

ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ THAI TRỨNG XÂM LẤN TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨTrần Thị Thùy Trang¹, Võ Minh Tuấn¹, Võ Thanh Nhân²,
Phan Nguyễn Nhật Lệ³, Nguyễn Hoàng Lam³, Trần Thị Ngọc³**TÓM TẮT**

Đặt vấn đề: Thai trứng xâm lấn (TTXL) là bệnh thuộc tân sinh nguyên bào nuôi thai kì (TSNBNTK), một trong số ít những bệnh lý ác tính có thể điều trị khỏi, thậm chí khi bệnh diễn tiến đến giai đoạn xa hơn, có di căn ở cơ quan khác. Phẫu thuật cắt tử cung mặc dù không phổ biến nhưng cũng là phương pháp xem xét điều trị ban đầu cho những bệnh nhân TSNBNTK chưa di căn và không còn mong muốn có thêm con hoặc kháng hóa trị. **Mục Tiêu:** Xác định tỷ suất cần phải hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật cắt tử cung ở trường hợp TTXL và yếu tố liên quan. **Phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu. Lấy mẫu toàn bộ các trường hợp có kết quả giải phẫu bệnh (GPB) là TTXL tại bệnh viện Từ Dũ từ 1/2016 – 12/2020. **Kết quả:** Sau 12 tháng theo dõi kể từ thời điểm phẫu thuật cắt tử cung có 47 trường hợp cần hóa trị cứu vãn. Tỷ suất này là 24.87% (KTC 95%: 18.88-31.66). Áp dụng mô hình phân tích đa biến, nồng độ β -hCG 2 tuần sau phẫu thuật > 1900 mIU/mL (HR = 4.30, KTC 95%: 2.08-8.87) và hóa dự phòng sau hút nạo thai trứng (HR = 2.75, KTC 95%: 1.20-6.30) làm tăng nguy cơ áp dụng hóa trị cứu vãn. Hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật làm giảm nguy cơ (HR = 0.43, KTC 95%: 0.22-0.83). **Kết luận:** Mặc dù tất cả các trường hợp đều được phẫu thuật cắt tử cung toàn phần, 24.87% bệnh nhân cần thêm hóa trị cứu vãn để đạt lui bệnh. Điều này cho thấy tính chất ác tính của bệnh lý TTXL, không đơn thuần là sự xâm lấn tại chỗ của tế bào nuôi. Hóa trị hỗ trợ ngay sau cắt tử cung đóng vai trò quan trọng trong giảm tỷ lệ cần phải hóa trị cứu vãn.

Từ khóa: thai trứng xâm lấn, tân sinh nguyên bào nuôi thai kì, phẫu thuật cắt tử cung, hóa trị hỗ trợ, hóa trị cứu vãn.

SUMMARY**THE CHARACTERISTICS OF INVASIVE MOLE AT TU DU HOSPITAL**

Background: Invasive mole (IM) is a subtype of gestational trophoblastic neoplasms (GTNs). GTN is a group of malignant diseases that can be cured even if metastasized. Hysterectomy is not the most common, primary hysterectomy should be as part of primary treatment for women with low-risk nonmetastatic GTN and no desire for future fertility. Delayed hysterectomy is often considered for patients who fail to respond to primary chemotherapy. **Objective:** The study aimed

to determine the rate of requiring salvage chemotherapy and associated factors in IM. **Methods:** This study was carried out at the TuDu hospital which has been receiving a totally 189 patients diagnosed based on histology by hysterectomy from 01/2016 to 12/2020. **Results:** Followed-up by 12 months, 47 patients required salvage chemotherapy. The incidence was 24.87% (95%CI: 18.88-31.66). Applying multivariate model, prophylactic chemotherapy (HR = 2.75, 95%CI: 1.20-6.30) and 2 weeks hCG follow-up value greater than 1900 mIU/mL (HR = 4.30, 95%CI: 2.08-8.87) increasing the risk of requirement salvage chemotherapy. Postoperative chemotherapy decreasing the risk (HR = 0.43, 95%CI: 0.22-0.83). **Conclusions:** Although patients were treated by hysterectomy, 24.87% patients needed salvage chemotherapy to reach hCG normalization. This prove the malignant of invasive mole. It is not purely a local invasion of molar villi. Postoperative chemotherapy has an important role in diminishing the rate of requiring salvage chemotherapy.

Keywords: Invasive mole, gestational trophoblastic neoplasia, hysterectomy, postoperative chemotherapy, salvage chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh Hà Nội, tần suất mắc thai trứng (TT) cao, khoảng 1/500 thai kỳ. Thai trứng là bệnh lành tính, có khoảng 80% sẽ lui bệnh nhưng tỷ lệ diễn tiến đến tân sinh nguyên bào nuôi thai kì (TSNBNTK) khá cao, trong đó thai trứng xâm lấn (TTXL) chiếm gần ¼ các trường hợp TSNBNTK. TSNBNTK thường xảy ra ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, là một trong số ít những bệnh lý ác tính có thể điều trị khỏi, thậm chí khi bệnh diễn tiến đến giai đoạn xa hơn, có di căn ở cơ quan khác. TSNBNTK có thể xuất hiện sau bất cứ một thai kì hoặc sau thai trứng. TSNBNTK bao gồm thai trứng xâm lấn, ung thư nguyên bào nuôi, u nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám, u nguyên bào nuôi dạng biểu mô và nốt tại vị trí nhau bám không điển hình[6]. Khối u TSNBNTK đáp ứng tốt với hóa trị, tỷ lệ chữa khỏi lên đến trên 90% trong khi có thể bảo tồn chức năng sinh sản. Phẫu thuật cắt tử cung mặc dù không phổ biến nhưng cũng là phương pháp xem xét điều trị ban đầu cho những bệnh nhân TSNBNTK chưa di căn và không còn mong muốn có thêm con hoặc khi kháng hóa trị. Đối với bệnh nguyên bào nuôi lành tính, có nghiên cứu đã chỉ ra cắt tử cung không làm giảm xuất độ TSNBNTK và số chu kì

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh²Bệnh viện Từ Dũ TP. Hồ Chí Minh³Bệnh viện Từ Dũ TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Minh Tuấn

Email: vominhluan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2022

Ngày duyệt bài: 8.9.2022

hóa trị, nhưng cũng có nghiên cứu gần đây chỉ ra cắt tử cung là phương pháp điều trị tốt cho những bệnh nhân không còn muốn thêm con[7].

Tại bệnh viện Từ Dũ, cắt tử cung thường được đặt ra khi bệnh nhân lớn tuổi, đủ con. Kết quả giải phẫu bệnh trả về với diễn giải TSNBNTK mà trong đó là thai trứng xâm lấn chiếm tỷ lệ khá cao. Hướng quản lý phía sau những trường hợp được phẫu thuật cắt tử cung có kết quả giải phẫu bệnh (GPB) TTXL sẽ là hóa trị hỗ trợ hoặc theo dõi nồng độ β -hCG đơn thuần. Phẫu thuật được đánh giá điều trị thành công khi giá trị hCG trở về bình thường. Nếu nồng độ β -hCG tăng hoặc bình nguyên, bệnh nhân sẽ được áp dụng hóa trị cứu vãn (salvage chemotherapy). Biết được tỷ suất cần phải hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật điều trị và các yếu tố liên quan giúp tư vấn và chọn lựa hướng quản lý hiệu quả. Chính vì vậy nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu để trả lời câu hỏi: Tỷ suất điều trị hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật cắt tử cung ở bệnh nhân TTXL tại bệnh viện Từ Dũ là bao nhiêu?

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỷ suất cần phải hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật cắt tử cung ở trường hợp TTXL và yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là thai trứng xâm lấn dựa trên kết quả giải phẫu bệnh phẫu thuật cắt tử cung toàn phần được theo dõi và điều trị tại khoa Ung Bướu Phụ Khoa bệnh viện Từ Dũ từ 1/2016 đến 12/2020.

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là TTXL sau phẫu thuật cắt tử cung toàn phần. Được theo dõi theo phác đồ bệnh viện Từ Dũ, sau khi xuất viện được theo dõi ít nhất 12 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những trường hợp TTXL bỏ theo dõi điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu, lấy mẫu toàn bộ thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Công thức ước lượng tỷ lệ trong quần thể nghiên cứu với độ chính xác tuyệt đối

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: n: là cỡ mẫu tối thiểu để đảm bảo năng lực mẫu cho mục tiêu nghiên cứu.

Chọn $\alpha = 0.05 \rightarrow Z = 1.96$ (với khoảng tin cậy 95%). d là độ chính xác tuyệt đối 5%.

Y văn ghi nhận nghiên cứu Feng FZ (2005) có tỷ lệ điều trị thành công sau phẫu thuật cắt tử cung là 91%. Lấy $p = 0.91$ thì $d = (1-0.91)/2 =$

0.045. Do đó cỡ mẫu tối thiểu là 155 ca.

Biến số nghiên cứu: Hóa trị cứu vãn được áp dụng khi thỏa tiêu chuẩn nồng độ β -hCG diễn tiến bất thường sau phẫu thuật cắt tử cung, bao gồm: β -hCG tăng (>10%) sau 1 lần đo cách nhau 1 hoặc 2 tuần, β -hCG bình nguyên ($\pm 10\%$) sau 2 lần đo, mỗi lần cách nhau 1 hoặc 2 tuần[3]. Thời gian chẩn đoán để áp dụng hóa trị cứu vãn được tính bằng tuần kể từ thời điểm được phẫu thuật.

Phương pháp thực hiện:

Lấy mẫu toàn bộ. Tại khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Từ Dũ, thu thập danh sách các trường hợp có kết quả GPB là TTXL trong thời gian từ tháng 1/2016 đến 12/2020 ghi lại số nhập viện, họ và tên, năm sinh, ngày trả kết quả GPB. Sau đó, chúng tôi lên khoa Ung bướu phụ khoa, tra cứu số hồ nhập viện tất cả các lần nhập viện. Từ những thông tin trên, sẽ lục tìm hồ sơ tại Phòng lưu trữ hồ sơ bệnh án bệnh viện Từ Dũ.

Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án theo bảng thu thập số liệu: thông tin dịch tễ cơ bản, đặc điểm bệnh lý TTXL, điều trị sau phẫu thuật, thời gian xảy ra bất thường nồng độ β -hCG.

Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14. Sử dụng phương pháp bảng sống để ước tính tỷ suất diễn tiến bất thường nồng độ β -hCG sau phẫu thuật tích lũy. So sánh thời gian sống còn giữa các nhóm bằng phép kiểm Wilcoxon-rank sum. Sử dụng hồi qui Cox đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến nồng độ β -hCG diễn tiến bất thường sau phẫu thuật cắt tử cung. Các biến trong mô hình hồi qui Cox đa biến bao gồm các biến số có $p < 0.25$ trong phân tích đơn biến và một số biến số đã được biết là có liên quan đến diễn tiến bất thường nồng độ β -hCG trong quá trình theo dõi sau phẫu thuật. Ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0.05$.

Giấy phép y đức. Nghiên cứu được thực hiện khi được Hội đồng nghiên cứu khoa học, Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y sinh học Hội đồng nghiên cứu khoa học bệnh viện Từ Dũ thông qua số 128/QĐ-BVTD ngày 17/01/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 189 trường hợp TTXL được đưa vào nghiên cứu từ 1/2016 đến 12/2020, 47 bệnh nhân có bất thường trong quá trình theo dõi diễn tiến nồng độ β -hCG sau phẫu thuật cắt tử cung. Các đặc điểm về dịch tễ cũng như đặc điểm bệnh lý thai trứng xâm lấn được trình bày trong bảng 1.

Đối tượng nghiên cứu nằm trong độ tuổi sinh

sản chủ yếu từ phân nhóm lớn hơn 33 tuổi, nhỏ nhất là 33, lớn nhất là 62, trung vị là 46 tuổi. Phần lớn đã sinh con, tỷ lệ đã từng sinh con ≥ 2 chiếm tỷ lệ 85.71%, chưa từng sinh con chiếm tỷ lệ 1.06%. Kết quả GPB sau hút nạo phần lớn là TTTP (47.65%) và TTBP (34.71%), các kết quả khác như mô nhau bình thường, lỏng nhau thoái hóa, hay chỉ là thai trứng chiếm tỷ lệ ít (17.64%). Khi chẩn đoán TSNBNTK đa số bệnh nhân ở giai đoạn I, 7.41% bệnh nhân xuất hiện di căn, vượt ra ngoài tử cung như âm đạo, phổi, não. Phần lớn bệnh nhân trước khi phẫu thuật cắt tử cung toàn phần ± 2 phần phụ chưa tiếp xúc với hóa trị (81.48%). Phác đồ đơn hóa trị Methotrexate/ Folinic acid (MTX/FA) được chỉ định cho 14.82% bệnh nhân, 3.70% bệnh nhân được điều trị theo phác đồ đa hóa trị. Chỉ định cắt tử cung được đặt ra trong các tình huống bệnh nhân đã lớn tuổi, đủ con (92.06%) và sau hóa trị không đáp ứng (7.94%).

Bảng 1. Đặc điểm bệnh lý thai trứng xâm lấn

Đặc điểm		Tổng N=189	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 46 tuổi	98	51.85
	> 46 tuổi	91	48.15
Số lần sinh con	0 lần	2	1.06
	1 lần	25	13.23
	≥ 2 lần	162	85.71
Giải phẫu bệnh khi hút nạo TT	TT bán phần	N=170	34.71
	TT toàn phần	59	47.65
	Khác	81	17.64
Giai đoạn	Giai đoạn I	175	92.59
	Giai đoạn II-IV	14	7.41
Hóa trị trước phẫu thuật	Không	154	81.48
	Đơn hóa trị	28	14.82
	Đa hóa trị	7	3.70
Chỉ định cắt tử cung	Lớn tuổi-đủ con	177	92.06
	Hóa trị không đáp ứng	15	7.94

Theo dõi 12 tháng sau phẫu thuật cắt tử cung có 24.87% bệnh nhân cần hóa trị cứu vãn tương ứng với 47 bệnh nhân trong tổng số 189 trường hợp được cắt tử cung điều trị, [KTC 95%: 18.88-31.66%] (Bảng 2). Thời gian phát hiện chẩn đoán trung bình là 8.94 ± 4.35 tuần, trung vị là 9 tuần, sớm nhất là 3 tuần, trễ nhất là 21 tuần.

Bảng 3: Yếu tố liên quan hóa trị cứu vãn

Đặc điểm		Mô hình hồi quy Cox: hazard ratio (KTC 95%)			
		Đơn biến	p*	Đa biến	p**
Tiền căn thai trứng	Không	1	0,199	1	0,225
	Có	1,84(0,72-4,64)		1,94(0,67-5,62)	
Ra huyết âm đạo	Không	1		1	

Bảng 2: Tỷ suất bệnh nhân bắt đầu hóa trị cứu vãn theo thời gian

Thời gian (Tuần)	Phẫu thuật thành công	Hóa trị cứu vãn	Ước tính tỷ suất hóa trị cứu vãn (KTC 95%)
1	189	0	0
2	189	0	0
3	186	3	1.59 (0.33-4.57)
4	183	3	3.17(1.17-6.78)
5	178	5	5.82(2.94-10.17)
6	172	6	8.99(5.33-14.01)
7	168	4	11.11(7.01-16.48)
8	167	1	11.64(7.44-17.09)
9	159	8	15.87(10.97-21.88)
10	155	4	17.99(12.79-22.22)
11	153	2	19.05(13.71-25.38)
12	150	3	20.63(15.10-27.11)
13	148	2	21.69(16.04-28.26)
14	148	0	21.69(16.04-28.26)
15	148	0	21.69(16.04-28.26)
16	147	1	22.22(15.51-28.83)
17	144	3	23.81(17.93-30.53)
18	143	1	21.69(18.40-31.10)
19	143	0	21.69(18.40-31.10)
20	143	0	21.69(18.40-31.10)
21	142	1	24.87(18.88-31.66)
22	142	0	24.87(18.88-31.66)
52	142	0	24.87(18.88-31.66)

Để tìm yếu tố liên quan đến phải áp dụng hóa trị cứu vãn, chúng tôi dùng hồi quy Cox. Bước 1: phân tích 25 cặp đơn biến. Bước 2: chọn các cặp có $p < 0.2$ và các yếu tố đã được nghiên cứu có liên quan vào mô hình đa biến. Có tất cả 11 yếu tố được trình bày trong phương trình hồi quy Cox đa biến ở bảng 3. Mô hình đa biến nhằm khử nhiễu và yếu tố đồng tác cho thấy: có 3 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật cắt tử cung. Hóa trị phòng trước khi phẫu thuật tăng nguy cơ phải hóa trị cứu vãn so với nhóm không can thiệp hóa trị phòng gấp 2.75 lần (HR = 2.75, KTC 95%: 1.20-6.30). Giá trị nồng độ β -hCG sau phẫu thuật lớn hơn 1900 mIU/mL làm tăng nguy cơ hóa trị cứu vãn gấp 4.30 lần (HR = 4.30, KTC 95%: 2.08-8.87). Hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật làm giảm nguy cơ (HR = 0.43, KTC 95%: 0.22-0.83).

	Có	0,37(0,17-0,83)	0,016	0,40(0,16-1,03)	0,058
Khối lồng/ trong cơ tử cung tăng sinh mạch máu	Không	1		1	
	Có	0,48(0,27-0,86)	0,013	0,63(0,34-1,18)	0,149
Hút nạo	Không	1		1	
	Có	2,8(0,68-11,55)	0,154	1,33(0,28-6,35)	0,718
Hóa dự phòng	Không	1		1	
	Có	2.35(1.05-5.25)	0.037	2.75(1.20-6.30)	0.016
Nồng độ β -hCG trước phẫu thuật (mIU/mL)	≤ 21000	1		1	
	> 21000	0,71(0,40-1,27)	0,248	0,62(0,29-1,34)	0,223
Điểm tiên lượng	0-4	1		1	
	5-6	0.91(0.47-1.75)	0.780	0.97(0.46-2.05)	0.937
	7-8	1.04(0.49-2.22)	0.916	1.20(0.45-3.20)	0.723
Hóa trị trước phẫu thuật	Không	1		1	
	Đơn hóa trị	0.49(0.18-1.37)	0.174	0.44(0.05-3.49)	0.436
	Đa hóa trị	0.50(0.07-3.66)	0.499	0.24(0.01-5.20)	0.363
Chỉ định cắt tử cung	Lớn tuổi-đủ con Hóa trị không đáp ứng	1 1.10(0.40-3.08)	0.849	1 4.26(0.42-43.75)	0.222
Nồng độ β -hCG 2 tuần sau phẫu thuật (mIU/mL)	≤ 1900	1		1	
	> 1900	2.42	0.003	4.30(2.08-8.87)	< 0.001
Điều trị sau phẫu thuật	Không can thiệp	1		1	
	Hóa trị hỗ trợ	0.63	0.105	0.43(0.22-0.83)	0.012

p*: mô hình hồi qui Cox đơn biến, p**: mô hình hồi qui Cox đa biến.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trong bệnh lí TSNBNTK là một trong những yếu tố quan trọng giúp chọn lựa phương pháp điều trị, tiên lượng và quản lí bệnh. Trong 189 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân tuổi nhỏ nhất được chẩn đoán TTXL là 33 tuổi, lớn nhất là 62 tuổi, trung bình là 46.06. Độ tuổi trung bình cao hơn nghiên cứu của Rim Batti (34 tuổi)[2] và thấp hơn nghiên cứu của Bolze (51 tuổi)[3], tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phan Thị Thúy Vân. Điều này khác biệt có thể giải thích được bởi nhiều lý do: chúng tôi thiết kế nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, chỉ nhận những trường hợp đã có kết quả GPB là TTXL, từ mẫu bệnh phẩm tử cung đã cắt tử cung ở những phụ nữ không còn ý định sinh thêm con.

Số lần sinh con dao động từ 0 đến 9 người con, có những phụ nữ chưa từng sinh con chiếm tỷ lệ 1.06%, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của tác giả Phan Nguyễn Nhật Lệ (29.03%)[8]. Có thể hiểu do tác giả nhận bệnh nhân TSNBN dựa theo tiêu chuẩn động học β -hCG và theo dõi đáp ứng với phác đồ MTX/FA, bảo tồn khả năng sinh sản cho bệnh nhân. Sự chấp nhận phẫu thuật cắt tử cung là hết sức khó khăn. Khi hóa trị ban đầu không đáp ứng, phẫu thuật cắt tử cung được xem là một phương pháp điều trị có thể tư vấn cho bệnh nhân. Tuy nhiên, bệnh nhân phải hiểu được lợi ích và nguy cơ giữa tiếp tục thay đổi phác đồ hóa trị với phẫu thuật

cắt tử cung.

Phần lớn các trường hợp thai trứng trong nghiên cứu có kết quả giải phẫu bệnh sau hút nạo là thai trứng toàn phần (TTTP) (47.65%), thai trứng bán phần (TTBP) (34.71%). Tỷ lệ TTBP thấp hơn nghiên cứu của Phan Thị Thúy Vân (65.86%). Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu chúng tôi chỉ gồm những bệnh nhân TTXL, là TSNBNTK nên tỷ lệ TTTP sẽ nhiều hơn.

Trước khi phẫu thuật, bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi có nhóm cũng đã được hóa điều trị với các phác đồ theo hướng dẫn của FIGO 2000, tỷ lệ này là 18.52%. MTX/FA (14.82%) vẫn là phác đồ được ưu tiên điều trị tại bệnh viện Từ Dũ. Điều này dễ hiểu vì nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân điểm nguy cơ thấp và giai đoạn I chiếm đa số. Phác đồ đa hóa trị (3.70%) ngay từ đầu cũng được áp dụng khi bệnh nhân có điểm nguy cơ và giai đoạn cao.

Chỉ định cắt tử cung được đặt ra chủ yếu vì bệnh nhân đã lớn tuổi, đủ con (92.06%) hay sau khi điều trị hóa trị nhưng không đáp ứng (7.94%). So với nghiên cứu của Clark, tỷ lệ phẫu thuật cắt tử cung vì kháng hóa trị có tỷ lệ 33.33%[4]. Sự khác nhau khá lớn có thể do nghiên cứu Clark ngoài TTXL còn bao gồm những bệnh ung thư nguyên bào nuôi, u nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám, u nguyên bào nuôi dạng biểu mô, mang tiềm năng ác tính và kháng hóa trị cao.

Về giai đoạn bệnh lí trong nghiên cứu của

chúng tôi ghi nhận, phần lớn bệnh nhân khi phát hiện và điều trị bệnh đang ở giai đoạn I (92.59%). Khi so sánh với các nghiên cứu về bệnh nguyên bào nuôi thai kì, nghiên cứu của tác giả Phan Thị Thúy Vân có 95.3% ở giai đoạn I, 4.07% ở giai đoạn II, không có bệnh nhân nào giai đoạn III và IV. Điều này có thể do nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân bệnh nguyên bào nuôi thai kì lành tính, tìm tỷ lệ TSNBNTK, dẫn đến số bệnh nhân TSNBNTK thấp hơn nhiều so với mẫu nghiên cứu của chúng tôi, khả năng bắt gặp tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn cao thấp hơn. Bolze thực hiện trên những bệnh nhân TSNBNTK ghi nhận 94.6% giai đoạn I, 5.4% giai đoạn II và không ghi nhận trường hợp nào giai đoạn III, IV. Cùng trên bệnh nhân TSNBNTK tuy nhiên nghiên cứu của tác giả Bolze chỉ nhận bệnh nhân TSNBNTK có nguy cơ thấp, vì vậy không ghi nhận trường hợp nào giai đoạn III, IV làm chúng tôi cũng có thể hiểu được. Như vậy, qua nghiên cứu này đã khẳng định thêm lần nữa TTXL thực sự là một dạng TSNBNTK ác tính bởi khả năng di căn xa, vượt ra khỏi tử cung, không chỉ đơn giản xâm lấn tại chỗ như tên gọi.

Về tỷ suất bệnh nhân cần hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật cắt tử cung, trong 189 bệnh nhân có kết quả GPB TTXL, 47 trường hợp (24.87%) phải áp dụng hóa trị cứu vãn để đạt lui bệnh, bao gồm những bệnh nhân trong cả 2 nhóm theo dõi và hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Giorgione (28.57%) và Clark (48%) [4],[5], cao hơn nghiên cứu của các tác giả Phan Thị Thúy Vân (12.15%), Bolze (17.57%), Feng FZ (9%)[3],[1]. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi nhận cả những bệnh nhân nguy cơ cao, giai đoạn tiến xa, trước phẫu thuật tỷ lệ hóa trị còn thấp.

Hạn chế của nghiên cứu: đây là nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu nên lệ thuộc hoàn toàn vào hồ sơ bệnh án nên khó tránh khỏi sai lệch, thiếu sót thông tin. Một số biến được đánh giá mang tính chủ quan phụ thuộc vào bệnh nhân và đánh giá của bác sĩ lâm sàng như điều trị sau phẫu thuật. Có nhiều trường hợp bệnh nhân đến vì TSNBNTK được phẫu thuật, chấp nhận theo dõi, tuy nhiên bệnh nhân bỏ theo dõi sau đó, hoặc các trường hợp giá trị nồng độ β -hCG chỉ về âm tính 1 lần duy nhất sau đó bỏ theo dõi đều được loại ra khỏi nghiên cứu, cụ thể là 36 bệnh nhân, điều này có thể làm ảnh hưởng đến tính đại diện mẫu.

Tính ứng dụng của nghiên cứu: xác định tỷ suất bệnh nhân phải hóa trị cứu vãn và yếu tố liên quan. Từ đó tư vấn cho bệnh nhân để có sự phối hợp điều trị và theo dõi chặt chẽ giữa thầy

thuốc với bệnh nhân, gia đình. Chọn lựa theo dõi hoặc hóa trị hỗ trợ ngay sau phẫu thuật tùy theo tình huống từ đó có thể làm giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị cho người bệnh, giảm thiểu tiếp xúc với thuốc độc tế bào, giảm khả năng gặp phải tác dụng phụ do thuốc.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, nghiên cứu chỉ ra rằng phẫu thuật cắt tử cung là một biện pháp điều trị hiệu quả trên những bệnh nhân TSNBNTK. Đối với TTXL, phẫu thuật cắt tử cung toàn phần điều trị thành công ở 75.13%, vẫn còn tỷ lệ khá cao 24.87% bệnh nhân cần thêm hóa trị cứu vãn để đạt lui bệnh. Nghiên cứu đã một lần nữa khẳng định TTXL không đơn thuần là sự xâm lấn tại chỗ của tế bào nuôi mà có thể di căn xa, vượt ra khỏi tử cung. TTXL là một bệnh lý có tính chất ác tính về mặt lâm sàng. Hóa trị hỗ trợ ngay sau cắt tử cung đóng vai trò quan trọng trong giảm tỷ lệ thất bại khi phẫu thuật điều trị. Nắm bắt được các yếu tố liên quan đến vấn đề cần thiết phải hóa trị cứu vãn sau phẫu thuật giúp bác sĩ lâm sàng chọn lựa hướng quản lý và tư vấn cho bệnh nhân một cách hiệu quả sau phẫu thuật cắt tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Thúy Vân, Võ Minh Tuấn, Võ Thanh Nhân, Nguyễn Thị Hiền (2021), "Tỷ suất tân sinh nguyên bào nuôi và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân thai trứng lớn tuổi tại bệnh viện Từ Dũ". Tạp chí Y học Việt Nam, 503 (1), pp. 288-293.
2. Rim Batti, Amina Mokrani, Haifa Rachdi, Henda Raies, Omar Touhami, et al. (2019), "Gestational trophoblastic neoplasia: experience at Salah Azaiez Institute". The Pan African medical journal, 33, pp. 121-121.
3. Pierre-Adrien Bolze, Mélodie Mathe, Touria Hajri, Benoit You, Johann Dabi, et al. (2018), "First-line hysterectomy for women with low-risk non-metastatic gestational trophoblastic neoplasia no longer wishing to conceive". Gynecologic Oncology, 150 (2), pp. 282-287.
4. R. M. Clark, N. S. Nevadunsky, S. Ghosh, D. P. Goldstein, R. S. Berkowitz (2010), "The evolving role of hysterectomy in gestational trophoblastic neoplasia at the New England Trophoblastic Disease Center". J Reprod Med, 55 (5-6), pp. 194-8.
5. V. Giorgione, A. Bergamini, R. Cioffi, F. Pella, E. Rabaiotti, et al. (2017), "Role of Surgery in the Management of Hydatidiform Mole in Elderly Patients: A Single-Center Clinical Experience". Int J Gynecol Cancer, 27 (3), pp. 550-553.
6. H. Y. S. Ngan, M. J. Seckl, R. S. Berkowitz, Y. Xiang, F. Golfier, et al. (2021), "Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update". Int J Gynaecol Obstet, 155 Suppl 1, pp. 86-93.
7. P. Zhao, Y. Lu, W. Huang, B. Tong, W. Lu (2019), "Total hysterectomy versus uterine

evacuation for preventing post-molar gestational trophoblastic neoplasia in patients who are at least 40 years old: a systematic review and meta-analysis". BMC Cancer, 19 (1), pp. 13.

8. Vo Minh Tuan, Phan Nguyen Nhat Le (2019), "First Line Mono-Chemotherapy using Methotrexate in Post-Molar Patients with Gestational Trophoblastic Neoplasia". Gynecol Reprod Health, 3 (2), pp. 1-5.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ Ở PHỤ NỮ TRẺ TUỔI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Vũ Đình Giáp¹, Lê Hồng Quang², Đoàn Thị Hồng Nhật³, Nguyễn Ngọc Tú⁴, Nguyễn Khắc Tiến⁵

TÓM TẮT

Ung thư vú cho tới nay vẫn còn là một căn bệnh đe dọa nghiêm trọng sức khỏe cộng đồng, đó không những là một bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ mà còn là nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ ở nhiều nước. **Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vú ở phụ nữ trẻ điều trị tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú ở phụ nữ trẻ tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An.** **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 84 người bệnh nữ, ≤40 tuổi được chẩn đoán và điều trị ung thư vú tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả phân tích. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 35 ± 3,5; đa số bệnh nhân ở giai đoạn II, chiếm 57,1%; 88% các trường hợp có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể xâm nhập; 88,1% người bệnh có thụ thể nội tiết dương tính, trong đó ER dương tính và PR dương tính lần lượt là 63% và 77,8%; 66,7% người bệnh có HER2 dương tính; 96,3% được phẫu thuật; 100% các bệnh nhân đều được điều trị hóa chất; 80,2% điều trị nội tiết; 68,2% điều trị cắt buồng trứng bằng thuốc; tỉ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 91%; thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 51,7 tháng; tỉ lệ sống thêm 5 năm không bệnh là 80%; thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 47 tháng; 9,9% xuất hiện tái phát bệnh.

Từ khóa: Ung thư vú

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF TREATMENT OF BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Breast cancer remains a serious public health threat to this day. It is not only the most common cancer in women, but also a major cause of death for

women in many countries. **Objectives:** To review some clinical and paraclinical characteristics of breast cancer in young women treated at Nghe An Oncology Hospital. Evaluation of breast cancer treatment results in young women at Nghe An Oncology Hospital. **Patients and methods:** 84 female patients, ≤ 40 years old were diagnosed and treated for breast cancer at Nghe An. Oncology Hospital from January 2016 to December 2020. **Method:** A descriptive and analytical study. **Results:** The mean age was 35 ± 3.5; majority of patients in stage II, accounting for 57.1%; 88% of histopathological cases were invasive carcinoma; 88.1% of the patients were hormone receptor positive, in which ER positive and PR positive were 63% and 77.8%, respectively; 66.7% of patients were HER2 positive; 96.3% had surgery; 100% of patients received chemotherapy; 80.2% endocrine treatment; 68.2% treated with drug oophorectomy; overall 5-year survival rate was 91%; median overall survival was 51.7 months; the 5-year disease-free survival rate was 80%; the mean disease-free survival time was 47 months; 9.9% had a recurrence of the disease.

Keyword: Breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú cho tới nay vẫn còn là một căn bệnh đe dọa nghiêm trọng sức khỏe cộng đồng. Theo số liệu của GLOBOCAN 2020, trên thế giới có 226.419 trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán, chiếm 24,5% trong tổng số các loại ung thư ở nữ giới. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2020 có 21.555 trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán, chiếm tỉ lệ cao nhất trong tất cả các loại ung thư ở nữ giới [1].

Điều trị UTV là điều trị đa mô thức phối hợp giữa các phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng (phẫu thuật, xạ trị) và điều trị toàn thân (hóa chất, nội tiết, điều trị đích, miễn dịch). UTV ở phụ nữ trẻ có một số đặc điểm khác biệt về lâm sàng, mô bệnh học so với nhóm phụ nữ lớn tuổi hơn. UTV tuổi trẻ có những đặc tính sinh học xâm lấn hơn như khối u có chỉ số tăng sinh cao, tỉ lệ cao xâm lấn mạch bạch huyết, u có xu hướng kém biệt hóa, tỉ lệ thụ thể nội tiết dương

^{1,4,5} Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

² Bệnh viện K

³ Trường đại học Y Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đình Giáp

Email: Bsgiap84@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2022

Ngày duyệt bài: 9.9.2022