh trong nhóm ung thư (38,5%) cao hơn so với nhóm u lành (13,9%). Kết quả này có sự tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Võ Văn Khoa năm 2018 [7].

4.2. Giá trị của hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá khả năng dự đoán ung thư của CA125, HE4 và ROMA test đối với chẩn đoán khối u buồng trứng ở phụ nữ. Dựa trên tiêu chuẩn vàng là kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật, nghiên cứu so sánh với giá trị của CA125, HE4 và ROMA test với ngưỡng tiêu chuẩn (CA125 là 35U/mL, của HE4 và ROMA test tương ứng là 70 pmol/L và 11,4% ở phụ nữ đang có kinh; 140 pmol/L và 29,9% ở phụ nữ mãn kinh) để tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của từng xét nghiệm.

Nghiên cứu ghi nhận xét nghiệm CA125 trong nhóm chung có độ nhạy đạt 61,5%, độ đặc hiệu đạt 67,1%, giá trị tiên đoán dương là 9,5%, giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Trong đó, riêng nhóm mãn kinh thì CA125 có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương là 80,0%; 81,3%; 40,0% cao hơn so với nhóm còn kinh là 50,0%; 64,8%; 5,4%. Đối với giá trị tiên đoán âm thì ghi nhận kết quả tương đương giữa nhóm còn kinh và mãn kinh là 97,0% và 96,3%. Theo nghiên cứu của tác giả Phan Đức Long năm 2022 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội thì CA125 có độ nhạy 78,79%; độ đặc hiệu 78,98% cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [6]. Theo nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng năm 2021 đánh giá CA125 có độ nhạy 66,67%; độ đặc hiệu 73,50% ở nhóm chung. Tác giả lấy mốc 50 tuổi để phân chia độ tuổi nguy cơ theo tình trạng kinh nguyệt, trong đó nhóm ≤ 50 tuổi và > 50 tuổi có độ nhạy lần lượt là 66,67% và 66,67%; độ đặc hiệu lần lượt là 69,63% và 90,32% [5].

Xét nghiệm HE4 trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu trong nhóm chung là 53,8% và 97,8%; trong nhóm còn kinh là 50,0% và 97,5%; trong nhóm mãn kinh là 60,0% và 100%. Giá trị tiên đoán dương cao nhất trong nhóm mãn kinh là 100%, tiếp đó là nhóm còn kinh là 44,4% và nhóm chung là 58,3%. Giá trị tiên đoán âm của các nhóm đều đạt giá trị cao từ 94% đến 98%. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Phan Đức Long năm 2022 thì có kết quả tương tự về độ nhạy và độ đặc hiệu ở nhóm chung là 57,57% và 97,72%. Trong nhóm còn kinh thì HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu là 63,15% và 97,46%. Trong nhóm mãn kinh thì HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu là 50,0% và 100% [6]. Trong nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng năm 2021 cho rằng độ nhạy của HE4 là 55,56%,

độ đặc hiệu 93,98%. Trong nhóm ≤ 50 tuổi, HE4 có độ nhạy là 58,33% và độ đặc hiệu là 92,59%. Trong nhóm > 50 tuổi, độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4 lần lượt là 16,67% và 100% [5]. Qua đó cho thấy giá trị độ nhạy HE4 tuy thấp hơn so với CA125 nhưng độ đặc hiệu của HE4 cao hơn hẳn, đều trên 90%. Kết quả phù hợp với y văn cũng như các nghiên cứu của các tác giả khác, HE4 được xem là xét nghiệm giúp ích cho việc phân biệt u lành và u ác tính buồng trứng.

ROMA test là kết quả của một thuật toán hồi quy sau khi kết hợp giữa kết quả của HE4 và CA125 từ đó dự đoán khả năng ác tính của một khối u buồng trứng hay khối u vùng hạ vị ở phụ nữ còn kinh hay đã mãn kinh. Trong nghiên cứu này, ROMA test có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 93,1%, giá trị tiên đoán dương là 30,4%, giá trị tiên đoán âm là 97,3%. Trong đó nhóm còn kinh và mãn kinh có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 50,0%; 94,0% và 60,0%; 87,5%. Độ nhạy ROMA test thấp so với nghiên cứu của tác giả Phan Đức Long. Tuy nhiên, độ đặc hiệu ROMA test trong nghiên cứu cao hơn tác giả Phan Đức Long ở nhóm chung, còn kinh và thấp hơn ở nhóm mãn kinh [6]. Tác giả Lưu Vũ Dũng ghi nhận ROMA test có độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 73,49%. Nhóm ≤ 50 tuổi có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 69,63%. Nhóm > 50 tuổi có độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 90,32% [5]. Qua so sánh cho thấy, giá trị độ nhạy của test ROMA trong nghiên cứu thấp so với các tác giả khác, tuy nhiên độ đặc hiệu đạt giá trị cao và ổn định ở hầu hết các nhóm trong nghiên cứu.

Hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị tiên đoán dương còn thấp nhưng giá trị tiên đoán âm khá cao, đều trên 90%; đối với giá trị độ nhạy còn thấp, tuy nhiên giá trị độ đặc hiệu thì cao hơn, đặc biệt là xét nghiệm HE4. Vì vậy, trong một số trường hợp không đủ điều kiện thực hiện các xét nghiệm kết hợp HE4 và CA125 thì xét nghiệm riêng lẻ HE4 có thể được cân nhắc trong dự đoán khả năng ung thư buồng trứng phụ nữ.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận xét nghiệm CA125 có độ nhạy đạt 61,5%, độ đặc hiệu đạt 67,1%, giá trị tiên đoán dương là 9,5%, giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Xét nghiệm HE4 có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 97,8%, giá trị tiên đoán dương là 58,3%, giá trị tiên đoán âm là 97,4%. Chỉ số ROMA test có độ nhạy đạt 53,8%, độ đặc hiệu đạt 93,1%, giá trị tiên đoán dương là 30,4%, giá trị tiên đoán âm là 97,3%. Để chẩn đoán phân biệt ung thư buồng trứng ở phụ nữ được chẩn đoán khối u buồng trứng thực thể thì cần phải có phương pháp mà độ đặc hiệu cao, vì vậy trong hai xét nghiệm CA125, HE4 và chỉ số ROMA test thì xét nghiệm HE4 có giá trị tối ưu nhất có thể thay thế cho các trường hợp không đủ điều kiện để thực hiện các xét nghiệm kết hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J CLIN*. 2021. 71(3), 209-49. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Li K, Hüsing A, Fortner RT, Tjønneland A, Hansen L, et al. An epidemiologic risk prediction model for ovarian cancer in Europe: the EPIC study. *British journal of cancer*. 2015. 112(7), 1257-65. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.22>.
3. Montagnana M, Danese E, Giudici S, Franchi M, Guidi GC, et al. HE4 in ovarian cancer: from discovery to clinical application. *Advances in clinical chemistry*. 2011. 55, 1-20. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-387042-1.00001-0>.

4. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecologic oncology*. 2009. 112(1), 40-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.08.031>
 5. Lưu Vũ Dũng, Phạm Thị Thu Trang, Nguyễn Hùng Cường và cộng sự. Đánh giá hiệu quả sàng lọc và phát hiện sớm ung thư buồng trứng với xét nghiệm CA-125, HE4 ở bệnh nhân đến khám tại Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng (1-6/2019). *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 503(6), 99-105. <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/issue/view/21>.
 6. Phan Đức Long, Lê Thị Anh Đào, Trương Quang Vinh. Tìm hiểu vai trò của CA125, HE4 và Roma test trong dự đoán ung thư buồng trứng tại Bệnh Viện Phụ Sản Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 510(1), 263-6. <http://dx.doi.org/10.51298/vmj.v510i1.1946>.
 7. Võ Văn Khoa, Nguyễn Vũ Quốc Huy. Nghiên cứu giá trị của HE4, CA-125, thuật toán nguy cơ ác tính buồng trứng (ROMA) trong chẩn đoán trước mổ ung thư buồng trứng. *Tạp chí Phụ sản*. 2018. 16, 79-85. <http://dx.doi.org/10.46755/vjog.2018.2.512>.
 8. Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Hồng. Nghiên cứu giá trị của CA125, HBE4 trong chẩn đoán u nhầy buồng trứng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong 5 năm từ 2016 đến 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 504(2). <http://dx.doi.org/10.51298/vmj.v504i2.897>.
 9. Barr CE, Funston G, Jeevan D, Sundar S, Mounce LTA, et al. The Performance of HE4 Alone and in Combination with CA125 for the Detection of Ovarian Cancer in an Enriched Primary Care Population. *Cancers*. 2022. 14(9), 2124. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14092124>.
-