

Human Chorionic Gonadotropin (hCG): động học và các vấn đề có liên quan

Âu Nhựt Luân¹, Tô Mai Xuân Hồng²

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: aunhutluan@gmail.com

² Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: tomaixuanhong@ump.edu.vn

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cấu tạo và sinh lý của hCG trong thai kỳ
2. Trình bày được động học hCG trong thai kỳ
3. Diễn giải được kết quả hCG và diễn tiến thai kỳ

NGUỒN GỐC VÀ TÁC DỤNG CỦA hCG

Cấu trúc của phân tử hCG gồm 2 chuỗi α và β , liên kết với nhau bằng các cầu liên kết polypeptide.

Chuỗi β tạo ra đặc tính sinh học cho phân tử hCG.

human Chorionic Gonadotropin (hCG) là một glycoprotein có trọng lượng phân tử 36000-40000 Da. Đây là hormone có chứa nhiều liên kết carbohydrate nhất trong các hormone ở loài người. Chính nhờ số lượng liên kết carbohydrate lớn và đoạn C-terminal mà hCG có thời gian bán hủy lên tới khoảng 36 giờ.

Mỗi phân tử hCG bao gồm 2 tiểu đơn vị α và β không tương đồng với nhau. Chuỗi α gồm 92 acid amin được mã hóa bởi 1 gene trên nhiễm sắc thể 6 và chuỗi β gồm 145 acid amin được mã hóa bởi 6 gene riêng rẽ trên nhiễm sắc thể 19. Hai tiểu đơn vị này được kết hợp với nhau tại lưới nội sinh chất bằng các cầu polypeptide, nếu tách rời nhau thì chúng không thể gắn vào thụ thể LH và có ít hoạt tính sinh học.

Cấu trúc chuỗi α của phân tử hCG tương tự chuỗi α của các glycoprotein khác là LH, FSH và TSH nhưng cấu trúc chuỗi β của chúng lại khác nhau, chính sự khác biệt của chuỗi β quy định hoạt tính sinh học riêng cho từng loại glycoprotein. Trong đó, β -hCG gần giống với β -LH nên hCG có hoạt tính sinh học và miễn dịch gần giống với LH.

hCG được sản xuất chủ yếu bởi các hội bào nuôi và thường là dấu hiệu có thai sinh hóa.

Khi thai dưới 5 tuần tuổi, hCG được sản xuất ở cả nguyên bào nuôi và hội bào nuôi. Đến khi nồng độ hCG trong huyết tương mẹ đạt đỉnh, hCG chỉ còn được sản xuất bởi các hội bào nuôi.

Ngoài bánh nhau, thận, tuyến yên và một số mô khác của thai cũng có thể sản xuất ra hCG. Chorionic gonadotropin cũng được tìm thấy với một nồng độ rất nhỏ ở đàn ông và phụ nữ không có thai, có lẽ chủ yếu sản sinh ở tuyến yên trước. hCG cũng được tìm thấy trong bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi hoặc trong các bệnh lý ác tính không liên quan đến nguyên bào nuôi.

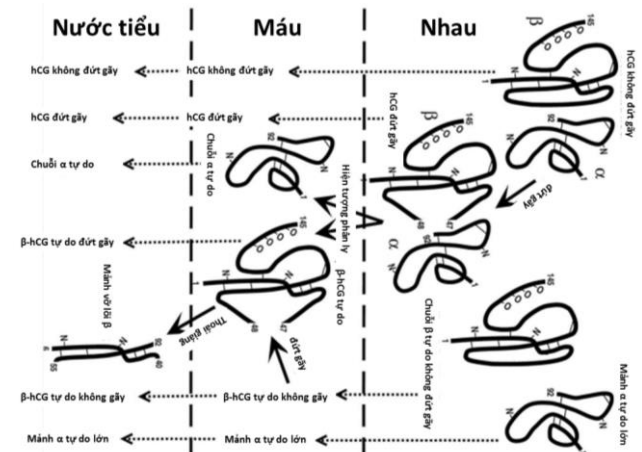
Tuy nhiên, việc tìm thấy hCG trong huyết tương hay trong nước tiểu một người phụ nữ trong độ tuổi sinh sản thường là dấu hiệu sinh hoá của thai kỳ.

Phân tử hCG có thể tồn tại ở nhiều dạng khác nhau trong huyết tương và trong nước tiểu.

Các cầu liên kết polypeptide có thể bị gãy làm phá vỡ cấu trúc hCG, hiện tượng này tăng theo tuổi thai.

Ngoài ra, phân tử hCG còn có thể trải qua quá trình đứt gãy, phân ly và thoái giáng tạo thành nhiều dạng hCG khác nhau lưu hành trong huyết tương: non-nicked hCG (hCG toàn phần không đứt gãy), nicked hCG (hCG toàn phần đứt gãy), free α -hCG (α -hCG tự do), non-nicked free β -hCG (β -hCG không đứt gãy, tự do), nicked free β -hCG (β -hCG đứt gãy, tự do), β -core fragment (mảnh vỡ lõi β -hCG).

Tỉ lệ các dạng hCG thay đổi tùy thuộc vào tuổi thai và vào bệnh lý của thai kỳ. Tùy vào từng mục đích mà người ta sẽ chọn khảo sát dạng lưu hành nào của hCG trong huyết tương.



Hình 1: Các dạng hCG lưu hành

Phân tử hCG trải qua quá trình đứt gãy, phân ly và thoái giáng tạo thành nhiều dạng hCG khác nhau:

Nguồn: Cole L. Clin Chem 1997;43:2233-2243

hCG có vai trò quan trọng trong duy trì hoàng thể thai kỳ.

hCG hoạt động bằng cách gắn vào thụ thể LH. Cấu tạo chuỗi β -hCG có phần đầu gồm 121 amino acid giống với LH vì vậy có thể gắn lên cùng thụ thể LH nhưng với ái lực khác nhau.

Đến nay, chức năng sinh học được biết rõ nhất của hCG là biến hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ, duy trì hoàng thể thai kỳ trong tam cá nguyệt I và thúc đẩy hoàng thể sản xuất hormone steroid.

Tuy nhiên, đây không phải là toàn bộ chức năng của hCG¹ vì người ta nhận thấy hCG vẫn tiếp tục tăng sau khi hoàng thể thai kỳ đã thoái hóa. hCG được sản xuất từ khối hội bào nuôi còn có thể tác động theo con đường cận tiết để thúc đẩy sự phát triển chất nền nội mạc tử cung, tăng tạo mạch để hỗ trợ cho quá trình làm tổ của phôi.

ĐỘNG HỌC CỦA hCG TRONG THAI KỲ

hCG có thể tìm thấy trước khi trễ kinh, tăng dần đến đỉnh ở tuần thứ 8-10 của thai kỳ sau đó giảm dần.

Ở thai kỳ bình thường có thể phát hiện hCG sau đỉnh LH 9-11 ngày tức là khoảng 8 ngày sau phóng noãn, và chỉ 1 ngày sau khi phôi làm tổ.

Trước 6 tuần, nồng độ hCG tăng gấp đôi mỗi 2 ngày và đạt đỉnh ở tuần 8-10, có thể vào khoảng 100.000 mIU/mL.

Sau đó, nồng độ hCG sẽ giảm dần và đạt cực tiểu tại thời điểm 16-20 tuần rồi giữ ổn định ở mức này đến cuối thai kỳ. Đường biểu diễn biến thiên nồng độ hCG trong nước tiểu của mẹ cũng đồng dạng với đường biểu diễn biến thiên nồng độ hCG trong huyết tương. Cần lưu ý là nồng độ hCG trong nước tiểu thay đổi không phụ thuộc vào thời điểm trong ngày mà phụ thuộc vào lưu lượng nước tiểu.

Theo dõi diễn biến nồng độ hCG có thể giúp dự đoán được tình trạng thai và các bệnh lý của thai kỳ.

Thông thường, khi nồng độ β -hCG đạt mức 1500 mIU/mL có thể thấy được hình ảnh túi thai trong buồng tử cung qua siêu âm đầu dò âm đạo. Nếu không thấy được hình ảnh túi thai ở điểm cắt này cần nghĩ đến thai ngoài tử cung, thai ngưng tiến triển hoặc đã sảy hay giai đoạn sớm của một trường hợp đa thai.

Khi β -hCG trên 4000 mIU/mL trên siêu âm có thể thấy được hình ảnh phôi thai với hoạt động tim phôi.

Khi β -hCG đạt mức 5000-6000 mIU/mL có thể thấy hình ảnh túi thai qua siêu âm đầu dò bụng.

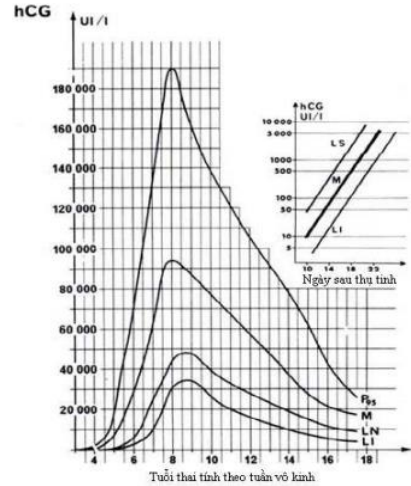
¹ Chức năng khác được biết đến của hCG là kích thích tinh hoàn thai nhi sản xuất ra testosterone. Tại thời điểm thai nhi biệt hóa giới tính, hCG từ khối hội bào nuôi đi vào trong máu thai, nó có vai trò như một đỉnh LH kích thích tế bào Leydig và tổng hợp ra testosterone để biệt hóa giới tính nam. Trước 110 ngày tuổi thai (15-16 tuần), thai nhi không có mạch máu nối giữa hạ đồi-tuyến yên nên không có LH mà cần hCG để hoạt động. Ngoài ra, người ta cũng tìm thấy thụ thể của LH trên cơ trơn tử cung, hCG cũng kích thích hoàng thể sản xuất ra relaxin giúp giảm co thắt cơ trơn tử cung.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Nồng độ hCG huyết tương cao bất thường có thể liên quan đến bệnh lý nguyên bào nuôi, tình trạng đa thai hay tán huyết ở thai.

Ngược lại, nồng độ hCG huyết tương thấp hoặc gia tăng không phù hợp với dự đoán (gấp đôi sau 2-3 ngày) gợi ý một thai kỳ thất bại sớm (kể cả thai ngoài tử cung)



Hình 2: Biến thiên nồng độ hCG trong máu mẹ.

Trước 6 tuần, nồng độ hCG tăng gấp đôi mỗi 2 ngày. Nồng độ hCG đạt đỉnh ở tuần 8-10, vào khoảng 100.000 mIU/mL. hCG sẽ giảm dần, đạt cực tiểu lúc 16-20 tuần và ổn định ở mức này đến cuối thai kỳ.

Nguồn: Novak's gynecology. 6th Ed

Cần căn cứ trên đặc điểm sinh bệnh học của từng bệnh lý hay mục đích khảo sát để lựa chọn khảo sát dạng hCG phù hợp với mục đích khảo sát

Trong trường hợp thai ngoài tử cung có thể chọn định một dạng test hCG bất kỳ vì tỉ lệ đứt gãy của hCG trong 8 tuần đầu thấp. Tuy nhiên cần theo dõi diễn biến nồng độ hCG bằng một loại test duy nhất vì có sự khác biệt về kết quả giữa các test khác nhau.

Trong bệnh lý nguyên bào nuôi, nếu là thai trứng thì hCG toàn phần tăng nhanh còn nếu là choriocarcinoma thì thành phần gia tăng lại là β -hCG đứt gãy hoặc β -hCG không đứt gãy, tự do.

Để tầm soát lệch bội nhiễm sắc thể ở thai, nên chọn test định lượng chuyên cho β -hCG đứt gãy hay β -hCG đứt gãy tự do vì β -hCG đứt gãy chiếm tỷ trọng lớn và tăng trong các thai kỳ bệnh lý...