

# NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CA125 TRONG BỆNH LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG BẰNG KỸ THUẬT ĐIỆN HÓA PHÁT QUANG

Phan Văn Hiếu, Phan Thị Minh Phương, Hồ Hoàng Thị Kim Huệ  
Trường Đại học Y Dược Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá nồng độ CA125 ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung trước và sau điều trị phẫu thuật hay nội khoa bằng kỹ thuật điện hóa phát quang.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 34 bệnh nhân được chẩn đoán lạc nội mạc tử cung tại Khoa Sản Phụ, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 9/2014 đến tháng 7/2015 được định lượng nồng độ CA125 huyết thanh bằng phương pháp Miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA: ElectroChemiluminescence ImmunoAssay).

**Kết quả:** Nồng độ CA125 huyết thanh liên quan có ý nghĩa thống kê với các giai đoạn của lạc nội mạc tử cung. Nồng độ CA125 trung bình của nhóm nghiên cứu sau điều trị điều trị là  $23,65 \pm 9,0$  U/ml giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị  $78,28 \pm 33,17$  U/ml ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Nồng độ CA125 huyết thanh trung bình trong bệnh lạc nội mạc tử cung là  $78,28 \pm 33,17$  U/ml. Nồng độ CA125 huyết thanh trung bình sau phẫu thuật và/hoặc điều trị nội khoa là  $23,65 \pm 9,0$  U/ml giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ).

## Abstract

### STUDY ON SERUM CARCINOMA ANTIGEN 125 LEVEL IN ENDOMETRIOSIS BY ELECTROCHEMILUMINESCENCE IMMUNOASSAY

**Objectives:** Evaluating serum Carcinoma Antigen 125 level in endometriosis patients before and after treatments by ElectroChemiluminescence ImmunoAssay.

**Materials and Methods:** Serum CA125 level was measured by ElectroChemiluminescence ImmunoAssay (ECLIA) on 34 endometriosis patients in two stages: before and after treatments two months.

**Results:** Serum CA-125 concentration was associated with statistically significant stages of endometriosis. The average serum CA-

Tác giả liên hệ (Corresponding author):  
Phan Văn Hiếu,  
email: phanhiu.ph@gmail.com  
Ngày nhận bài (received): 10/06/2016  
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
24/06/2016  
Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
(accepted): 30/06/2016

125 level after treatment is  $23.65 \pm 9.0$  U/ml, had a statistically significant decrease versus  $78.28 \pm 33.17$  U/ml before treatment ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** The mean serum CA-125 level in patients with endometriosis is  $78.28 \pm 33.17$  U/ml. The mean serum CA-125 level after treatment surgery and/or medical treatment decreases significantly versus before treatment.

## 1. Đặt vấn đề

CA125 (Carcinoma Antigen 125 hay Carbohydrate Antigen 125) là một glycoprotein xuyên màng có trọng lượng phân tử lớn được mã hóa bởi hệ thống gene MUC16 nằm trên nhiễm sắc thể số 19 ở người. CA125 bắt nguồn từ cả hai loại biểu mô đó là Coelomin (hiện diện ở màng ngoài tim, màng phổi, màng bụng) và Müllerian (hiện diện ở buồng trứng, vòi tử cung, nội mạc tử cung). CA125 được xem như là dấu ấn sinh học hỗ trợ chẩn đoán cho hầu hết các loại ung thư biểu mô không nhày (nonmucinous) của buồng trứng, vòi trứng, nội mạc tử cung... Tuy nhiên, nồng độ CA125 cũng thường tăng cao trong bệnh lạc nội mạc tử cung, một bệnh lý phụ khoa lành tính thường gặp chiếm khoảng 10% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và chiếm đến 50% ở những phụ nữ hiếm muộn, nguyên nhân do có sự hiện diện của các tuyến nội mạc tử cung và lớp đệm bên ngoài buồng tử cung. Vì vậy, việc nghiên cứu nồng độ CA125 trong bệnh lạc nội mạc tử cung góp phần giúp chẩn đoán sớm cũng như đánh giá hiệu quả điều trị nội khoa hay phẫu thuật. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu: (1) Đánh giá nồng độ CA125 ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung trước khi được điều trị bằng kỹ thuật điện hóa phát quang. (2) So sánh nồng độ CA125 ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung trước và sau điều trị bằng phẫu thuật hay nội khoa.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 34 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật u lạc nội mạc tử cung tại Khoa Sản Phụ, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 9/2014 đến tháng 7/2015.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân lạc nội mạc tử cung đã được điều trị nội khoa hay phẫu thuật trước khi tham gia vào nghiên cứu, bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

### Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp với nghiên cứu tiến cứu.

### Các bước tiến hành:

Thu thập dữ liệu lâm sàng về tuổi, triệu chứng cơ năng (thống kinh, đau vùng chậu, đau khi giao hợp...), triệu chứng thực thể (nắn thấy khối bất thường ở hạ vị, tử cung dính khi thăm khám...), hình ảnh siêu âm (kích thước u lạc nội mạc tử cung). Ghi nhận dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, tường trình phẫu thuật về vị trí, kích thước khối lạc nội mạc, phân độ giai đoạn trong khi phẫu thuật...

Bệnh nhân được chỉ định lấy máu tĩnh mạch cho vào ống không có chất chống đông để xét nghiệm nồng độ CA125 trong huyết thanh 2 lần: trước khi phẫu thuật; sau khi phẫu thuật và/hoặc có điều trị nội khoa 2 tháng.

Tất cả mẫu huyết thanh của bệnh nhân đều được tách chiết và bảo quản ở  $-300C$ .

Sau khi thu thập đủ số lượng mẫu cần thiết, tiến hành rã đông mẫu bệnh phẩm để định lượng nồng độ CA125 theo phương pháp ECLA (ElectroChemiluminescence ImmunoAssay) trên máy Cobas 6000-module e611 với bộ thuốc thử CA125 II RP Elecsys kit 100 test của hãng Roche.

Trước khi tiến hành định lượng nồng độ CA125 trong huyết thanh của bệnh nhân, chúng tôi sử dụng sinh phẩm CA 125 II Calset của hãng Roche để thực hiện phép dựng đường chuẩn và sinh phẩm Precicontrol Tumor Marker Elecsys để nội kiểm tra chất lượng đánh giá độ tin cậy của xét nghiệm định lượng miễn dịch này.

### 3. Kết quả

#### Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Tuổi trung bình	34,26 ± 11,42 tuổi	
	SỐ LƯỢNG	TỶ LỆ %
<b>NHÓM TUỔI</b>		
< 20	2	5,9
20 - 39	22	64,7
≥ 40	10	29,4
<b>TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG</b>		
Thông kinh	21	61,8
Đau bụng vùng chậu không theo chu kỳ	18	51,9
Kích thước trung bình khối u LNMTCT	50,78 ± 12,39 mm	
<b>PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN THEO AFSs</b>		
Giai đoạn I	6	17,6
Giai đoạn II	10	29,4
Giai đoạn III	15	44,1
Giai đoạn IV	3	8,8

-Người bệnh mắc LNMTCT lớn nhất trong nhóm nghiên cứu là 61 tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi. Nhóm tuổi mắc bệnh LNMTCT cao nhất là nhóm trong độ tuổi sinh sản 20-39 tuổi chiếm 64,7%.

-Kích thước trung bình của khối u LNMTCT lớn nhất là 81mm, nhỏ nhất là 34 mm.

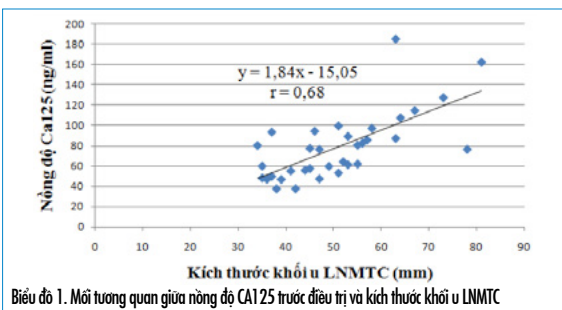
#### Nồng độ CA125 trước điều trị và mối liên quan giai đoạn của người bệnh theo phân loại AFSs

**Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ CA125 và phân loại giai đoạn điều trị theo AFSs**

Giai đoạn	I	II	III	IV	Tổng
Số lượng	6	10	15	3	34
Nồng độ CA125 trung bình (U/ml)	59,36	63,74	80,34	154,27	78,28
Độ lệch chuẩn	22,15	20,43	20,45	36,03	33,17
P	< 0,001				

Trong nhóm nghiên cứu, nồng độ CA125 lớn nhất là 185,40 U/ml thuộc giai đoạn IV, nhỏ nhất là 37,48 U/ml thuộc giai đoạn II. Có sự khác biệt về nồng độ CA125 huyết thanh trung bình giữa các giai đoạn của LNMTCT (p<0,001).

#### Tương quan giữa nồng độ CA125 trước điều trị với kích thước của khối u LNMTCT



Nồng độ CA125 trước điều trị có mối tương quan thuận với kích thước khối u LNMTCT, mức độ tương quan vừa (r = 0,68). Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

#### Mối liên quan giữa nồng độ CA125 trước và sau điều trị:

**Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ CA125 trước và sau điều trị**

Đặc điểm	Thời gian	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nồng độ CA125 (U/ml)		78,28 ± 33,17	23,65 ± 9,0	0,02

Nồng độ CA125 trung bình của nhóm nghiên cứu sau điều trị phẫu thuật hoặc nội khoa là 23,65 ± 9,0 ng/ml, giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,02) so với trước điều trị. Có 6 người bệnh trong nhóm nghiên cứu có nồng độ CA125 lớn hơn 35 U/ml sau 2 tháng điều trị.

### 4. Bàn luận

#### Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 34,26 ± 11,42 phổ biến ở nhóm tuổi 20-39 tuổi (64,7%), cao hơn so với Erbil D và cộng sự (2011) nghiên cứu 104 người bệnh với độ tuổi phổ biến 19-40 (trung bình 29,05 ± 0,5) nhưng thấp hơn so với Masako Kuroda và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 52 người bệnh với độ tuổi phổ biến là 22-47 (trung bình 34). Lạc nội mạc tử cung thường gặp ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ nhưng cũng có thể gặp ở vị thành niên và phụ nữ sau mãn kinh dùng liệu pháp nội tiết thay thế.

61,8% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có triệu chứng thống kinh và 51,9% có triệu chứng đau bụng vùng chậu không theo chu kỳ. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Đình Vinh lần lượt là 72% và 50,7% (n=150), theo tác giả thống kinh là triệu chứng hay gặp nhất. Theo nhiều nghiên cứu, ở phụ nữ trưởng thành, thống kinh có thể là gợi ý đặc trưng của lạc nội mạc tử cung khi nó bắt đầu sau nhiều năm hành kinh không đau. Đau vùng chậu mãn tính là triệu chứng thường gặp nhất trong lạc nội mạc tử cung. Khoảng 40-60% phụ nữ đau vùng chậu mãn tính có lạc nội mạc tử cung khi nội soi ổ bụng (Eskenza, 1997). Một số nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa mức độ đau với giai đoạn tiến triển của bệnh, một số khác thấy không có mối liên quan này (Fedele, 1992; Muzii, 1997).

#### Nồng độ CA125 trước điều trị và mối liên quan giai đoạn của người bệnh theo phân loại AFSs

Trong nhóm nghiên cứu, đa số người bệnh thuộc giai đoạn II và III (chiếm 73,5%). Nhìn vào kết quả ở bảng 2, chúng tôi nhận thấy nồng độ CA125 trong bệnh LNMTC có khuynh hướng tăng theo giai đoạn của bệnh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Giai đoạn càng cao, nồng độ CA125 càng lớn, quá trình điều trị sẽ càng phức tạp và kéo dài. Theo Vivian Amaral và cộng sự (2006) khi nghiên cứu trên 35 người bệnh LNMTC tại Sao Paulo Brazil, nhận thấy người bệnh có phân loại giai đoạn càng cao thì nồng độ CA125 trong huyết thanh và trong dịch màng bụng của người bệnh càng lớn, nồng độ CA125 trong huyết thanh ảnh hưởng lớn đến môi trường dịch màng bụng của người bệnh. Tuy nhiên, nhóm tác giả nhận định nồng độ CA125 trong huyết thanh cũng như trong dịch màng bụng không phải là dấu hiệu chẩn đoán xác định bệnh LNMTC. Trong nghiên cứu của Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự (2013) trên 46 bệnh nhân LNMTC tại bệnh viện Trung Ương Huế cũng nhận thấy có sự khác biệt về nồng độ CA125 giữa các giai đoạn bệnh, nồng độ CA125 càng tăng thì bệnh càng tiến triển. Như vậy, khi nồng độ CA125 tăng cao, các bác sĩ lâm sàng thường phải lên kế hoạch phẫu thuật chi tiết cẩn thận để dự phòng các tai biến có thể xảy ra do bệnh đang ở giai đoạn tiến triển, mức độ dính nhiều.

#### **Mối liên quan giữa nồng độ CA125 trước và sau điều trị**

Nồng độ CA125 trung bình của nhóm nghiên cứu sau điều trị phẫu thuật hoặc nội khoa là  $23,65 \pm 9,0$  ng/ml, giảm có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,02$ )

so với trước điều trị ( $78,28 \pm 33,17$  U/ml). Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hơn 2 tháng điều trị và tái khám vẫn có 6 người bệnh nồng độ CA125 chưa trở về bình thường ( $< 35$  U/ml) chiếm 17,65%. Trong nghiên cứu của Chen FP và cộng sự (1998) tiến hành trên 75 người bệnh LNMTC tại Đài Loan, nhóm tác giả nhận thấy có tới 15 người bệnh sau 12 tháng điều trị nhưng nồng độ CA125 huyết thanh không trở về bình thường. Ozaskit G và cộng sự (1995) khi tiến hành nghiên cứu nồng độ CA125 trong huyết thanh của 66 người bệnh LNMTC được điều trị nội khoa tại Thổ Nhĩ Kỳ nhận thấy người bệnh với tình trạng LNMTC nhẹ và trung bình có nồng độ CA125 trở về bình thường trong suốt quá trình điều trị, tuy nhiên lại có khuynh hướng tăng trở lại sau khi kết thúc điều trị nội khoa. Như vậy đối với bệnh LNMTC, CA125 không phải là một công cụ sàng lọc có hiệu quả, nhưng lại là một xét nghiệm rất có giá trị trong việc theo dõi quá trình điều trị và theo dõi sự tái phát của LNMTC.

## **5. Kết luận**

- Nồng độ CA125 huyết thanh trung bình trong bệnh Lạc nội mạc tử cung là  $78,28 \pm 33,17$  U/ml. Trong nhóm nghiên cứu, nồng độ CA125 có khuynh hướng tăng theo giai đoạn của bệnh ( $p < 0,01$ ) và kích thước của khối u LNMTC ( $p < 0,01$ ).

- Nồng độ CA125 huyết thanh trung bình sau phẫu thuật và/hoặc điều trị nội khoa là  $23,65 \pm 9,0$  U/ml giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ).

## **Tài liệu tham khảo**

1. Hoàng Thị Liên Châu (2014): "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của U lạc nội mạc tử cung tái phát", Tạp chí phụ sản 2014, 12(3), trang 32-35.
2. Nguyễn Văn Tuấn, Lê Minh Toàn (2012): "Đánh giá hiệu quả giảm đau trong điều trị U LNMTC ở buồng trứng bằng phẫu thuật phối hợp với liệu pháp hỗ trợ chất đồng vận GnRH", Tạp chí phụ sản 2012, 10(3), trang 177-186.
3. Trần Đình Vinh (2013): Nghiên cứu mối liên quan giữa vị trí tổn thương, mức độ dính và giai đoạn lạc nội mạc tử cung với triệu chứng đau vùng chậu ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung điều trị tại Bệnh viện Đà Nẵng", Tạp chí phụ sản 7/2013, 11(3), trang 64-69.
4. Colacurci N. et al (1996): "Serum and peritoneal CA-125 levels as diagnostic test for endometriosis", Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 5/1996 May, 66(1), pp.41-43

5. Chen FP et al (1998): "The use of serum CA-125 as a marker for endometriosis in patients with dysmenorrhea for monitoring therapy and for recurrence of endometriosis", Acta Obstet Gynecol Scand 7/1998, 77(6), pp 665-670.
6. Masako Kuroda et al (2012): "Histological assessment of impact of ovarian endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve", Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 9/2012, 38(9), pp.1187-1193.
7. Ozaskit G et al (1995): "Serum CA 125 levels before, during and after treatment for endometriosis", Int J Gynaecol Obstet. 9/1995, 50(3), pp.269-273
8. Vivian Amaral et al (2006): "Positive correlation between serum and peritoneal fluid CA-125 levels in women with pelvic endometriosis", Sau Paulo Med J 2006, 124(4), pp.223-227.