

BỆNH VIỆN TỪ DŨ



BỘ Y TẾ  
SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH

HỘI UNG THƯ TPHCM  
BỆNH VIỆN UNG BƯỚU



# HỘI NGHỊ PHÒNG CHỐNG UNG THƯ PHỤ KHOA LẦN THỨ V

Ngày 28 - 29/10/2010

THE 5<sup>th</sup> ANNUAL GYNECOLOGIC ONCOLOGY CONFERENCE  
October 28<sup>th</sup> - 29<sup>th</sup> 2010

## MỤC LỤC

1. **Ung thư cổ tử cung – những phương pháp xét nghiệm mới**  
*GS. Tay Eng Hseon – Singapore* 1
2. **Ung thư dạng không biểu mô buồng trứng – Cập nhật phương pháp điều trị mới**  
*GS. Tay Eng Hseon- Singapore* 1
3. **Vai trị của xạ trị tiên phẫu trong ung thư cổ tử cung**  
*BS. CKII. Lưu Văn Minh – BV Ung bướu TpHCM* 2
4. **Điều trị phẫu thuật khởi đầu ung thư cổ tử cung giai đoạn IA – IIA tại BV Ung bướu Cần Thơ - Nhìn lại kinh nghiệm 9 năm 2000-2009**  
**PGS.TS Huỳnh Quyết Thắng – BV Ung bướu Cần Thơ** 13
5. **Ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA - tái phát và di căn sau phẫu trị khởi đầu tại BVUB Cần Thơ**  
*PGS.TS Huỳnh Quyết Thắng – BV Ung bướu Cần Thơ* 42
6. **Đánh giá kết quả tầm soát ung thư cổ tử cung tại cộng đồng 19 xã 2 huyện Phú Vang và Hương Thủy, tỉnh Thừa Thiên Huế**  
*ThS. BS Bùi Thị Chi – TT CSSKSS Thừa Thiên Huế* 61
7. **Tầm soát ung thư vú: vai trò của nhũ ảnh, siêu âm và cộng hưởng từ**  
*ThS.BS. Hà Tố Nguyên – BVTĐ* 80
8. **Sử dụng thinprep pap test trong tầm soát ung thư cổ tử cung tại BV Hùng Vương**  
*BS CKI Huỳnh Giang Châu – BV Hùng Vương* 82

9. **Vai trò của hóa trị trong ung thư vú**  
*BS CKII Trần Nguyên Hà – BVUB 96*
10. **Tiền lượng của ung thư buồng trứng**  
*GS.TS Nguyễn Sào Trung – ĐHYD TPHCM 103*
11. **Xạ trị bổ túc sau mổ ung thư nội mạc tử cung**  
*ThS.BS Trần Đặng Ngọc Linh – BVUB*
12. **Sarcom cơ trơn tử cung**  
*GS. A. Ilancheran – NUHS, Singapore*
13. **Bổ sung những hiểu biết mới về diễn tiến tự nhiên của nhiễm HPV**  
*TS.BS. Cao Hữu Nghĩa – Viện Pasteur TPHCM*
14. **Dự phòng chủ động ung thư cổ tử cung**  
*BS Nguyễn Minh Ngọc – Viện Pasteur TPHCM*

## INDEX

1. **Cervical Testing - What is new and what is to come**  
*Prof. Tay E H – Singapore 1*
2. **Non-Epithelial Ovarian Cancer - A treatment Update**  
*Prof. Tay E H – Singapore 1*
3. **The role of pre-operative radiation in cervical cancer**  
*Dr. Luu Van Minh - Oncology hospital 2*
4. **Recurrence and metastasis after surgical therapy of early cervical cancer**  
*Prof. Huynh Quyet Thang – Can Tho oncology hospital 13*
5. **Experience in treatment of early cervical cancer**  
*Prof. Huynh Quyet Thang – Can Tho oncology hospital 42*
6. **Cervical cancer screening in Thua Thien Hue Province**  
*Dr. Bui Thi Chi – Mother & children health care centre - Hue 61*
7. **Radiation and ultrasound in breast cancer screening**  
*Dr. Ha To Nguyen (M.D) – Tu Du hospital 80*
8. **Thinprep pap test in cervical cancer screening in Hung Vuong hospital**  
*Dr. Huynh Giang Chau – Hung Vuong hospital 82*
9. **The role of chemotherapy in breast cancer**  
*Dr. Tran Nguyen Ha – Oncology hospital 96*
10. **Prognosis in ovarian cancer**  
*Prof. Nguyen Sao Trung – Hochiminh Medical University 103*

**11. Endometrial cancer: post-operative radiation therapy complementarily**

*Dr. Tran Dang Ngoc Linh – Oncology hospital*

**12. Leiomyosarcoma**

*Prof. A Ilancheran – NUHS - Singapore*

**13. Additional new knowledge about the natural progression of HPV infection**

*Dr. Cao Huu Nghia – Pasteur institute*

**14. Active prevention in cervical cancer**

*Dr. Nguyen Minh Ngoc – Pasteur institute*

## **Non-Epithelial Ovarian Cancer – A Treatment Update**

---

E H TAY  
Singapore

Malignant Germ Cell Tumours and Sex-Cord Stromal Tumours are Non-epithelial Ovarian Cancers, which are less commonly encountered and highly curable, compared with the Epithelial Ovarian Cancers. They have distinctively unique characteristics and clinical behaviours and are treated differently.

The presentation will highlight the differences between the 3 groups of ovarian cancers and focus on the management of Granulosa Cell Tumour.

## **Cervical Testing – What is New and What is To Come**

---

E H TAY  
Singapore

Since the discovery of high-oncogenic risk Human Papilloma Viruses being the necessary causal factor of cervical cancer, HPV testing has played increasing role in cervical screening and clinical management.

And with the introduction of HPV vaccines that target only up to 4 key types of HPVs, namely HPV-types 6,11,16,18, to prevent genital warts and cervical cancers, women are more aware of the role HPV plays in causing these diseases. They increasingly seek information with respect to HPV infection status and testing.

HPV testing has become more sophisticated and clinicians will see new tests being introduced into clinical practice. It is timely to review the status and development of HPV tests at present and understand What is New and What is to Come.

This symposium provides a update on HPV testing for all clinicians and healthcare providers.

## VAI TRÒ CỦA XẠ TRỊ TIỀN PHẪU TRONG UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

*BS. Lưu Văn Minh, BS. Nguyễn Việt Đạt, BS. Lê Anh Phương,  
BS. Trần Đăng Ngọc Linh, BS. Vũ Ngọc Thành, BS. Dương Ngọc Hải,  
BS. Dương Đức Huỳnh, BS. Nguyễn Thế Hiển, BS. Phạm Xuân Dũng \**

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới ung thư cổ tử cung là ung thư thường gặp thứ hai ở phụ nữ. Ước tính năm 2002 có 493000 ca mới mắc và 275000 ca tử vong trên toàn thế giới, 6224 ca mới mắc và 3334 ca tử vong tại Việt Nam do ung thư cổ tử cung. Theo ghi nhận ung thư quần thể tại TPHCM năm 2003, ung thư cổ tử cung là ung thư thường gặp thứ hai ở phụ nữ với xuất độ chuẩn tuổi là 16,5/100000.

Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM mỗi năm có hơn 1000 trường hợp ung thư cổ tử cung mới nhập viện và điều trị, gần phân nửa số này ở giai đoạn IB- IIA. Đây là giai đoạn còn khu trú tại chỗ, tại vùng ít cho di căn xa nên mô thức điều trị chủ yếu là phẫu trị và xạ trị.

### PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

Xạ trị tiền phẫu tổng liều 60-70Gy tại điểm A.

- Bướu < 4cm: xạ trị trong nạng nguồn sau suất liều cao.
- Bướu  $\geq$  4cm: xạ trị ngoài giám tổng khối bướu ( 40Gy) + xạ trị trong suất liều cao (30Gy) cho đến tổng liều 70Gy.
- Phẫu thuật Wertheim-Meigs được thực hiện 4-6 tuần sau xạ trị.

Chỉ định xạ trị hậu phẫu gồm:

- Di căn hạch chậu: xạ trị ngoài vào hạch chậu 2 bên tổng liều 50Gy, phân liều 2 Gy.
- Xâm lấn chu cung, xâm lấn diện cắt âm đạo hay đại thể không an toàn.



**Máy xạ trị ngoài và máy xạ trị trong**

## **GIỚI THIỆU PHƯƠNG PHÁP XẠ TRỊ TRONG NẠP NGUỒN SAU SUẤT LIỀU CAO:**

### **Nguồn Phóng Xạ**

Chúng tôi sử dụng nguồn phóng xạ IRIDIUM 192 với hoạt độ từ 10-13Ci. Đây là một nguồn phóng xạ có kích thước rất nhỏ, đường kính 3mm, dài 5mm (nhỏ hơn một hạt gạo) được gắn ở đầu một sợi cáp dài 1m500, được vận hành bởi một máy của hãng Nucletron có tên là microSelectron-HDR, và gần đây nhất là của hãng Varian có tên là Gamma Med Plus.





### Máy Xạ Trị Trong Suất Liệu Cao

#### Bộ áp

Chúng tôi sử dụng bộ áp tiêu chuẩn Fletcher dùng cho cỡ tử cung của cả hai hãng Nucletron và Varian với nhiều kích cỡ khác nhau tùy theo bề cao lòng tử cung và độ rộng của âm đạo của các bệnh nhân.



**Các bộ áp âm đạo và tử cung – âm đạo**

### **Thủ thuật điều trị:**

Sau khi được định bệnh chính xác và được chuẩn bị như cho một ca phẫu thuật, bệnh nhân được gây mê bằng đường tĩnh mạch để bác sỹ xạ trị đặt bộ áp vào lòng tử cung và âm đạo của bệnh nhân.

Sau đó bệnh nhân được mô phỏng bằng cách chụp hai phim X quang trước-sau và phải-trái để xác định các vị trí nguồn phóng xạ trong vùng chậu.

Bệnh nhân được đưa vào phòng điều trị, được nối vào máy và tiến hành điều trị.

### **Tính thời gian điều trị:**

Với hệ thống máy vi tính và phần mềm chuyên dùng của hãng Nucletron hoặc hãng Varian, chúng tôi tính thời gian điều trị cho từng bệnh nhân. Với liều xác định vào điểm A, chúng tôi dễ dàng biết được liều vào các điểm trong vùng chậu của từng bệnh nhân.

Với liều 7Gy vào điểm A, tùy thuộc vào thời điểm điều trị so với tình trạng bán hủy của nguồn phóng xạ, thời gian nạp nguồn thay đổi từ 7 phút đến 20 phút, cộng tất cả các qui trình, thời gian điều trị mất khoảng 30 phút đến 60 phút.

### **KẾT QUẢ SAU ĐIỀU TRỊ:**

\* Công trình nghiên cứu 592 trường hợp ung thư cổ tử cung được điều trị bằng phương pháp xạ trị trong suất liều cao (có hoặc không có phối hợp với xạ trị ngoài) tại Bệnh Viện Ung Bướu TP.HCM năm 2000 cho thấy các kết quả như sau:

GIAI ĐOẠN LS	SỐ BN	%
IB1	49	
IB2	101	
IIA	105	
TỔNG CỘNG	255	43%
IIB	240	
IIIA	2	
IIIB	94	
IVA	1	
TỔNG CỘNG	337	57%

Trong 255 ca giai đoạn xâm lấn sớm được điều trị theo phác đồ tại Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM. Sau điều trị 1 đến 1,5 tháng, chúng tôi chủ động hẹn bệnh nhân trở lại tái khám. Sau khi khám lâm sàng đánh giá sang thương cổ tử cung bằng mắt thường, chúng tôi gửi bệnh nhân đến phòng Nội Soi để được soi cổ tử cung và làm phết tế bào cổ tử cung-âm đạo, nếu nghi ngờ còn sang thương sẽ bấm sinh thiết để làm giải phẫu bệnh. Những trường hợp giai đoạn xâm lấn sớm, chúng tôi gửi sang Khoa Ngoại 1, tại đây bệnh nhân sẽ được điều trị tiếp bằng phẫu thuật, chúng tôi thu nhận tiếp kết quả từ Tường Trình Phẫu Thuật, Giải Phẫu Bệnh sau mổ để tiếp tục đánh giá kết quả điều trị.

Và chúng tôi ghi nhận được các kết quả sau điều trị như sau:

**Biến chứng:**

Các biến chứng là một vấn đề chúng tôi luôn lo lắng khi sử dụng xạ trị trong suất liều cao cho bệnh nhân. Nhưng kết quả rất đáng phấn khởi: hầu hết bệnh nhân không có biến chứng nào cả, chỉ có 3 bệnh nhân có dấu hiệu tiêu chảy thoáng qua, chiếm tỷ lệ 1,2%.

**Khám lâm sàng:**

Khám lâm sàng sau điều trị 1 tháng cho thấy, phần lớn các sang thương đều tan mất chiếm tỷ lệ 90,5%. 9,5% trường hợp còn sang thương nhỏ khi quan sát bằng mắt thường.

**Sau phẫu thuật:**

Trong số các trường hợp giai đoạn xâm lấn sớm được điều trị phẫu thuật sau xạ trị, có 9 trường hợp còn tế bào ung thư trên cổ tử cung, chiếm tỷ lệ 3,5%.

\* Một công trình nghiên cứu khác cũng được thực hiện tại Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM hồi cứu 267 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA được áp dụng phác đồ xạ trị tiền phẫu và phẫu trị năm 2004 cho những kết quả như sau: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của bướu với xạ trị tiền phẫu 91,8%, sống còn không bệnh 5 năm là 73,3%, sống còn toàn bộ 5 năm là 84%. Tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa 5 năm là 10% và 18,7%.

## **BÀN LUẬN**

### **Ưu điểm**

#### **Chất lượng điều trị**

Với kỹ thuật nạp nguồn sau, với các loại bộ áp đặc biệt của hãng Nucletron hoặc hãng Varian và các phần mềm tính liều chuyên biệt của từng hãng, chúng ta có thể điều trị chính xác cho từng bệnh nhân, nâng cao chất lượng xạ trị - làm tan các sang thương tại cổ tử cung – và làm giảm đáng kể các biến chứng sớm như đi cầu kiết do viêm trực tràng thường gặp trong xạ trị vùng chậu.

Xạ trị tiền phẫu có tác dụng tại chỗ rất tốt giúp phẫu trị an toàn hơn. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của bướu là 96,5% và 91,8% tùy theo công trình nghiên cứu.

#### **Số lượng điều trị:**

Với nguồn phóng xạ có hoạt độ cao, thời gian mỗi lần xạ trị được rút ngắn, số bệnh nhân được xạ trị mỗi ngày cao hơn rất nhiều so với phương pháp xạ trị trong suất liều thấp. Do đó, số bệnh nhân được điều trị mỗi ngày từ 15 đến 20 người, điều này đã giúp chúng tôi giải quyết được tình trạng quá tải trong vấn đề điều trị ung thư cổ tử cung tại bệnh viện Ung Bướu, và thực tế hiện nay bệnh nhân không còn phải chờ đợi để được điều trị.

#### **Tạo sự thoải mái cho bệnh nhân**

Với thời gian điều trị ngắn hơn rất nhiều so với điều trị suất liều thấp, người bệnh chỉ phải mang bộ áp trong người khoảng 30 phút, và chỉ phải nằm trong khu vực xạ trị từ 7 phút đến 20 phút. Như thế người bệnh sẽ được thoải mái rất nhiều, từ đó dễ dàng chịu đựng được việc điều trị.

Nhất là hầu như không có biến chứng sớm sau điều trị, như đi cầu kiết do viêm trực tràng giúp cho các bệnh nhân tránh được sự khổ cực những ngày sau điều trị. Từ đó càng tăng thêm sự thoải mái cho bệnh nhân.

## Khuyết điểm

### Các đòi hỏi cao

Về nhân sự, phương pháp này đòi hỏi rất cao về số lượng cũng như chất lượng. Số nhân sự phục vụ cho một ca điều trị nhiều hơn các phương pháp khác. Các chức danh đều phải thông qua đào tạo kỹ lưỡng và tay nghề chuyên môn cao, từ Bác Sĩ xạ trị, đến các Kỹ Sư vật lý, các Điều Dưỡng, nhân viên Gây Mê, nhân viên X Quang, Hộ lý đều phải được huấn luyện thuần thục phương pháp Xạ Trị này. Mỗi người như một mắt xích trong chuỗi thao tác điều trị, mỗi một sai sót hay chậm trễ đều ảnh hưởng đến nhịp độ và chất lượng điều trị. Do đó, nhịp độ làm việc đòi hỏi tất cả nhân viên trong ê kíp đều phải làm việc thật ăn ý và cũng thật khẩn trương để đảm bảo công việc điều trị.

Các trang thiết bị để phục vụ cho việc điều trị cũng phải đáp ứng đòi hỏi cao về chủng loại và chất lượng, từ máy gây mê, máy chụp X quang, máy rửa phim tự động, hệ thống máy vi tính dành cho việc tính liều điều trị đến các máy in để trình bày kết quả tính toán. Nhất là bộ phận chính là máy điều trị đòi hỏi một sự sử dụng và bảo quản thật tinh tế.

### Vấn đề giá cả:

Vì giá máy khá cao, để đáp ứng vấn đề thu hồi viện phí, bệnh nhân phải đóng góp một số tiền tương đối lớn cho các đợt điều trị. Đây cũng là một khó khăn khá lớn cho bệnh nhân trong việc góp phần cùng bệnh viện trang trải các chi phí điều trị. Rất may, hiện nay Bảo hiểm Y Tế đã đồng ý chi trả cho chi phí kỹ thuật cao này.

## **KẾT LUẬN:**

Là phương pháp Xạ trị tương đối mới mẻ tại Việt Nam, với các kết quả điều trị rất đáng khích lệ như trên, Xạ Trị Trong Suất Liều Cao đã giúp ích rất nhiều cho việc xạ trị các trường hợp ung thư cổ tử cung tại Bệnh Viện Ung Bướu TPHCM cũng như tại các bệnh Viện điều trị ung thư trên toàn quốc.

Xạ trị tiền phẫu trong điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn xâm lấn sớm đã tạo điều kiện cho phẫu trị an toàn hơn và cải thiện đáng kể kết quả điều trị.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Gilbert H Fletcher, MD. Textbook of Radiotherapy, 3<sup>rd</sup> edition. Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 1980
2. JUAN A. DEL REGATO, HARLAN J. SPJUT, JAMES D. COX, Ackerman & del Regato's, Cancer. Diagnosis, Treatment, Prognosis, sixth edition. The C.V. Mosby Company St Louis. Toronto, Princeton, 1985.
3. B.PIERQUIN, J.F.WILSON, D.CHASSAGNE. Modern brachytherapy. Masson Publicing USA, Inc. 1987.
4. ENCYCLOPEDIES DES CANCERS. Cancers Gynecologiques et mammaeres. Flammarion Médecine – Sciences, 1986.
5. J.C.HORiot.C.LEDORZE, G.CHAPLAIN, E.IBRAHIM, I.SENTE NAC, J.COMTE, D.LEPINOY, D.TAISANT, R.CHOMONO. Vlle Seminaire de Cancerologie et de Radiophysique Medicale. Centre de Lutte Contre Le Cancer G.F. Lecler, Dijon, France.



6. R.F. MOULD. Brachytherapy 2. Proceedings brachytherapy Working Conference, 5th International SELECTRON, User's Meeting 1988, The Hague, The Netherlands.
7. A.A.MARTINEZ, G.ORTON, R.F.MOULD. Brachytherapy HDR and LDR.Proceedings Brachytherapy Meeting, Remote afterloading: State of the Art, 4-6 May 1989 ,Dearborn, Michigan, USA.
8. INTERNATIONAL BRACHYTHERAPY. 7<sup>th</sup> International Brachytherapy Working Conference, Baltimore/Washington, USA, 6-8 September 1992.
9. R.F.MOULD, M.W. FURLER.Brachytherapy Teaching Course, Ho Chi Minh city, VietNam, 21-22, July 1994.
10. R.FMOULD.A Century of X-Rays and Radioactivity in Medicine. Institute of Physics Publishing Bristol and philadelphia, 1993.
11. SUBIR NAG, Principles and Practice of Brachytherapy, Futura Publishing Company, Inc., NY, USA, 1997.
12. CARLOS A. PEREZ, LUTHER W. BRADY Principles and Practice of Radiation Oncology, Third Edition, Lippincott – Raven, NY, USA, 1998.
13. SEYMOUR H. LEVITT, FAIZ M.KAHN, ROGER A. POTISH, CARLOS A. PEREZ, Techological Basis Of Radiation Therapy Clinical Applications, Levitt & Tapley's, NY, USA, Third Edition 1999.
14. LEONARD L. GUNDERSON, JOEL E. TEPPER. Clinical Radiation Oncology, Churchill Livingstone, 2000.

**ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT KHỞI ĐẦU UNG THƯ CỔ TỬ CUNG  
GIAI ĐOẠN IA – IIA TẠI BV UNG BƯỚU CẦN THƠ  
NHÌN LẠI KINH NGHIỆM 9 NĂM 2000-2009**

*PGS.TS.BS Huỳnh Quyết Thắng – BS. Võ Văn Kha  
Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ*

**Tóm tắt:**

**Mục tiêu:**

- Đánh giá tỷ lệ ung thư cổ tử cung chẩn đoán ở giai đoạn sớm tại BVUB Cần Thơ.
- Nghiên cứu chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh ung thư CTC.
- Nghiên cứu điều trị phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị.

**Đối tượng và phương pháp:**

Nghiên cứu mô tả ngẫu nhiên 146/786 trường hợp ung thư cổ tử cung nhập viện và xếp giai đoạn IA-IIA được điều trị khởi đầu bằng phẫu thuật tại BVUB Cần Thơ từ 6/2000 đến 6/2009.

**Kết quả:**

Tuổi thường gặp từ 40-59, trung bình là 49. Trẻ nhất là 23 và cao nhất là 75. Tuổi mãn kinh chiếm 18,7%.

Tỷ lệ ung thư CTC giai đoạn sớm là 18,5% (146/786) trong đó giai đoạn IA: 5,1%; IB: 8,8% và IIA: 5,5%.

Chẩn đoán lâm sàng được gợi ý do: rối loạn kinh nguyệt: 73%; ra huyết sau giao hợp: 9,5% kết hợp với những yếu tố tán trợ khác như tuổi sinh hoạt tình dục đầu tiên, số bạn tình, số con, nếp sống (tình trạng kinh tế xã hội, hút thuốc lá...).

Chẩn đoán tế bào và/hoặc mô bệnh học và xếp giai đoạn dựa trên phết cổ âm đạo xét nghiệm tế bào: HSIL: 13,3%, vi xâm lấn: 40%, xâm lấn 46,7%; Soi cổ tử cung: Viêm 14,3%, chồi: 63,5%, loét: 9,5%...và sinh thiết cổ tử cung: ung thư tế bào gai: 75,3%; ung thư tế bào tuyến: 15,1%; loại khác: 9,6%. Hạch chậu di căn: 22,7%. Diện cắt không an toàn: 3,5%.

Điều trị chủ yếu là phẫu thuật Wertheim – Meigs kết hợp với nạo vét hạch chậu hai bên.

Tỷ lệ sống không bệnh 3 năm 82,7%, 5 năm: 64,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm: 89% và 5 năm 76,9%.

#### ***Kết luận:***

Ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm tại Cần Thơ vẫn còn tỷ lệ thấp: 18,5% so với các tác giả khác.

Chẩn đoán dựa trên những biểu hiện lâm sàng kết hợp với tình trạng gia đình, lối sống... Một số ít trường hợp phát hiện qua khám sức khỏe tổng quát.

Điều trị phẫu thuật khởi đầu với kết quả tốt chứng minh bệnh càng được chẩn đoán sớm điều trị càng đem lại kết quả khả quan hơn với DSF và OS cao. Tầm soát phát hiện sớm là biện pháp tốt nhất làm giảm tỷ lệ tử vong của loại bệnh này.

**PRIMARILY SURGICAL TREATMENT OF CERVICAL CANCERS  
DIAGNOSED IN STAGES IA - IIA AT CANTHO ONCOLOGY HOSPITAL  
AN OVERVIEW OF 9 YEARS EXPERIENCE 2000-2008**

*Prof. Huynh Quyet Thang – Dr. Vo Van Kha  
Can Tho Oncology hospital*

**Summary**

**Aims :** We carried out this study in order to :

- Evaluate the proportion of cervical cancer diagnosed in early stages at BVUB Can Tho,
- Study the clinical, paraclinical and pathological diagnosis of cervical cancer.
- Study the surgical therapeutic procedure and the results of treatment on the cervical cancer of early stages.

**Materials and methods:**

Randomized descriptive study of 146 cases/786 cervical cancer patients hospitalized, classified into early stages (IA- IIA) and primarily treated in surgery at Can Tho Oncology Hospital from 06/2000 to 6/2009.

**Result:**

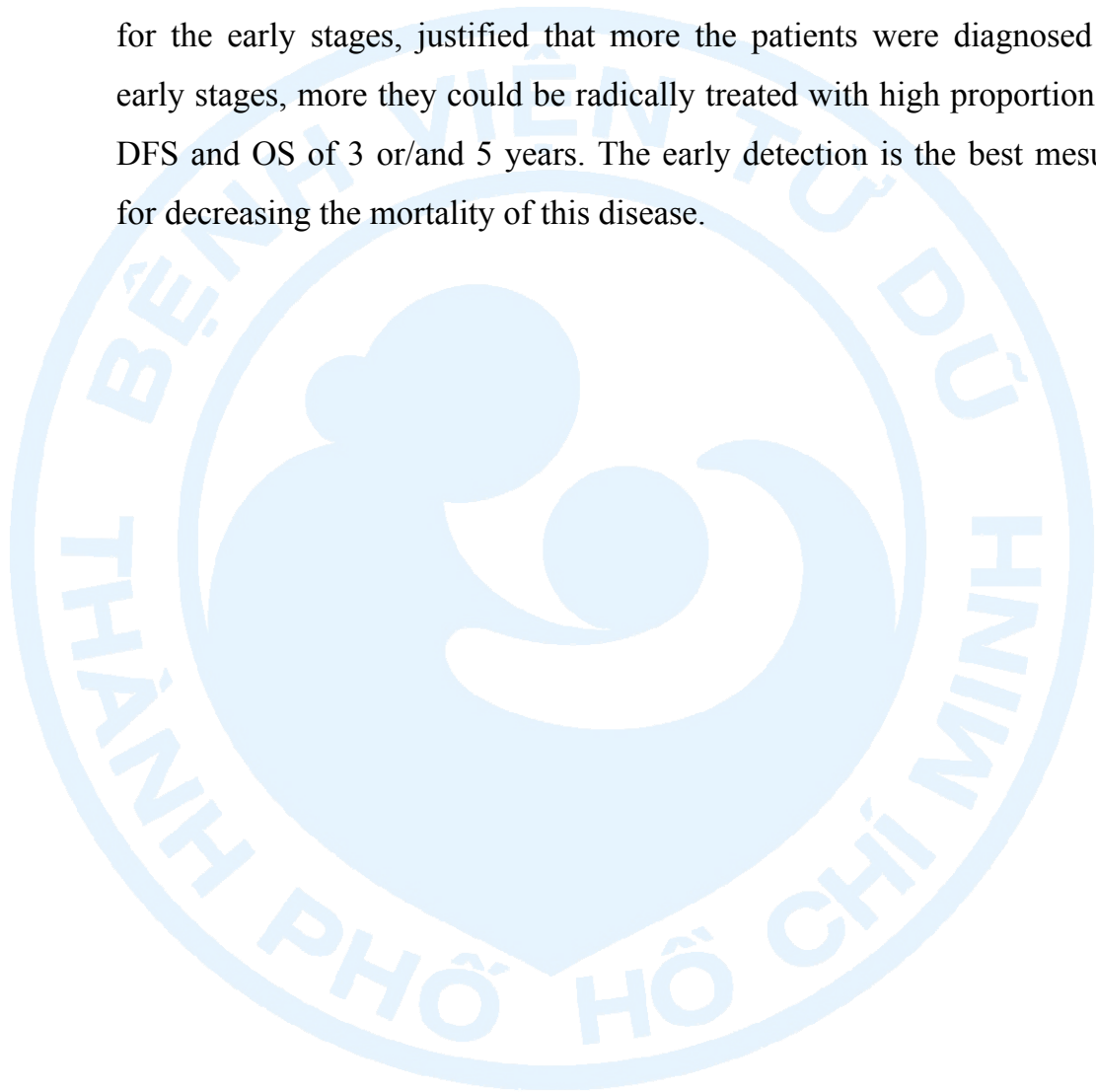
- Predominant age of patients were from 40 to 59 yo ( 85%); mean age were 49 yo; the youngest patient were 23 yo; the oldest were 75 yo. Post menopausal patients occupied 18,7%.

- Proportion of early stages/total cervical cancers is 18,5% among which: stage IA: 5,1%; IB:8,8% and IIA: 5,5%.
- Suggested clinical diagnosis based on the first clinical manifestation : intermenstrual bleeding : 73% , postcoital bleeding : 9,5%....combined with other favorizing factors: age of first coitus, number of sexual partners, number of children, lifestyle (socioeconomy status, cigarette smoking...).
- Cytology or/and histopathology diagnosis and staging based on Pap-smear with cytological exam: HSIL : 13.3%, Microinvasive : 40%, Invasive : 46,7% ; Colposcopy : inflammation : 14,3%, budding : 63,5%, ulcerative : 9,5%...and biopsy of the cervix : epitheliocarcinoma : 75,3% , adenocarcinoma : 15,1% and other: 9,6%; Post-operative pelvic nodal metastasis : 22,7% ; unsafety of cutting field : 3,5%.
- Essential surgical treatment is Wertheim-Meigs' Operation.
- Adjuvant therapy of 21,9% (32 cases): chemotherapy:10,2% (15 cases); Radiotherapy: 4,7% (7 cases)
- DFS of 3 years : 82,7% , of 5 years : 64,4% ; OS of 3 years : 89,0% , of 5 years : 76,9%

**Conclusion :**

- Early staged cervical cancers in CanTho still was in too low proportion, in comparing with others authors: 18,5%.

- The clinical diagnosis based on the first clinical manifestation associated with family status, lifestyle..., few cases were revealed through the general health examination.
- The primarily surgical treatment, considered as the essential management for the early stages, justified that more the patients were diagnosed in early stages, more they could be radically treated with high proportion of DFS and OS of 3 or/and 5 years. The early detection is the best measure for decreasing the mortality of this disease.



**ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG  
GIAI ĐOẠN IA-IIA TẠI BVUB CẦN THƠ  
NHÌN LẠI KINH NGHIỆM 9 NĂM 2000-2008**

*PGS.TS.BS Huỳnh Quyết Thắng - BS. Võ Văn Kha  
Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ*

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Mặc dù hiện nay ung thư cổ tử cung có chiều hướng giảm thiểu tại các nước phát triển, nhưng vẫn là loại ung thư xếp hàng đầu và là nguyên nhân gây tử vong cao ở phụ nữ tại các nước đang phát triển. Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán trễ ở giai đoạn tiến triển xa xâm lấn vào vùng lân cận và điều trị thường không đem lại kết quả mong muốn.

Theo số liệu thống kê, tại TP.HCM 2003-2004, ung thư cổ tử cung xếp hàng thứ hai trong các ung thư phụ nữ với suất độ 16,5/100.000 dân. Tại Hà nội, ung thư cổ tử cung xếp thứ tư với ASR:9/100000.

Tại Cần Thơ, số bệnh nhân mới mắc được ghi nhận có ASR:21,6/100000. Tuy nhiên do những đặc điểm mức sống kinh tế còn thấp, các phương tiện điều trị ung thư còn thiếu kém, việc chọn lựa một phương pháp điều trị sao cho đáp ứng với những điều kiện thực tế khách quan vừa giải quyết được bệnh phù hợp với giai đoạn là một việc cần thiết phải được tính đến.

Việc điều trị ung thư cổ tử cung ở giai đoạn sớm trên thực tế chưa thống nhất giữa các tác giả: có khuynh hướng thực hiện phẫu trị trước rồi sau đó tiếp tục điều trị hỗ trợ bằng xạ trị hoặc hóa trị; một số tác giả chọn lựa giải pháp xạ trị và/hoặc hóa trị nhằm đẩy lùi giai đoạn trước khi phẫu thuật.

Xuất phát từ thực tế khách quan đó, chúng tôi nghiên cứu kết quả điều trị phẫu thuật ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm với mục đích :

1/ Góp phần đánh giá tỷ lệ ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm nhằm phản ánh tình hình của loại bệnh lý ác tính này tại một địa phương đông dân nhất vùng đồng bằng sông Cửu Long.

2/ Đánh giá vai trò và kết quả điều trị phẫu nhằm minh họa sự cần thiết của việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung ở một địa phương chưa có một mạng lưới phòng chống ung thư hoàn thiện.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu mô tả hồi cứu 146/786 trường hợp ung thư cổ tử cung được chẩn đoán và xếp giai đoạn sớm IA - IIA theo tiêu chuẩn phân loại của Liên Đoàn Sản Phụ Khoa Quốc Tế (FIGO) được điều trị phẫu thuật thì đầu tại BV Ung Bướu Cần Thơ từ 6/2000 đến 6/2008.

Các dữ kiện về tiền sử, lâm sàng, hoàn cảnh kinh tế xã hội, nếp sống...gợi ý chẩn đoán. Các xét nghiệm Pap-smear, soi cổ tử cung, sinh thiết...giúp chẩn đoán xác định và xếp giai đoạn.

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung phần phụ và 1/3 trên âm đạo có hoặc không có nạo vét hạch chậu 2 bên. Xét nghiệm giải phẫu bệnh đánh giá mức độ xâm lấn của thương tổn và di căn hạch gợi ý một phương pháp điều trị hỗ trợ bằng xạ và/hoặc hóa trị.

Kết quả điều trị được ghi nhận ngẫu nhiên: theo dõi sau mổ, biến chứng, tỷ lệ tái phát di căn, so sánh với các tác giả khác.

Ước lượng tỷ lệ và thời gian tái phát, di căn bằng phương pháp Kaplan Meiers. Dùng phép kiểm Log-rank để so sánh các kiểu phân bố thời gian tái phát di căn theo



các biến số với  $p \leq 0,05$  được chọn là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Phân tích đa biến theo hồi qui Cox để xác định yếu tố tiên lượng liên quan đến tái phát di căn.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

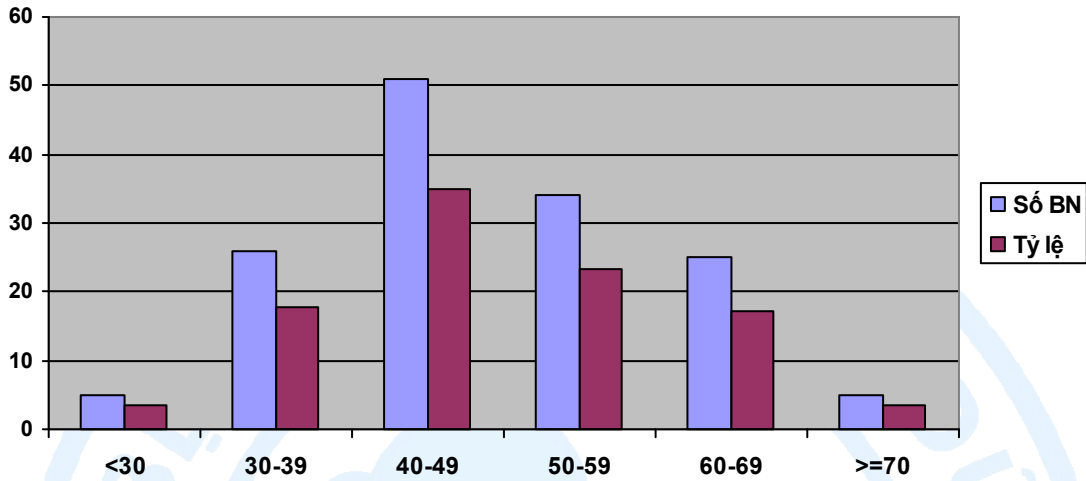
Từ 6/2000 đến 6/2009, 146 bệnh nhân ung thư cổ tử cung được chẩn đoán và xếp giai đoạn sớm IA - IIA và điều trị phẫu thuật, trên tổng số 786 bệnh nhân ung thư cổ tử cung đến khám tại phòng khám, chiếm tỷ lệ 17,1% được phân bố như sau:

**Bảng 1: Phân bố theo năm**      **n = 146**

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
2000	06	4,1%
2001	11	7,5%
2002	13	8,9%
2003	23	15,7%
2004	21	14,4%
2005	19	13%
2006	27	18,5%
2007	18	12,3%
2008	08	5,4%

**BIỂU ĐỒ 1: Độ tuổi -**

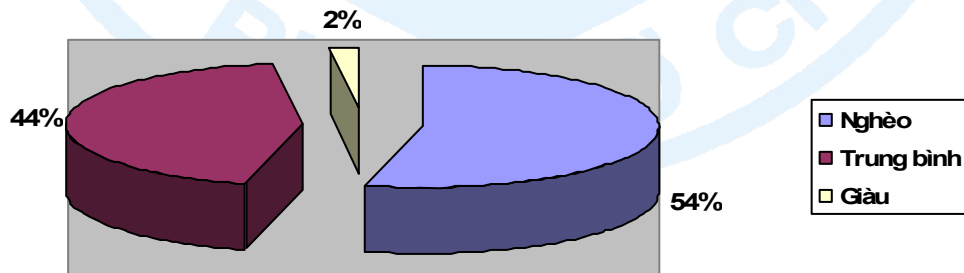
**n=146**



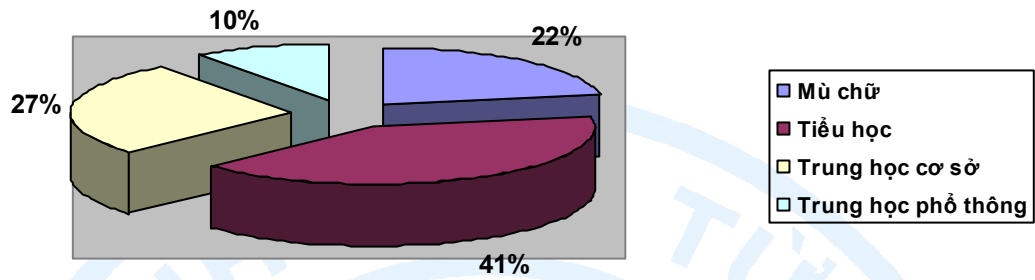
Tuổi trung bình là 49 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 23 tuổi và lớn nhất là 75 tuổi.

*Hoàn cảnh xã hội - kinh tế:*

**BIỂU ĐỒ 2: Kinh tế**



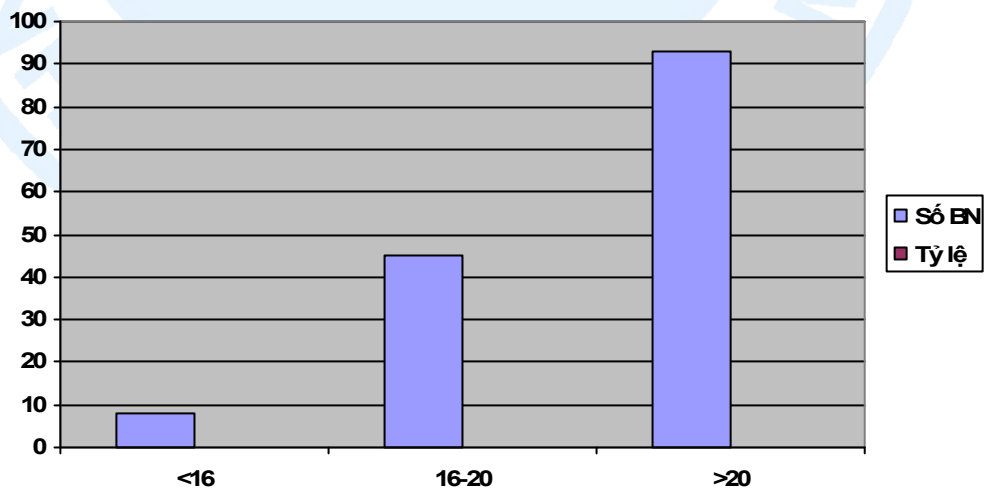
**BIỂU ĐỒ 3: Văn hóa**



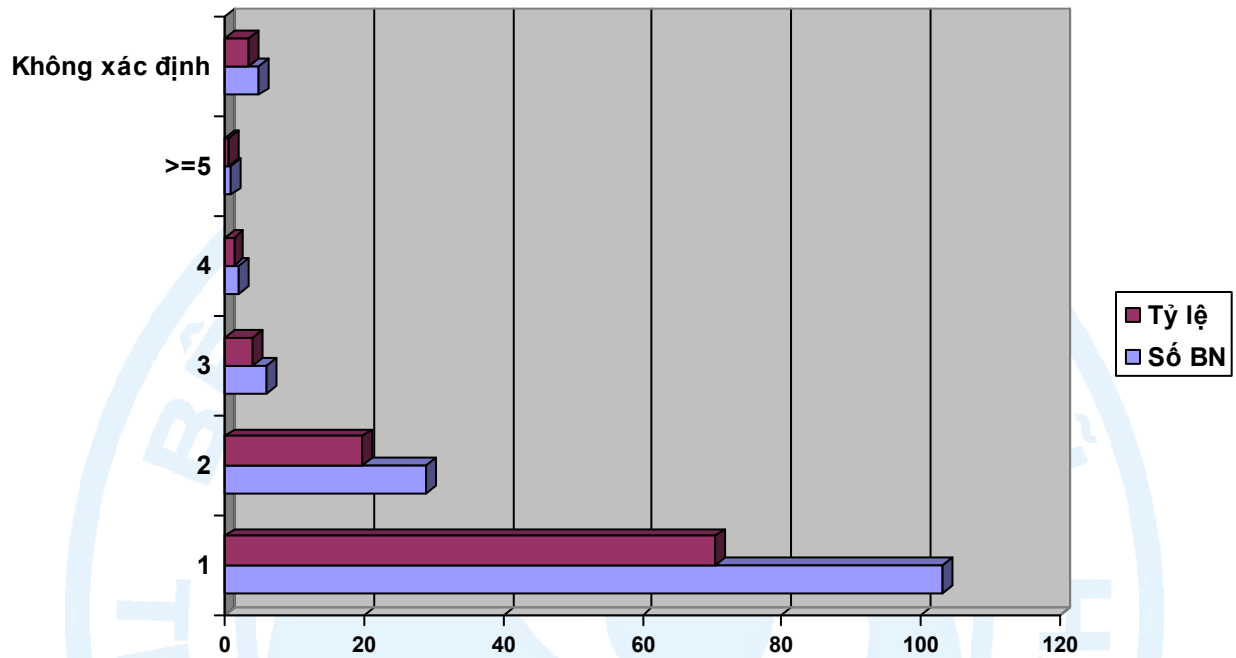
*Hoàn cảnh gia đình:*

**BIỂU ĐỒ 4 : Tuổi hôn phối đầu tiên**

n=146



**BIỂU ĐỒ 5: Số người hôn phối**



**Bảng 5: Số con**

n = 146

Số con	0	Ít (1-2)	Vừa (3-5)	Đông (>5)
Số bệnh nhân	10	27	49	60
Tỷ lệ %	6,9%	18,5%	33,5%	41,1%

**Bảng 6: Thói quen hút thuốc**

n = 146

Hút thuốc lá	Không	Nhẹ	Vừa	Nặng
Số bệnh nhân	142	4	0	0
Tỷ lệ %	97,2%	2,8%	0%	0%

**Dấu hiệu lâm sàng gợi ý đầu tiên:****Bảng 7: Các triệu chứng gợi ý đầu tiên**

n = 146

Triệu chứng lâm sàng đầu tiên	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Xuất huyết âm đạo bất thường	107	73%
Chảy máu sau giao hợp	14	9,5%
Rong kinh	7	4,8%
Các triệu chứng khác	7	4,8%
Phát hiện qua khám sức khỏe	11	7,9%

**Chẩn đoán tế bào và mô bệnh học:**

**Bảng 8: Soi cổ tử cung**

n = 146

<b>Soi CTC</b>	<b>Viêm</b>	<b>Chồi sùi</b>	<b>Loét</b>	<b>Nhiễm cứng</b>	<b>Polyp</b>	<b>Kết hợp</b>
Số BN	21	93	14	11	5	2
Tỷ lệ %	14,3%	63,5%	9,5%	7,9%	3,2%	1,3%

**Bảng 9: Kết quả tế bào học**

n = 87

<b>Khảo sát tế bào học</b>	<b>HSIL</b>	<b>Vi xâm lấn</b>	<b>Xâm lấn</b>
Số bệnh nhân	12	35	40
Tỷ lệ %	13,3%	40%	46,7%

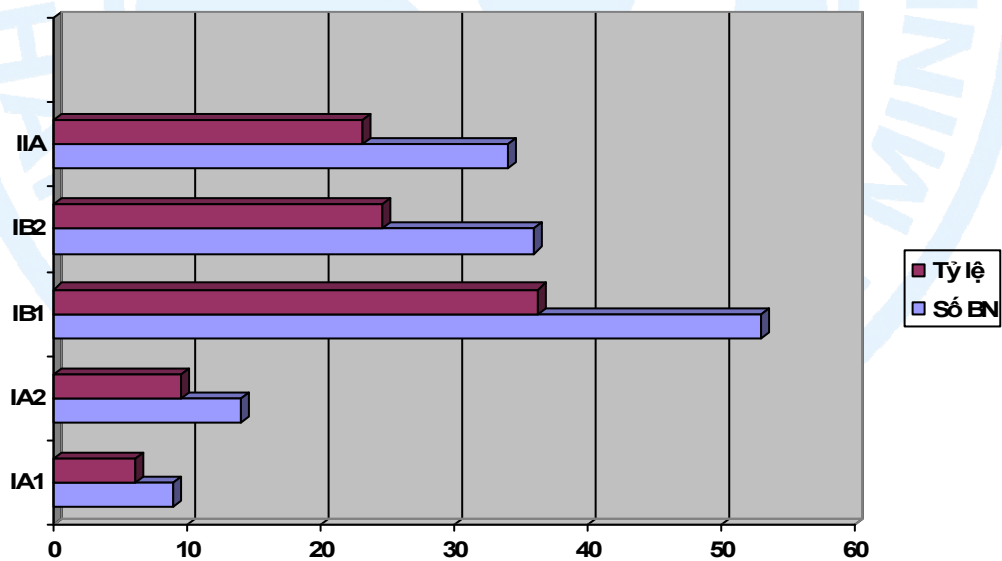
**Bảng 10: Kết quả giải phẫu bệnh**

n=146

KQ giải phẫu bệnh	Carcinôm tế bào gai	Carcinôm tế bào tuyến	Loại khác
Số bệnh nhân	110	22	14
Tỷ lệ%	75,3	15,1	9,6

*Đánh giá xếp giai đoạn: Trước mổ và theo FIGO*

**BIỂU ĐỒ 5: Xếp giai đoạn**



**Điều trị phẫu thuật:**

Tất cả 146 bệnh nhân đều được điều trị phẫu thuật. Đối với các bệnh nhân ở giai đoạn IA, phẫu thuật cơ bản là cắt tử cung triệt để (Radical Hysterectomy) bao gồm cắt tử cung, hai phần phụ và 1/3 trên âm đạo. Đối với các trường hợp IB đến IIA thì kết hợp thêm nạo vét hạch chậu 2 bên (Pelvic lymphadenectomy).

**Kết quả điều trị:**

**Kích thước bướu:** nhỏ nhất là 1cm, lớn nhất là  $\geq 5$ cm. 23 trường hợp không xác định chắc chắn kích thước do polyp to hoặc tổn thương lan vào lỗ trong khó xác định kích thước.

N=123

KT bướu	0 - 1cm	1 - 2cm	2 - 3cm	3 - 4cm	4 - 5cm	> 5cm
Số BN	4	7	12	38	33	29
Tỷ lệ						

**Hạch chậu:** 123 trường hợp nạo vét hạch chậu, xét nghiệm giải phẫu bệnh có 28 trường hợp hạch di căn, tỷ lệ 22,7%. Những bệnh nhân này được chuyển đi BV ung bướu TPHCM để xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật.

Hạch di căn theo giai đoạn

Hạch di căn	GĐ IA	GĐ IB1	GĐ IB2	GĐ IIA
Số bệnh nhân	0	3	12	13
Tỷ lệ	0	4,4%	17,9	19,4



Hạch di căn theo kích thước bướu

Kích thước bướu	0-1cm	1-2cm	2-3cm	3-4cm	4-5cm	> 5cm
Số bệnh nhân	0	1	4	6	10	7
Tỷ lệ	0	1,5	5,9	8,9%	14,9%	10,5%

**Kết quả theo dõi:**

Tổng số bệnh nhân được quản lý và theo dõi là 79

n=79

Thời gian phẫu thuật	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	≥ 5 năm
Số BN quản lý	14	15	22	16	12
Tỷ lệ	17,7%	19%	27,8%	20,2%	15,2%

Thời gian theo dõi ngắn nhất tính đến ngày ghi nhận dữ liệu là 10 tháng, có 14 trường hợp; lâu nhất là ≥ 60 tháng, có 13 trường hợp.

**Tái phát, di căn:**

Trong đó có 23 trường hợp tái phát di căn xa, tỷ lệ 29,1%

Thời gian tái phát di căn sau mổ

n=79

Thời gian	Năm 1	Năm 2	Năm 3	Năm 4	≥ năm 5
Số BN	2	3	4	6	8
Tỷ lệ	2,5%	3,7%	5%	7,5%	10%

Tái phát di căn theo hạch chậu:

21/23 trường hợp di căn có nạo vét hạch chậu, với kết quả giải phẫu bệnh dương tính 17/23

n=79

Tái phát di căn/ hạch chậu	Hạch chậu âm tính	Hạch chậu dương tính	Tổng số
Số bệnh nhân	4	17	21
Tỷ lệ	5%	21,5%	26,5%

Tái phát di căn theo kích thước bướu nguyên phát

n=79

Kích thước	0-1cm	1-2cm	2-3cm	3-4cm	4-5cm	≥5cm
Số bệnh nhân	1	1	4	7	6	4
Tỷ lệ	1,2%	1,2%	5%	8,9%	7,6%	5%

Tái phát di căn theo giải phẫu bệnh:

n=79

<b>Giải phẫu bệnh</b>	<b>Carcinome tuyến</b>	<b>Carcinome gai</b>	<b>Loại khác</b>	<b>Tổng số</b>
Số bệnh nhân	13	6	4	23
Tỷ lệ	16,5%	7,6%	5%	29,1%

Ghi nhận được đánh giá đến thời điểm lấy số liệu tính theo tỷ lệ giữa số bệnh nhân và số theo dõi được

### **Tử vong**

Có 16 trường hợp tử vong ghi nhận được trong số 79 bệnh nhân được quản lý, chiếm tỷ lệ 20,2%.

Thời gian tử vong sau phẫu thuật

n=79

<b>Thời gian tử vong</b>	<b>1 năm</b>	<b>2 năm</b>	<b>3 năm</b>	<b>4 năm</b>	<b>≥ 5 năm</b>
Số bệnh nhân	1	1	3	5	6
Tỷ lệ	1,2%	1,2%	3,8%	6,4%	7,6%

Tử vong theo giai đoạn chẩn đoán:

n=79

Tử vong	IA <sub>1</sub>	IA <sub>2</sub>	IB <sub>1</sub>	IB <sub>2</sub>	IIA
Số bệnh nhân	0	0	2	5	9
Tỷ lệ	0	0	2,5%	6,4%	11,4%

Tử vong theo hạch di căn

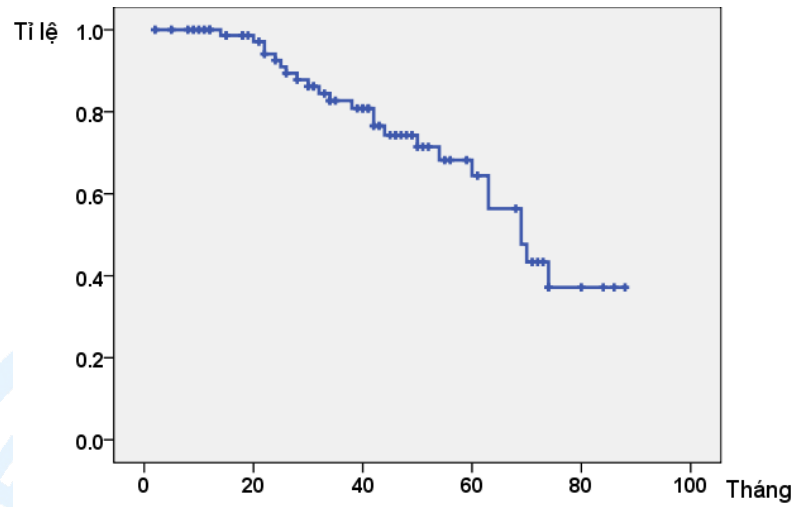
n=79

Tử vong	Có hạch di căn	Không hạch di căn
Số bệnh nhân	14	2
Tỷ lệ	17,7%	2,5%

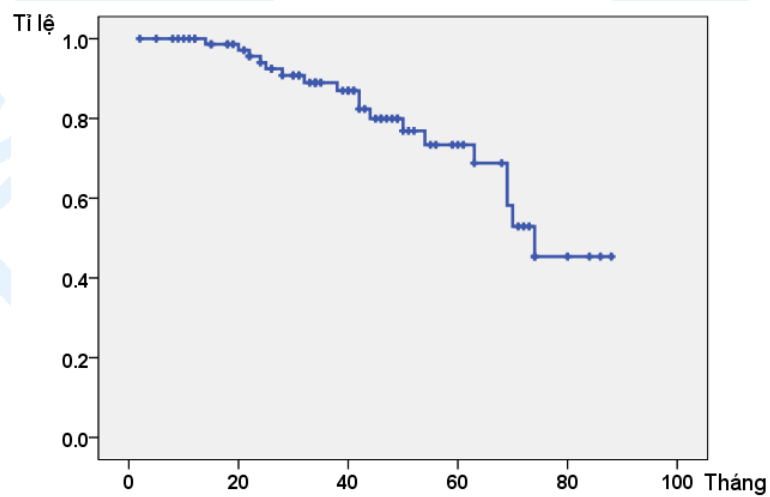
Tử vong theo giải phẫu bệnh

n=79

Tử vong	Tế bào gai	Tế bào tuyến	Loại khác
Số bệnh nhân	10	4	2
Tỷ lệ	12,7%	5%	2,5%



**Biểu đồ 7. Thời gian sống còn không bệnh**



**Biểu đồ 8. Thời gian sống còn toàn bộ**

**BÀN LUẬN****1/ Về tỷ lệ ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm:**

Ung thư cổ tử cung được chẩn đoán và xếp giai đoạn sớm (IA - IIA) qua thăm khám lâm sàng đánh giá mức độ thương tổn, kết hợp với xét nghiệm về tế bào và mô bệnh học. Trong 9 năm có 146 trường hợp trên tổng số 786 bệnh nhân ung thư cổ tử cung được chẩn đoán xếp giai đoạn sớm chiếm tỷ lệ 18,5%. Chúng tôi xếp tất cả các trường hợp ung thư trước giai đoạn IB (kể cả giai đoạn 0 và Sin 3) vào chung nhóm IA.

**Bảng 12: so sánh tỷ lệ ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm giữa một số tác giả :**

<b>Tác giả</b>	<b>IA</b>	<b>IB</b>	<b>IIA</b>	<b>Tổng Số</b>	<b>p</b>
Lê Phúc Thịnh & CS (TTUB TPHCM)	0,15%	21,8%	23,6%	45,4%	< 0,05
Khuong Văn Duy & CS (BV K Hà Nội)	-	18,7%	32,1%	50,8%	< 0,05
Huyền Quyết Thắng & CS (BVĐK Cần Thơ)	2,9%	11,3%	4,3%	18,5%	

Theo đánh giá chung thì tỷ lệ ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm của chúng tôi (18,5%), so với các tác giả khác: Lê Phúc Thịnh & CS (1990 - 1996) 45,4% ; Khuong Văn Duy & CS (1992 - 1998) 50,8%, thấp hơn một cách có ý nghĩa.

## 2/ Về một số yếu tố dịch tễ học:

### Tuổi:

Theo các tác giả phương Tây, ung thư cổ tử cung thường gặp trong giới hạn tuổi từ 48 đến 55, tuổi trung bình là 53 tuổi.

Theo thống kê của TT Ung Bướu TP HCM, tuổi thường gặp là 40-69, đỉnh cao là 59-59, tuổi trung bình là 52,6, hiếm gặp ở tuổi < 30, >60 tuổi chiếm tỷ lệ # 25%.

Số liệu chúng tôi ghi nhận tuổi thường gặp là 40-49 và tuổi trung bình là 49. Kết quả này khác nhau có ý nghĩa thống kê với tác giả Lê Phúc Thịnh ở TT Ung Bướu TPHCM ( $p=0,004$ ) và khác với các tác giả Phương Tây ( $p=0.002$ ).

### Hoàn cảnh kinh tế văn hóa:

Về kinh tế hơn 54% các trường hợp bệnh nhân nghèo, chỉ có 44% trường hợp bệnh nhân có mức sống trung bình và tất ít, 2%, bệnh nhân khá giả. Về văn hóa, hơn 60% bệnh nhân có trình độ văn hóa thấp hoặc mù chữ.

Mức sống kinh tế và trình độ văn hóa thấp kém khiến cho nhận thức không đúng về bệnh tật và điều kiện được thăm khám cũng khó khăn nên bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn và điều đó đã minh họa lý do vì sao tỷ lệ bệnh ung thư cổ tử cung được chẩn đoán sớm ở Cần Thơ còn rất thấp và đưa đến kết quả điều trị còn rất giới hạn và tỷ lệ tử vong chung do ung thư cổ tử cung còn khá cao.

### Tình trạng gia đình và số con:

Khác với những ghi nhận ở các nước phát triển tỷ lệ ung thư cổ tử cung cao ở những phụ nữ gần gũi nhiều bạn tình, gái mại dâm, ghi nhận của chúng tôi cũng như nhiều tác giả khác trong nước cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ung thư cổ tử cung ở phụ nữ có nhiều hôn phối không cao hơn bình thường: tỷ lệ bệnh nhân một vợ một chồng là 70%.

Đa số bệnh nhân có đông con (40% có trên 5 con) hoặc khá đông (33,5% có 3-5 con). Cá biệt có 5 trường hợp có trên 10 con.

Như vậy, yếu tố có đông con cũng phù hợp với ghi nhận của nhiều tác giả về mối liên quan giữa yếu tố con đông và bệnh ung thư cổ tử cung.

### **Liên quan giữa thuốc lá và ung thư cổ tử cung:**

Nhiều tài liệu nước ngoài đã đề cập đến mối liên quan giữa thuốc lá và bệnh ung thư cổ tử cung. Nhưng chúng tôi không tìm thấy được mối liên quan này vì số liệu của chúng tôi chỉ ghi nhận 4/146 trường hợp bệnh nhân có hút thuốc lá ít (< 5 hộp/năm chưa đến 10 năm) và không có trường hợp nào nghiện thuốc lá nặng.

### **3/ Về đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán:**

Tương tự như nhận xét của nhiều tác giả khác cũng như trong y văn, chúng tôi ghi nhận Xuất huyết âm đạo bất thường (73%) và chảy máu sau giao hợp (9,5%) là những dấu hiệu thường gặp và thúc đẩy người bệnh đi khám. Một số dấu hiệu khác như rong kinh (4,8%) cũng là dấu hiệu đáng quan tâm.

Đây là những triệu chứng gợi ý đầu tiên về mặt lâm sàng và qua thăm khám phụ khoa bệnh nhân được soi cổ tử cung, phết khảo sát tế bào và sinh thiết cổ tử cung.

Đặc biệt có 12 trường hợp bệnh nhân khám sức khỏe được làm phết khảo sát tế bào với kết quả Sin 3, soi cổ tử cung và sinh thiết cho kết quả ung thư trong biểu mô (Intraepithelial carcinoma).

Việc chẩn đoán được bệnh qua khám sức khỏe có ý nghĩa đặc biệt nếu như việc tầm soát phát hiện ung thư ở những giai đoạn sớm được thực hiện rộng khắp trong cộng đồng sẽ làm tăng tỷ lệ chẩn đoán sớm, bệnh nhân được điều trị triệt để sớm, mang ý nghĩa giải quyết triệt để gánh nặng của căn bệnh này trong cộng đồng và giảm tối đa tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung.



#### 4/ Về giải phẫu bệnh :

Nhiều số liệu thống kê về ung thư cổ tử cung trong và ngoài nước đều ghi nhận đa số các trường hợp là ung thư tế bào gai:

Tác giả	Carcinom tế bào gai	Carcinom tế bào tuyến
Novak's	90%	10%
Lê Phúc Thịnh (TTUB TPHCM)	83%	10%
BV Bình Dân	93%	7%
BV UB Cần Thơ	75,7%	15,1%

Ghi nhận của chúng tôi cũng khá phù hợp với các tác giả khác.

#### 5/ Vấn đề điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm:

Vấn đề vừa có tính biện chứng, vừa có tính tế nhị bởi lẽ chỉ định điều trị chưa được thống nhất giữa nhiều tác giả. Tùy theo điều kiện, hoàn cảnh về trang thiết bị, khả năng kỹ thuật và cả về quan điểm điều trị.

Đối với ung thư cổ tử cung giai đoạn IA trở về trước, sự thống nhất chỉ định điều trị phẫu thuật triệt để hoặc thậm chí phẫu thuật bảo tồn có lẽ không cần bàn cãi. Theo y văn tỷ lệ di căn hạch nhỏ hơn 1%.

Đối với các giai đoạn IB & IIA , thì chọn lựa phương pháp điều trị có nhiều khác nhau tùy theo từng tác giả:

Theo Novaks phương pháp điều trị được ưa chuộng là phẫu thuật tận gốc nhất là đối với những bệnh nhân trẻ ít có yếu tố nguy cơ phẫu thuật, sang thương nhỏ. Xạ trị đơn thuần được áp dụng cho những bệnh nhân lớn tuổi, nguy cơ phẫu thuật cao hoặc sang thương lớn.

Theo các tác giả Patricia J. EIFEL, Jonathan S. BEREK và James T. THIGPEN phương thức trị liệu ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm như sau:

- Thương tổn thượng bì: Cắt đốt nóng (superficial ablative techniques)
- Vi xâm lấn < 3mm: Phẫu thuật bảo tồn (khoét chóp, cắt tử cung ngoài cân)
- Xâm lấn sớm (IA2 , IB1 , IIA nhỏ): Phẫu thuật triệt để hoặc xạ trị đơn độc.

**Tại BV Ung Bướu TP HCM các giai đoạn IB & IIA được điều trị theo phác đồ:**

- Xạ trong theo sau là phẫu thuật, kết thúc bằng Xạ hậu phẫu bổ túc (nếu N+ hoặc phẫu thuật chưa đúng mức).

Tại Cần Thơ, do đặc điểm tình hình trang thiết bị còn khiêm khuyết, chưa có xạ trị, chúng tôi chỉ điều trị phẫu thuật đối với ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm. Do đó việc chọn lựa bệnh nhân để điều trị phẫu thuật được đặt ra đối với nhóm bệnh nhân còn được xếp trong khả năng phẫu thuật được: Đối với giai đoạn IA trở về trước chúng tôi áp dụng phẫu thuật cắt tử cung triệt để không nạo vét hạch, còn lại cần kết hợp thêm nạo vét hạch chậu 2 bên (bilateral pelvic lymphadenectomy).

#### **6/ Kết quả và theo dõi sau mổ:**

Trong quá trình điều trị phẫu thuật, không có trường hợp biến chứng nặng, một số ít trường hợp nhiễm trùng vết mổ. Đa số bệnh nhân có diễn biến hậu phẫu bình thường, thời gian điều trị hậu phẫu trung bình là 8 ngày.

Có 123 trường hợp nạo vét hạch chậu, tỷ lệ 84,2%, trong đó 28 trường hợp là hạch di căn (22,7%). Đối với những trường hợp này bệnh nhân hoặc được điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật bằng cách gửi đi xạ trị hoặc được hóa trị hỗ trợ.

Cho đến nay số bệnh nhân được quản lý là 79, tỷ lệ 54,1%. Trong đó có 13 bệnh nhân được theo dõi trên 5 năm hầu hết được điều trị ở giai đoạn bệnh IA và IB. Theo nhiều tác giả nước ngoài, tỷ lệ bệnh nhân ung thư cổ tử cung sống 5 năm giai đoạn I là 72%, giai đoạn II là 62%, giai đoạn III là 34% và giai đoạn IV chỉ còn 8%.

Trong nước, chúng tôi không tìm thấy tài liệu nào đề cập đến việc ghi nhận sống 5 năm cho từng giai đoạn; các số liệu cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân trở lại tái khám sau điều trị càng về sau càng giảm một cách đáng kể, cũng có thể có những trường hợp bệnh nhân bị tái phát nhưng không đến khám và sau đó tử vong không thống kê được; hoặc cũng có thể bệnh nhân nghĩ là đã khỏi bệnh và không tái khám. Do đó thật khó khăn khi muốn làm một sự so sánh về kết quả điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm giữa các cơ sở điều trị trong nước.

Về tái phát và di căn, có 23/79 trường hợp được ghi nhận, chiếm tỷ lệ 29,1%. Một số yếu tố có liên quan đến tỷ lệ tái phát và di căn như thời gian sau phẫu thuật, kích thước bướu, giai đoạn bệnh, tình trạng di căn hạch chậu và tính chất giải phẫu bệnh. Theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước thì những yếu tố kích thước bướu và di căn hạch có liên quan trực tiếp đến tình trạng tái phát tại chỗ tại vùng cũng như di căn xa. Theo ghi nhận của BVUB TP.HCM kích thước bướu là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến tái phát tại chỗ tại vùng. Qua phân tích hồi qui đa biến, chúng tôi thấy yếu tố kích thước bướu là yếu tố tiên lượng độc lập: khi kích thước bướu nguyên phát  $\geq 4\text{cm}$  thì tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng cao hơn nhiều so với kích thước  $< 4\text{cm}$  và sự khác biệt này hoàn toàn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.00\dots$ ). Thời gian sống không bệnh (DFS) 3 năm là 82,7% và 5 năm là 64,4%.

Tỷ lệ tử vong là 16/79 (20,2%). Tỷ lệ tử vong có liên quan đến một số yếu tố như thời gian sau phẫu thuật, giai đoạn bệnh, tình trạng di căn hạch, tái phát và di căn xa. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 89% và 5 năm là 76,9%.

## **KẾT LUẬN**

Tỷ lệ ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm 18,5% tại Cần Thơ, thấp hơn nhiều so với ghi nhận ở các trung tâm khác trong nước, góp phần phản ánh tình hình ung thư cổ tử cung tại một tỉnh đông dân nhất vùng đồng bằng sông cửu long.

Điều trị phẫu thuật ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm đã mang lại những kết quả trước mắt đáng khích lệ góp phần đáng kể giải quyết gánh nặng ung thư nói chung và ung thư cổ tử cung nói riêng ngay cả ở những địa phương mà phương tiện cho một liệu pháp đa phương còn khiêm khuyết. Bệnh nhân được chẩn đoán sớm ở giai đoạn thương tổn còn khu trú, điều trị phẫu thuật mang ý nghĩa triệt để vừa góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong một cách có ý nghĩa.

Vấn đề đặt ra là làm sao để tăng dần con số những bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Việc tầm soát phát hiện sớm để điều trị sớm mang ý nghĩa triệt để là một vấn đề rất bức thiết nhất là đối với một địa phương mà tỷ lệ mắc bệnh cao, phương tiện chẩn đoán và điều trị còn khiêm khuyết và chưa có một màng lưới phòng chống ung thư hoàn thiện như đồng bằng sông Cửu Long.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Chấn Hùng & CS (1995)** Vài khía cạnh dịch tễ học ung thư hiện nay tại TP.HCM và các tỉnh phía Nam VN. Đặc san KHKT. TTUB. TPHCM, 65 - 73.
2. **Nguyễn Chấn Hùng (1982)** Ung thư cổ tử cung. Ung thư học lâm sàng tập II Trường Đại Học Y Dược TPHCM, 135-167.
3. **Trần Đặng Ngọc Linh & CS (2009)**. Kết quả điều trị và các yếu tố tiên lượng ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA. Tạp chí Y Học TP.HCM. Hội nghị KHKT lần thứ XXVI. Phụ bản tập 13, tháng 1-2009, 160-167.
4. **Lê Phúc Thịnh và CS (2001)** Nhận định tình hình ung thư cổ tử cung điều trị tại TTUB. TPHCM từ 1990-1996. Kỷ yếu toàn văn báo cáo tại Hội Thảo Khoa Học Về Ung Bướu lần II tại Cần Thơ, 78-91.
5. **Nguyễn Quốc Trục (1995)** Kết quả điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA tại TTUB. TPHCM. Đặc san KHKT. TTUB. TP HCM, 151.
6. **Huỳnh quyết thắng (2009)** Ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA. Tái phát và di căn sau phẫu trị khởi đầu. Tạp chí Y Học TP.HCM. Hội nghị KHKT lần thứ XXVI. Phụ bản tập 13, tháng 1-2009, 187-196
7. **Đặng Thị Phương Loan - Khương Văn Duy (2002)** Đặc điểm bệnh nhân ung thư cổ tử cung sống ở địa bàn TP Hà nội từ 1992-1998. Tạp chí Y học Thực hành số 431. Chuyên đề ung thư học Hội Thảo Quốc Gia Phòng Chống Ung Thư tháng 10- 2002 , 279-282.
8. **UICC (1995)** Ung thư cổ tử cung. Cẩm nang ung bướu học lâm sàng (Bản dịch tiếng Việt của lần xuất bản thứ sáu), 527-540. Nhà xuất bản TP HCM.

9. **P. Cappelaere, J. Chauvergne, J.P Armand (1992)** Cancer du col utérin. *Manuel pratique de chimiothérapie anticancéreuse*, 296-300. Spinger-Verlag France.
10. **David H. Moore (March 2002)** The role of Radical Hysterectomy and Neoadjuvant Chemotherapy in carcinoma of the cervix. *Current oncology reports Vol 4, number 2*, 145-151.
11. **J. L. Benedet, H. Bender, H. Jenes III, H.Y.S Ngan, S Pecorelli (August 2000)** FIGO Staging classification and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *International Journal of Gynecology and obstetrics, vol 70, number 2*, 209-262.
12. **Patricia J. Eifel, Jonathan S. Berek, James Tate Thigpen (1997)** Cancer of the cervix. *Cancer Principle & Practice of Oncology*, 1433- 1456 Lippincott - Raven.
13. **P Blake (1995)** Carcinoma of the Cervix. *Treatment of Cancer*, 696-719. Chapman & Hall medical.
14. **Katherine Y. Look (1999)** Carcinoma of the Cervix, 158-161. Saunder. *Current therapy in cancer*.
15. **James Tate Thigpen (1992)** Carcinoma of the Cervix. *The chemotherapy source book*, 1046-1051. Michael C. Perry Edit. Williams & Wilkin.

## UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IA-IIA - TÁI PHÁT VÀ DI CĂN SAU PHẪU TRỊ KHỞI ĐẦU TẠI BVUB CẦN THƠ

*PGS.TS.BS Huỳnh Quyết Thắng – BS. Võ Văn Kha  
Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ*

### TÓM TẮT

Hồi cứu 108 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA có giải phẫu bệnh là carcinôm, điều trị phẫu thuật đầu tiên tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ. Tuổi trung bình là 49,0 đa số bệnh nhân ở nông thôn, lập gia đình và sinh con sớm, kích thước bướu trung bình là 2,8 cm, giai đoạn IB1 là 45,4%, giải phẫu bệnh carcinôm tế bào gai là 82,3%.

Tỉ lệ tái phát tại chỗ tại vùng 5 năm là 10,8%, tái phát phụ thuộc vào kích thước bướu, giai đoạn lâm sàng và hạch chậu di căn sau mổ. Tỉ lệ di căn xa 5 năm là 10,9%, di căn xa có liên quan đến tình trạng di căn hạch chậu sau mổ.

## SUMMARY

We retrospectively reviewed 108 cervical cancers of stages IA-IIA, with pathological diagnosis of carcinoma and undergoing the initially surgical treatment in Can Tho oncology hospital as following :

- Mean age: 49 years. The great number of patients lives in rural areas, got married and gave birth in early ages.
- Mean lesion size: 2,8 cm, smallest 1cm and largest about 5cm.
- Stages : IB1 43,5%. Microscopically, squamous cell carcinoma occupied 82,3% of patients.

Five years local recurrence rate was 10,8%, depend on the tumour size, stages and pathological nodes.

Multivariate analysis found that :

- Tumour size was the most important factor influencing the local recurrence.
- Five years distant metastasis rate was 10,9%. Positive pathological nodes was the most important factor related to the distant metastasis



## MỞ ĐẦU

Ung thư cổ tử cung, bệnh có xuất độ ngày càng giảm ở các nước công nghiệp phát triển, vẫn là một vấn đề sức khỏe quan trọng ở những nước đang phát triển.

Tại Việt Nam, kết quả ghi nhận ung thư quần thể tại TP.HCM năm 2003 cho thấy đây là loại ung thư xếp thứ hai trong 10 loại ung thư thường gặp ở phụ nữ, với xuất độ chuẩn theo tuổi là ASR 16,8/100.000. Ở miền Bắc, theo ghi nhận ung thư quần thể tại Hà Nội năm 2001-2004, ung thư cổ tử cung được xếp hàng thứ năm với ASR là 9,5/100.000.

Riêng tại Cần Thơ, ung thư cổ tử cung đứng hàng đầu trong 10 loại ung thư phụ nữ, ASR 20,4/100.000 là kết quả ghi nhận ung thư quần thể 2001 - 2004. Một số công trình nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm, nhưng nay là nghiên cứu đầu tiên về đánh giá tình trạng tái phát tại chỗ tại vùng và di căn xa sau điều trị bằng phẫu thuật.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Khảo sát một số đặc điểm nhóm nghiên cứu.
- Xác định tỉ lệ tái phát tại chỗ tại vùng 5 năm và các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát.
- Xác định tỉ lệ di căn xa 5 năm và các yếu tố ảnh hưởng đến di căn.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn chọn:** Các bệnh nhân ung thư cổ tử cung được điều trị tại BVĐK Cần Thơ trong thời gian từ tháng 01/2002 đến tháng 12/2006. Có xác định bằng giải phẫu bệnh và xếp hạng lâm sàng giai đoạn IA-IIA theo hệ thống xếp hạng FIGO và được điều trị phẫu thuật đầu tiên.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Những bệnh nhân đã được xạ trị, hóa trị trước hay phẫu thuật từ các nơi khác. Những bệnh nhân chưa có giải phẫu bệnh hay xếp hạng quá giai đoạn IIA theo FIGO

+ Cỡ mẫu: được chọn với mục đích chủ yếu là xác định tỉ lệ tái phát và di căn.

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}. \alpha = 0,05, Z: \text{trị số từ phân phối chuẩn} = 1,96.$$

p: trị số mong muốn của tỉ lệ = 0,1 là tỉ lệ tái phát, di căn 5 năm dự kiến.

d: sai số cho phép = 0,06. Cần khảo sát mẫu tối thiểu n = 96 bệnh nhân.

### Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu mô tả cắt ngang có phân tích.
  - + Dữ liệu nghiên cứu được thu thập từ hồ sơ bệnh án. Thông tin cuối của bệnh nhân được dựa vào hồ sơ bệnh án, kết hợp liên lạc bằng điện thoại, gửi thư ... Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata 3.0 và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 8.0.
- Ước lượng tỉ lệ và thời gian tái phát, di căn được tính bằng phương pháp Kaplan-Meier. Dùng phép kiểm Log-rank để so sánh các kiểu phân bố thời gian tái phát, di căn theo các biến số với  $p \leq 0,05$  được chọn là có ý nghĩa

thống kê, với độ tin cậy 95%. Phân tích đa biến theo hồi qui Cox để xác định yếu tố tiên lượng liên quan đến tái phát, di căn.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 5 năm, từ tháng 01 năm 2002 đến tháng 12 năm 2006 tại khoa Ung bướu BVĐK Cần Thơ, nay là BV Ung Bướu Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận 108 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA, đủ tiêu chuẩn chọn vào loạt nghiên cứu và ghi nhận kết quả như sau:

Trong thời gian 5 năm, từ tháng 01 năm 2002 đến tháng 12 năm 2006 tại khoa Ung bướu BVĐK Cần Thơ, nay là BV Ung Bướu Cần Thơ, chúng tôi ghi nhận 108 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA, đủ tiêu chuẩn chọn vào loạt nghiên cứu và ghi nhận kết quả như sau:

### ***Đặc điểm nhóm nghiên cứu***

***Địa dư:*** bệnh nhân ở nông thôn chiếm đa số, 69 trường hợp ,chiếm 63,9%.

***Tuổi lúc chẩn đoán:*** Trung bình: 49,0 tuổi, nhỏ nhất: 27, lớn nhất : 76

***Tuổi lập gia đình:*** có 5 trường hợp không ghi nhận, những trường hợp còn lại tất cả đều đã lập gia đình. Trung bình: 19,6 , nhỏ nhất : 16 , lớn nhất: 27

***Tuổi sinh con đầu:*** có 7 trường hợp không ghi nhận, trong số 101 trường hợp cịn lại cũ một trường hợp không sinh con.

Trung bình: 21,4 tuổi, nhỏ nhất: 17 tuổi, lớn nhất: 29 tuổi

***Số lần sinh con:*** có 03 trường hợp không ghi nhận số lần sinh con, 01 trường hợp không sinh con lần no. Số con trung bình: 5,2 , đông nhất: 12 con

***Triệu chứng đầu tiên:*** Triệu chứng thường gặp nhất là xuất huyết âm đạo bất thường chiếm 71%. Có 10 trường hợp được phát hiện bệnh qua khám sức khỏe

định kỳ. Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến lúc đi khám bệnh trung bình: 3,0 thng, di nhất : 24 thng

**Kích thước bướu:** Trung bình: 2,8 cm, nhỏ nhất 1cm, lớn nhất 5cm, có 08 trường hợp không ghi nhận kích thước bướu.

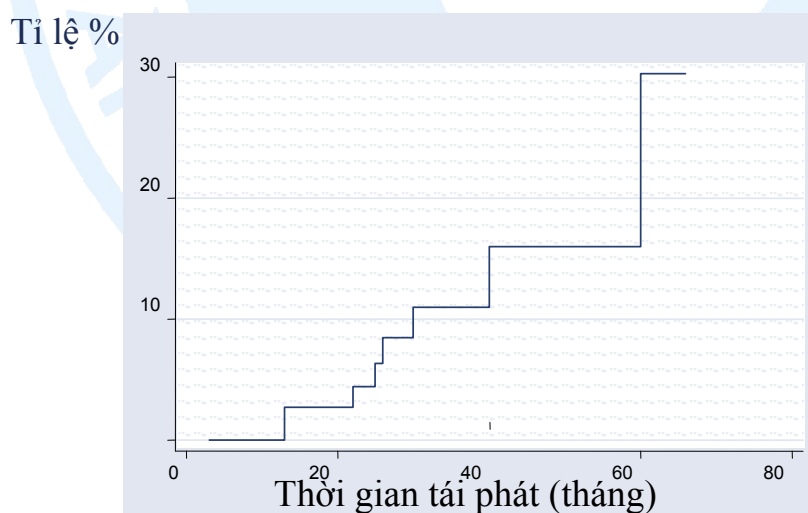
**Giai đoạn:** giai đoạn IA 11,2%, IB1 chiếm 43,5%, IB2 12%, IIA 25% và IIA sang thương to 8,3%.

**Giải phẫu bệnh:** dạng chồi sùi gập nhiều nhất chiếm 75,5%. Về vi thể, carcinôm tế bào gai 82,3%.

## TÁI PHÁT, DI CĂN

Tính đến ngày 30/06/2008, thời gian theo dõi trung bình: 38,2 tháng, độ lệch chuẩn: 10,8, ngắn nhất: 08 tháng, dài nhất: 60 tháng.

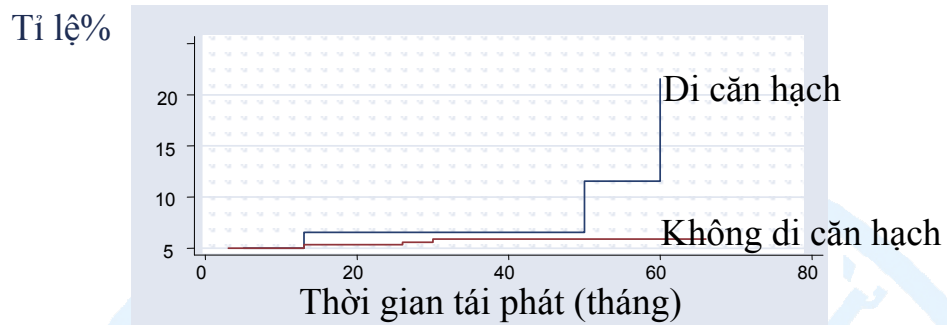
- **Tái phát tại chỗ-tại vùng:** Tỷ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm 10,8%.



Biểu đồ 1. Tái phát tại chỗ-tại vùng

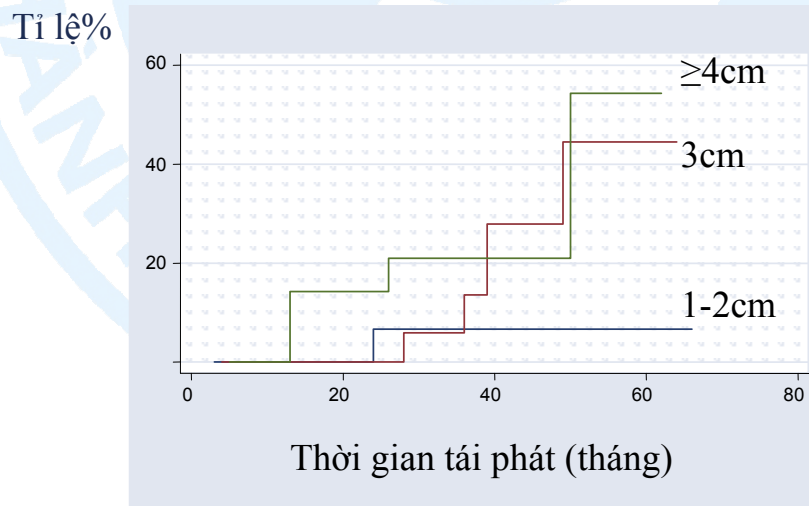
**-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo kết quả hạch sau mổ:**

N(-) : tỉ lệ tái phát 5 năm 7,9%, N(+): tỉ lệ tái phát 5 năm 41,6%



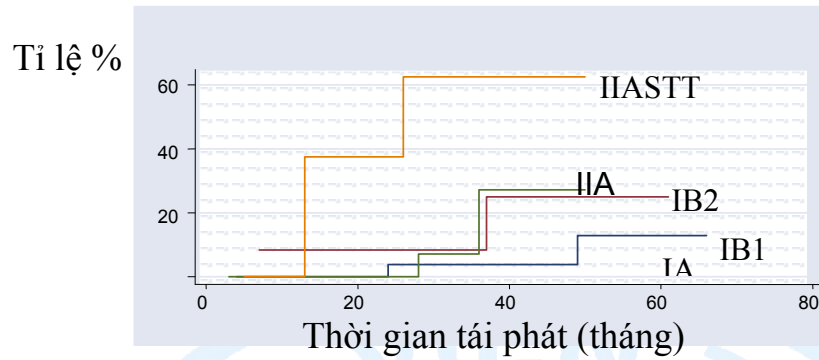
Biểu đồ 2 : Tái phát tại chỗ-tại vùng theo kết quả hạch sau mổ (p = 0,011)

**-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo kích thước bướu:**



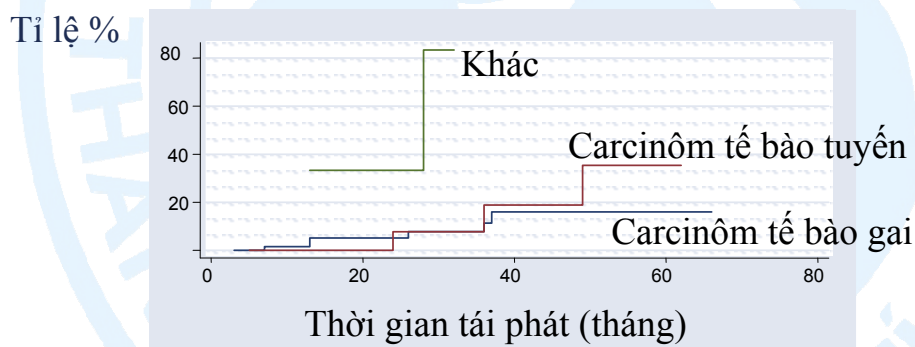
Biểu đồ 3: Tái phát tại chỗ-tại vùng theo kích thước bướu (p = 0,049)

**-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giai đoạn:**



Biểu đồ 4: Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giai đoạn ( $p = 0,0047$ )

***-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giải phẫu bệnh:***



Biểu đồ 5: Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giải phẫu bệnh ( $p = 0,053$ )

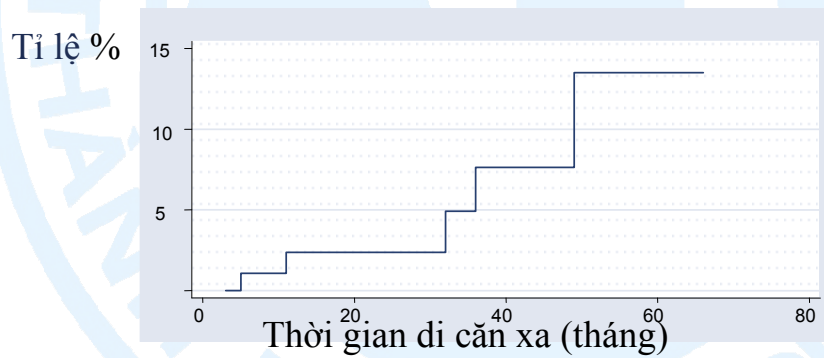
**- Liên quan giữa các yếu tố với tái phát tại chỗ-tại vùng:**

Bảng 1: Liên quan giữa các yếu tố với tái phát tại chỗ-tại vùng

Các yếu tố	P
Hạch chậu sau mổ	0,232
Kích thước bướu	0,006
Giai đoạn	0,480
Giải phẫu bệnh	0,492

**- Di căn xa**

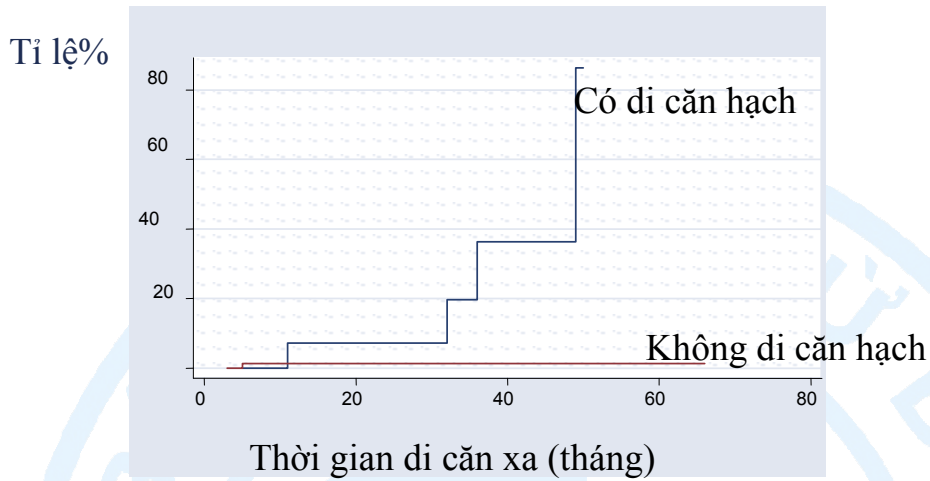
Tỉ lệ di căn xa tính chung 5 năm 10,9%



Biểu đồ 6: Di căn xa

**- Di căn xa theo kết quả hạch sau mổ:**

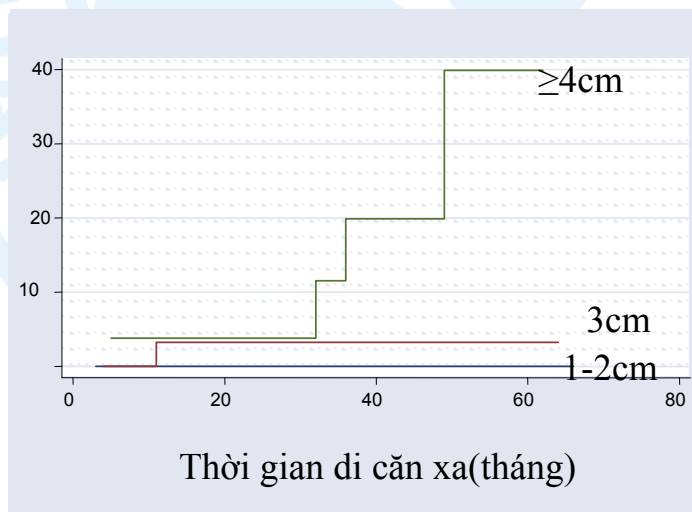
N(-): tỉ lệ di căn xa 5 năm 2,2%, N(+): tỉ lệ di căn xa 5 năm 51,2%



Biểu đồ 7 : Di căn xa theo kết quả hạch sau mổ (p = 0,0001)

**-Di căn xa theo kích thước bướu:**

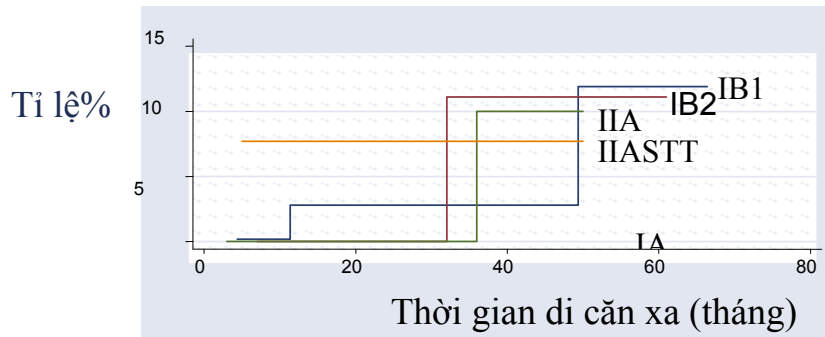
Tỉ lệ%



Biểu đồ 8: Di căn xa theo kích thước bướu (p = 0,066)

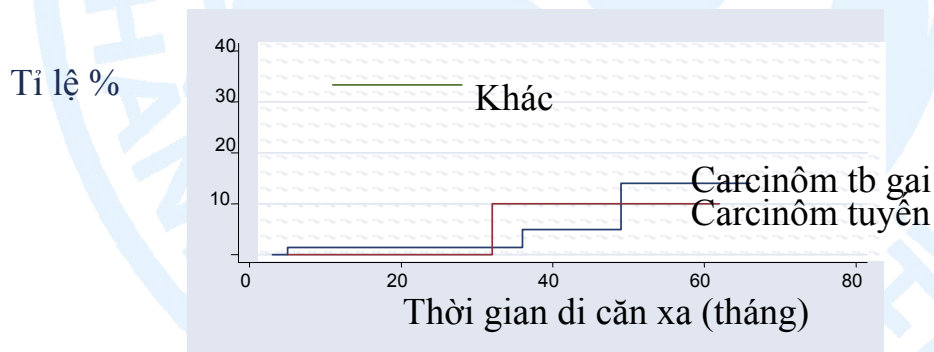


- Di căn xa theo giai đoạn:



Biểu đồ 9: Di căn xa theo giai đoạn ( $p = 0,623$ )

-Di căn xa theo giải phẫu bệnh:



Biểu đồ : Di căn xa theo giải phẫu bệnh ( $p = 0,081$ )

***-Liên quan giữa các yếu tố với di căn xa:***

Bảng 2 : Các yếu tố liên quan đến di căn xa

Các yếu tố	P
Hạch chậu sau mổ	0,006
Kích thước bướu	0,055
Giai đoạn	0,059
Giải phẫu bệnh	0,303

**BÀN LUẬN**

108 trường hợp đều được phẫu thuật Wertheim-Meigs. 22 trường hợp được chỉ định điều trị sau phẫu thuật, chiếm 20,4%. Chỉ định chủ yếu là di căn hạch chậu 19 trường hợp chiếm 17,6%, còn lại 2,8% là do bờ diện cắt âm đạo không an toàn (01 trường hợp diện cắt âm đạo còn bướu, 2 trường hợp diện cắt âm đạo cắt cách bướu dưới 2 cm).

***- Tái phát tại chỗ-tại vùng***

Tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng tính chung 5 năm 10,8%. Tái phát tại chỗ 5 trường hợp, tái phát tại vùng 4 trường hợp, tái phát tại chỗ và tại vùng 1 trường hợp, tái phát tại vùng và di căn xa 1 trường hợp.

Theo ghi nhận của BV Ung Bướu TP.HCM ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA có tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm là 10%. Các tác giả nước ngoài như

Macleod, nghiên cứu 81 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA, điều trị bằng phẫu thuật đầu tiên sau đó xạ trị hỗ trợ khi có chỉ định, tỉ lệ tái phát chung là 25%, tái phát tại chỗ-tại vùng là 12% ; Beskow ( Thụy Điển) nghiên cứu 185 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA, tỉ lệ tái phát chung là 17%, tái phát tại chỗ tại vùng là 13%. Tại Pháp, Atlan nhận thấy tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm của ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm là 8%.

Nhìn chung, tái phát tại chỗ-tại vùng chiếm tỷ lệ không khác biệt qua nhiều ghi nhận khác nhau trong và ngoài nước.

***-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo kết quả hạch sau mổ:***

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt giữa tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng với tình trạng hạch chậu di căn sau mổ. Nếu hạch chậu không di căn thì tỉ lệ tái phát 5 năm 7,9%. Trong khi hạch chậu di căn thì tỉ lệ tái phát 5 năm 41,6% ( $p = 0,011$  : sự khác biệt có ý nghĩa thống kê). Nguyễn Quốc Trục cũng có nhận định tương tự về ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA : nếu hạch chậu có di căn thì tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm 27,9%. Hạch chậu không di căn thì tỉ lệ tái phát 5 năm 7,4%. Theo Nguyễn Sào Trung, ở giai đoạn IB2, IIA sang thương to, tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 3 năm ở nhóm có di căn hạch chậu sau mổ là 22,4% so với 10,2 % ở nhóm không di căn hạch. Alvarez cũng đánh giá tỉ lệ tái phát cao hơn ở nhóm ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA có căn hạch chậu sau mổ.

***-Tái phát tại chỗ tại-vùng theo kích thước bướu:***

Khi kích thước bướu 1-2; 3 và  $\geq 4$  cm tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm lần lượt là 6,4%, 24,1%, 30,8%, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,044$ ). Hầu hết các tác giả trên thế giới đều nhận thấy rằng kích thước bướu càng lớn thì tỉ lệ tái phát càng cao và sống còn càng giảm. Chỉ một số ít trường hợp nhận định ngược lại. Như Grigsby và cs, nhận thấy ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA điều trị xạ trị tiên phẫu kết hợp với phẫu thuật, tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng sau 5 năm ở

giai đoạn IB là 9% đối với kích thước bướu  $\geq 3$  cm, trong khi kích thước bướu  $< 3$  cm tỉ lệ này là 16%.

***-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giai đoạn:***

Giai đoạn lâm sàng có liên quan đến tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng. Tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng sau 5 năm theo giai đoạn IA, IB1, IB2, IIA, IIA sang thông to lần lượt là 0%, 10,6%, 26,2%, 15,1%, 40,1%, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ghi nhận này cũng tương tự như tại BV Ung bướu TP.HCM.

Resbeut và cs nghiên cứu 192 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IA2 có xâm lấn mạch máu, IB1 và IIA, điều trị xạ trị trong 60 Gy sau đó phẫu thuật cắt tử cung tận gốc và nạo hạch chậu 2 bên, hóa xạ đồng thời đối với những trường hợp có di căn hạch chậu sau mổ, tái phát tại chỗ-tại vùng là 4,6%, di căn xa là 5,2%. Theo Yessaian và cs, tỉ lệ tái phát ở giai đoạn IB2 là 36%.

***-Tái phát tại chỗ-tại vùng theo giải phẫu bệnh:***

Tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng sau 5 năm đối với carcinôm tế bào gai là 10,2%, carcinôm tuyến là 14,8%, các dạng khác là 35,4 %, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,053$ ). Theo Nguyễn Sào Trung: carcinôm tế bào gai có tỉ lệ bệnh tiến triển cao hơn các loại khác. Các tác giả nước ngoài hầu hết không nhận thấy có liên quan giữa tái phát với carcinôm tế bào gai và carcinôm tuyến. Tuy nhiên Hong và cs, nghiên cứu 928 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn I-IVA được xạ trị đầu tiên; 94% carcinôm tế bào gai và 6% carcinôm tuyến và gai-tuyến nhận thấy: Tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng ở nhóm carcinôm tế bào tuyến, gai-tuyến cũng cao hơn nhóm carcinôm tế bào gai (38% so với 15%,  $p = 0,01$ ).

***-Liên quan giữa các yếu tố với tái phát tại chỗ-tại vùng:***

Qua kết quả phân tích đa biến theo hồi qui cox, chúng tôi thấy yếu tố kích thước bướu là quan trọng nhất ảnh hưởng đến tái phát tại chỗ-tại vùng: đối với bướu kích thước  $\geq 4$  cm, nguy cơ tái phát tại chỗ-tại vùng cao hơn gấp 2 lần so với bướu có kích thước nhỏ hơn 4 cm ( $R=0,52$ ). Hạch chậu di căn sau mổ là yếu tố kế tiếp ảnh hưởng đến tái phát tại chỗ-tại vùng.

Theo các ghi nhận của BV Ung bướu TP. HCM, cho thấy kích thước bướu là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến tái phát tại chỗ-tại vùng, bướu có kích thước  $\geq 4$  cm có tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng cao hơn gấp 4 lần so với bướu có kích thước 1-2 cm. Các tác giả ngoài nước cũng có cùng nhận định.

***Di căn xa.***

Tỉ lệ di căn xa tính chung 5 năm 10,9%

Trong số trường hợp di căn xa có 8 trường hợp di căn xa đơn thuần, di căn xa và tái phát tại chỗ-tại vùng 2 trường hợp. So với tái phát tại chỗ-tại vùng thì tỉ lệ di căn xa chúng tôi có thấp hơn. Chúng tôi áp dụng phác đồ phẫu thuật đầu tiên cho tất cả các trường hợp, sau đó nếu có yếu tố nguy cơ tái phát cao, thì hóa trị hỗ trợ là chủ yếu, số ít được xạ trị sau mổ. Phác đồ của chúng tôi mang tính chất điều trị vừa tại chỗ vừa toàn thân, tuy nhiên sự kiểm soát tại chỗ không tốt hơn so với xạ trị bổ túc sau mổ, vì thế tỉ lệ tái phát tại chỗ có cao. Qua tham khảo nhiều tác giả trên thế giới, chúng tôi thấy có xu hướng nghiên cứu về hóa-xạ đồng thời đối với những bệnh nhân có di căn hạch chậu sau mổ.

Về vị trí di căn xa, thường gặp nhất là phổi (4 ca), kế đến là xương (2 ca), gan (2 ca), hạch thượng đòn (1 ca). Tỷ lệ này cũng không khác biệt nhiều so với các tác giả trong và ngoài nước.

***-Di căn xa theo kết quả hạch sau mổ:***

Sự di căn xa có liên quan đến kết quả hạch sau mổ. Nếu không có hạch chậu di căn sau mổ, tỉ lệ di căn xa 5 năm 2,2%, trong khi có hạch chậu di căn sau mổ, tỉ lệ di căn xa 5 năm 51,2% ( $p = 0,0001$ ). Theo Nguyễn Quốc Trực, nếu có di căn hạch chậu thì tỉ lệ di căn xa 5 năm 69,2%, ngược lại, tỉ lệ di căn xa 5 năm 10,3% ( $p = 0,0000$ ).

Hầu hết các tác giả ngoài nước đều ghi nhận di căn hạch chậu sau mổ làm tăng tỉ lệ di căn xa.

***-Di căn xa theo kích thước bướu:***

Nhiều nghiên cứu cho rằng tỉ lệ di căn xa có liên quan với kích thước bướu. Theo ghi nhận của chúng tôi, kích thước bướu 1-2; 3;  $\geq 4$  cm có tỉ lệ di căn xa 5 năm lần lượt là 0%, 4,6% và 15,6%. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa mang ý nghĩa thống kê.

***-Di căn xa theo giai đoạn:***

Giai đoạn bệnh cũng được các tác giả trong cũng như ngoài nước đánh giá có liên quan đến di căn xa. Chúng tôi nhận thấy tỉ lệ di căn xa 5 năm đối với giai đoạn IA, IB1, IB2, IIA, IIASST lần lượt là 0%, 3,5%, 10,1%, 8,1%, 8,9%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,803$ ).

***-Di căn xa theo giải phẫu bệnh:***

Tỉ lệ di căn xa sau 5 năm đối với carcinôm tế bào gai là 4,4%, carcinôm tuyến là 9,9%, các dạng khác là 40,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,620$ ). Ghi nhận này cũng tương tự như các tác giả ở TP.HCM. Chúng tôi cũng tìm thấy có một vài tác giả nhận thấy carcinôm tuyến có tỉ lệ di căn xa cao hơn carcinôm tế bào gai. Tuy nhiên, nhận định này cũng chưa được đa số các tác giả khác đồng tình

*-Liên quan giữa các yếu tố với di căn xa:*

Phân tích đa biến theo hồi qui cox, chúng tôi thấy yếu tố hạch chậu di căn sau phẫu thuật là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến di căn: đối với những trường hợp có hạch chậu di căn, nguy cơ di căn xa cao hơn gấp 20 lần so với những trường hợp không có hạch chậu di căn ( $R=0,05$ ). Do di căn xa thường xảy ra sau điều trị lâu hơn tái phát tại chỗ-tại vùng, số trường hợp di căn xa của chúng tôi ít, do thời gian theo dõi còn ngắn nên không nhận thấy yếu tố kích thước bướu và giai đoạn lâm sàng có liên quan đến tình trạng di căn xa.

Tại BV Ung bướu TP.HCM, kết quả phân tích đa biến cũng cho thấy di căn hạch chậu là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến di căn. Nếu có hạch chậu di căn thì tỉ lệ di căn xa tăng gấp 6,5 lần so với nhóm không di căn.

Theo tác giả Lin (Trung Quốc) qua nghiên cứu 106 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA, tỉ lệ tái phát, di căn giai đoạn IB là 22,2%, IIA là 24,4%. Phân tích cho thấy các yếu tố có liên quan đến tái phát là loại giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến, kích thước bướu  $\geq 4$  cm, xâm lấn sâu mô đệm và di căn hạch, đặc biệt là di căn hạch chậu 2 bên. Phân tích đa biến cũng cho thấy rằng di căn hạch chậu cũng là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến tình trạng tái phát, di căn.

Tại Pháp, Merchiolle và cs đã nghiên cứu 292 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm nhận thấy tỉ lệ tái phát cao gấp 2 lần ở nhóm có xâm lấn khoang mạch lymphô, cao gấp 10 lần ở nhóm có di căn hạch vi thể. Di căn hạch vi thể là yếu tố nguy cơ tái phát quan trọng trong ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm và dường như di căn hạch vi thể chỉ xảy ra ở những bệnh nhân có xâm lấn khoang mạch lymphô.

Về điều trị ung thư cổ tử cung tái phát có kết quả rất kém. Tác giả Đài Loan, Wang và cs, nghiên cứu 177 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IB-IIA tái phát ghi nhận kết quả sống còn 5 năm kể từ lúc chẩn đoán tái phát là 10,1%.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 108 trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn IA-IIA được điều trị phẫu thuật đầu tiên tại BVĐK Cần Thơ, chúng tôi có những kết luận sau:

Tỉ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng 5 năm là 10,8%. Tái phát tại chỗ-tại vùng phụ thuộc vào kích thước bướu, giai đoạn và tình trạng hạch chậu di căn sau mổ. Trong đó kích thước bướu là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến tái phát tại chỗ-tại vùng. Tỉ lệ di căn xa 5 năm là 10,9%. Di căn xa phụ thuộc vào tình trạng hạch chậu di căn sau mổ nhưng không tìm thấy sự phụ thuộc vào kích thước bướu, giai đoạn và giải phẫu bệnh. Hạch chậu di căn sau mổ là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến di căn xa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG VIỆT

1. Phạm Hồng Anh, Nguyễn Hồi Nga, Trần Hồng Trường, Trịnh Thị Hoa, Chu Hoàng Hạnh, Bùi Hải Đường, (2004), “Tình hình ung thư ở Hà Nội giai đoạn 1996-1999”, *Tạp chí Y học thực hành*, số đặc biệt chuyên đề Ung thư học, 431, tr.4-12.
2. Nguyễn Chân Hùng, Nguyễn Mạnh Quốc, Phó Đức Mẫn, Nguyễn Quốc Trục (1998), “Kết quả ghi nhận Ung thư quần thể tại TP Hồ Chí Minh 1997”, *Y học TP.HCM*, số đặc biệt chuyên đề Ung bướu học, 2(3), tr.11-19 .
3. Huỳnh Quyết Thắng và cs, (2004), “Đánh giá sơ lược tình hình ung thư tại Cần Thơ trong 2 năm 2002-2003”, *Y học TP.HCM*, số đặc biệt chuyên đề Ung bướu học; 8(4), tr.1-10 .
4. Nguyễn Quốc Trục, Nguyễn Văn Tiến, Trần Đặng Ngọc Linh, Phạm Văn Bùng, Lê Phúc Thịnh, Nguyễn Hồng Ri, Nguyễn Chân Hùng (2005), “Điều trị ung thư



cổ tử cung giai đoạn IB-IA tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh”, *Y học TP.HCM*, số đặc biệt chuyên đề Ung bướu học; 9(4), tr.520-530.

## TIẾNG ANH.

5. Atlan D, Touboul E, Deniaud-Alexandre E, Lefranc JP, Antoine JM at al, (2002), “Operable stages IB and II cervical carcinoma: A retrospective study comparing preoperative uterovaginal brachytherapy and postoperative radiotherapy” *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 54(3), pp780-793.
6. Eifel PJ, Berek JS, Marman MA, (2005), “Cancer of the cervix, vagina and vulva”, *Cancer: Principles and Practice of oncology* edited by Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Lippincott-Williams and Wilkin company, 7<sup>th</sup> edition, CD Room.
7. Marchiol P, Bener A, Benchaib M, Nerhat K, Dargent G, Mathevet P, (2005), Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage clinical cancer: A retrospective case-control surgico-pathology study”, *Gynecol Oncol*, 97, pp.727-732.
8. Perez CA, Kavanagh BD, (2004), “Uterine Cervix”, *Principles and practice of radiation oncology*, edited by Perez CA and Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ulrich RT. Lippincott- Williams and Wilkin company, 4<sup>th</sup> edition, pp.1800-1915.
9. Randall MA, Micheal H, Morken JV, Stehman FB,(2005), “Uterine Cervix”, *Principles and practice of gynecologic oncology* edited by Hoskins WJ, Perez CA, Young RC. Lippincott-Williams and Wilkin company, 4<sup>th</sup> edition, pp.743-822.

## **ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI CỘNG ĐỒNG CỦA 19 XÃ HAI HUYỆN PHÚ VANG VÀ HƯƠNG THỦY TỈNH THỪA THIÊN HUẾ**

*Ths BS Bùi Thị Chi\*, PGS TS Nguyễn Dung\*\*  
PGS TS Nguyễn Vũ Quốc Huy\*\*\*, Ths Hoàng Hữu Nam\*\*, và cộng sự.  
Trung tâm CS SKSS\*, Sở y tế Thừa Thiên Huế \*\*, Đại học y khoa Huế\*\*\*.*

### **Tóm tắt:**

**Mục tiêu:** Ung thư cổ tử cung là loại ung thư thường gặp nhất và gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ, việc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung thông qua *tầm soát ở những phụ nữ bình thường sẽ cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh*. Xuất phát từ vấn đề trên chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu: “*Đánh giá việc tầm soát ung thư cổ tử cung tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thủy tỉnh Thừa Thiên Huế năm 2008*” nhằm các **mục tiêu:**

1. Xác định tỷ lệ các thương tổn lành tính, tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào âm đạo qua khám sàng lọc phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thủy tỉnh Thừa Thiên Huế. 2. Bước đầu khảo sát giá trị của test acid acetid (VIA) trong tầm soát tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 8627 phụ nữ ở lứa tuổi > 30 tại 19 xã của huyện Phú vang và Hương Thủy. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 1. Kết quả TB học có tỷ lệ bất thường là 2,1%. Kết quả mô học sinh thiết. Có 38,7% tổng số cas soi cổ tử cung nghi ngờ cần sinh thiết làm chẩn đoán mô học có tổn thương mô học tiền ung thư và ung thư. 2. Giá trị của VIA trong tầm soát tổn thương tiền ung thư cổ tử cung: Tỷ lệ VIA (+) là 15,3%. Tỷ lệ VIA (-) là 84,3%. Giá trị chẩn đoán của VIA

so với tế bào học là: Độ nhạy là 81,2%, độ đặc hiệu là 84%. Giá trị dự báo của test sàng lọc VIA so với tế bào học là: Giá trị dự báo âm tính là 99,5%.

### Summary

**Objectives:** Cervical cancer is one of the most frequency and leading morbidity kind in women. The early detecting in normal women will help to improve the disease anticipation significantly. From this point, we conducted the study: “Assessing the cervical cancer detection at 19 communities of Phu Vang district and Huong Thuy district in Thu Thien Hue Province in the year 2008” with below objectives:

1. Access the ratio of natural hurt, pre-cancer and cancer by testing the vaginal cells through filtering examining women of 19 communities of Phu Vang district and Huong Thuy district in Thu Thien Hue Province.
2. At the first stage of surveying the value of acid acetic test (VIA) in detecting the hurt of pre-cancer cervical.

**Subjectives:** Including 8627 women in the age over >30 at 19 communities of Phu Vang district and Huong Thuy district in Thu Thien Hue Province.

**Method:** description.

### Result:

1. Result of cytology have the abnormal ratio is 2,1%.  
Result of histologic biopsy: there are 38,7% in all cases of laminating the cervix suspected to do biopsy for histologic diagnosing the histologic harm of pre-cancer and cancer.
2. Value of VIA in detecting of cervical pre-cancer harm: ratio of VIA (+) is 15,3%. Ratio of VIA (-) is 84,3%. Value of diagnosis of VIA versus cytology

is: Sensitivity is 81,2%. Specificity is 84%. Predicted value of filtering test VIA versus cytology is: Negative predicted value is 99,5%

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ:** Hiện nay, trên thế giới hàng năm có 25 triệu người sống chung với ung thư, trong đó có 11 triệu người mới, 7 triệu tử vong. Năm 2003 có 27 triệu người mới bị ung thư, 17 triệu người tử vong, 75 triệu sống chung với ung thư [2, 3] Trong đó ung thư cổ tử cung là gánh nặng cho các nước đang phát triển, 85% là gánh nặng cho thế giới.

Ung thư cổ tử cung hay gặp nhất ở phụ nữ Việt Nam, hàng năm có trên 510.000 trường hợp mới mắc ung thư cổ tử cung và 288.000 phụ nữ tử vong do ung thư cổ tử cung trong đó 80% ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ mới mắc ung thư cổ tử cung ở Việt Nam là 20,3/100.000 phụ nữ. Tử vong 2500- 56000 tử vong mỗi năm. Tỷ lệ mắc ung thư cổ tử cung 14,1/100.000 dân, ước tính mỗi năm trên cả nước có 12.000 cas mới mắc ung thư cổ tử cung [3]. Giá trị của sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung là ở chỗ tuy rằng ung thư cổ tử cung gây tử vong cao, đặc biệt ở giai đoạn muộn, nhưng nếu phát hiện sớm thì điều trị có hiệu quả cao. Phát hiện ở giai đoạn 0 và điều trị thì tỷ lệ sống 5 năm đến 100%, nếu phát hiện muộn giai đoạn 4 thì điều trị tỷ lệ sống 5 năm chỉ có 5%. Việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung có một ý nghĩa hết sức quan trọng trong việc điều trị bệnh, giảm tỷ lệ tử vong. Hiện nay việc sàng lọc được coi như là một phương pháp phòng chống ung thư cổ tử cung tại các nước đang phát triển và tại Việt Nam. Các chương trình sàng lọc hiệu quả với độ bao phủ cao có thể làm giảm gánh nặng bệnh tật do ung thư cổ tử cung [3].

Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung hiện đang được thực hiện là làm PAP tế bào cổ tử cung, là một phương pháp thực hiện có hiệu quả ở các nước phát triển. Phương pháp sàng lọc bằng test acid acetic (VIA) hiện nay đang được tổ chức y tế thế giới (WHO) ủng hộ vì nó phù hợp với các nước đang phát triển có nguồn lực

hạn chế [2], tuy nhiên ở Việt Nam chưa được đưa vào là một phương pháp sàng lọc chính thức, cho nên VIA cũng là một phương pháp bổ sung cho PAP. Thừa Thiên Huế là một tỉnh nghèo của khu vực miền Trung, việc triển khai mở rộng phương pháp sàng lọc bằng PAP cũng đang là một vấn đề khó khăn về nhân lực và vật lực, để bước đầu tìm hiểu và ứng dụng một phương pháp mới đang được WHO khuyến cáo và được Ban chỉ đạo phòng chống ung thư Quốc gia Bộ y tế khuyến khích phối hợp, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu “**Đánh giá kết quả tầm soát ung thư cổ tử cung tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thủy tỉnh Thừa Thiên Huế**” nhằm mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ các thương tổn lành tính, tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào âm đạo qua khám sàng lọc phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú vang và Hương thủy tỉnh Thừa Thiên Huế.
2. Bước đầu khảo sát giá trị của test acid acetid (VIA) trong tầm soát tổn thương tiền ung thư cổ tử cung.

## **2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Là 8627 phụ nữ ở lứa tuổi > 30 tại 19 xã của huyện Phú vang và Hương thủy được huy động tới khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại cộng đồng. Thời gian triển khai từ tháng 6 - tháng 12 năm 2008 và các đối tượng có nghi ngờ được tiếp tục chuyển lên tuyến trên soi cổ tử cung, làm sinh thiết và tiếp tục theo dõi sau 12 tháng.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. Khám phụ khoa, Lấy mẫu tế bào cổ tử cung để làm xét nghiệm tế bào học phát hiện tổn thương nghi ngờ ung thư cổ tử cung, làm test VIA bằng acid acetid 3% tại cổ tử cung. Soi cổ tử cung và làm sinh thiết để chẩn đoán tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

## **3. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH**

**3.1 Chuẩn bị nghiên cứu:** Thiết kế mẫu nghiên cứu, mẫu ghi kết quả xét nghiệm TBAĐ. Tiến hành tập huấn cho các cán bộ y tế tuyến tỉnh và huyện về cách khám phụ khoa lấy mẫu tế bào âm đạo, làm xét nghiệm VIA, tư vấn về ung thư cổ tử cung, chuyển tuyến và theo dõi. Lên danh sách các phụ nữ trong diện mời tới khám phụ khoa tại 19 xã của hai huyện Phú vang và Hương thủy.

**3.2 Các bước thực hiện:** Lấy mẫu tế bào cổ tử cung: Tổ chức khám phụ khoa, lấy mẫu tế bào lỗ ngoài và lỗ trong cổ tử cung, cố định bằng cồn 90 độ, chuyển lên tuyến trên đọc kết quả. Làm test acid acetic (VIA), bôi acid acetic 3% vào cổ tử cung, đợi 1 phút, quan sát các đặc tính đổi màu trắng đục của niêm mạc cổ tử cung. Ghi chép kết quả vào biểu mẫu thiết kế sẵn. Lập danh sách phụ nữ có kết quả xét nghiệm nghi ngờ tổn thương mời lên Trung tâm tỉnh soi cổ tử cung và làm sinh thiết cổ tử cung. Các phụ nữ có nghi ngờ từ ASCUS trở lên được soi cổ tử cung, làm sinh thiết và được tiếp tục theo dõi sau 1 năm. Vào máy dữ liệu các biểu mẫu ghi được.

### 3.3 Sơ đồ thực hiện như sau

- Khám bằng mỏ vịt lấy mẫu tế bào cổ tử cung >>>>>> làm xét nghiệm VIA.
- VIA = PAP >>>>>>bất thường>>>>>>soi cổ tử cung>>>>>>sinh thiết cổ tử cung>>>>> chuyển tuyến hoặc được tiếp tục theo dõi sau 1 năm.
- Trong đó VIA được coi là bất thường khi VIA (+) .
- Sinh thiết cổ tử cung, kết quả mô học chẩn đoán ung thư, tiền ung thư, chuyển tuyến trên điều trị.

**3.4 Các bước thực hiện VIA:** Quét CTC bằng dung dịch Acid Acetic 3 – 5%, đợi 1 phút. Quan sát CTC cẩn thận bằng mắt thường, *Ghi nhận các đặc điểm sau nếu phát hiện các vùng acetowhite*. Chẩn đoán **VIA dương tính** khi thấy có các dấu hiệu sau: Vùng trắng nghi ngờ rộng bao quanh lỗ ngoài CTC sau khi bôi acid acetic.

Các vùng acetowhite mạnh, rõ rệt với ranh giới rõ ràng, bờ có thể gờ lên hoặc không. Thương tổn nằm gần ranh giới lát trụ trong vùng chuyển tiếp. Vùng acetowhite mạnh tại biểu mô trụ hoặc gần lỗ ngoài. U nhú hoặc bạch sản gần với ranh giới lát trụ, bắt màu mạnh với acetic **VIA Âm tính**: Không có thương tổn acetowhite, thương tổn màu trắng xanh hoặc thương tổn không rõ ràng và không có bờ rõ.

**3.5 Soi cổ tử cung:** Thực hiện quy trình soi cổ tử cung và phân loại theo danh pháp năm 2003 của Liên đoàn Soi cổ tử cung và bệnh lý cổ tử cung quốc tế”.

Các phụ nữ có tế bào âm đạo bất thường, VIA (+) được mời tới tiếp tục soi cổ tử cung, soi cổ tử cung chia làm 5 nhóm. Nhóm I có hình ảnh soi cổ tử cung bình thường, biểu mô lát nguyên thủy, biểu mô trụ, vùng chuyển tiếp bình thường. Nhóm II có hình ảnh soi cổ tử cung bất thường, trong vùng chuyển tiếp Biểu mô aceto- white, ngoài vùng chuyển tiếp chấm đốm, dạng khảm, mảng trắng, Iodin (-) mạch máu bất điển hình. Nhóm III có hình ảnh nghi ngờ ung thư xâm lấn. Nhóm IV soi cổ tử cung không đạt yêu cầu, ranh giới lát trụ không quan sát được. Nhóm V có những hình ảnh khác như viêm nhiễm, loét, Kondyloma (Nhiễm HPV), thiếu dưỡng, khác như polip ống cổ tử cung, u nhú, nang naboth.

### **3.6 Sinh thiết cổ tử cung**

Kết quả soi cổ tử cung thuộc nhóm B, C nghi ngờ sẽ dùng kim sinh thiết cổ tử cung bấm lấy mẫu ở vùng chuyển tiếp hoặc nghi ngờ để làm xét nghiệm mô học. Dựa vào kết quả mô học để có thái độ xử trí điều trị.

### **3.7 Bảng tính độ nhạy và độ đặc hiệu:**

Sử dụng bảng sau để tính độ nhạy và độ đặc hiệu:

	Có bệnh	Không bệnh	Tổng cộng
Dương tính(+)	a (Dương tính thật)	b (Dương tính giả)	a+b
Âm tính (-)	c (Âm tính giả)	d (Âm tính thật)	c +d
Tổng cộng	a+c	b+d	a+b+c+d

Độ nhạy:  $Se = a/(a+c)$ . Độ đặc hiệu:  $Sp = d/(b+d)$ . Giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính. Giá trị dự báo dương tính:  $PPV = a/(b+d)$ . Giá trị dự báo âm tính:  $NPV = d/(c+d)$

**3.8 Xử lý số liệu:** Theo thuật toán thống kê trong y học

## 4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 4.1 Phân tích số phụ nữ được khám theo địa bàn

Địa phương	N	Tỷ lệ %
Phú Vang	4443	51,6
Hương Thủy	4184	48,4
Tổng số	8627	100

Số phụ nữ được khám và sàng lọc tại hai huyện gần tương đương nhau.



4.2 Phân tích theo xã:

Xã	N	Tỷ lệ %	Xã	N	Tỷ lệ %
Phú Mậu	424	4,9	Thủy Dương	508	5,88
Phú Hồ	327	3,79	Thủy Thanh	486	5,6
Phú Dương	450	5,2	Thủy Vân	426	4,9
Vinh Thanh	44	0,5	Thủy Tân	510	5,9
Thuận An	683	7,9	Thủy Phương	653	7,56
Phú Xuân	666	7,7	Thủy Phù	515	5,96
Phú Thượng	245	2,8	Thủy Lương	522	6,05
Phú Thuận	593	6,87	Thủy Châu	564	6,5
Phú Thanh	287	3,3	Phú An	350	4,05
Phú Mỹ	374	4,3			

**4.3 Phân tích phụ nữ được sàng lọc theo tuổi:**

Tuổi	Phú Vang	Tỷ lệ %	Hương Thủy	Tỷ lệ %	Tổng số	Tỷ lệ %
<30	329	7,4	572	14	901	10,4
30-34	1022	23	957	23	1979	23
35-39	1081	24	923	22,1	2004	23,1
40-44	931	21	701	17	1632	19
45-49	780	18	583	14	1639	18,9
>50	279	3,6	367	8,8	472	5,4

Độ tuổi trong nghiên cứu chủ yếu 30 đến 50 tuổi

**4.4 Phân tích phụ nữ được sàng lọc theo số con**

Con	N	Tỷ lệ %
0	170	1,96
1	805	9,3
2	2363	27,3
3	2305	35,3
>=4	2984	34,5
Tổng số	8627	100

Số phụ nữ có số con  $\geq 4$  cao nhất, 34,5%

#### 4.5 Phân tích tình trạng gia đình

Tình trạng gia đình	n	Tỷ lệ %
Có chồng	7590	87,9
Ly dị	514	5,93
Goá	50	0,57
Độc thân	11	0,12
Khác	462	5,33
Tổng số	8627	100

Số phụ nữ có chồng cao nhất tỷ lệ 87,9%.

#### 4.6 Tuổi lập gia đình

Tuổi lập gia đình	Số lượng	Tỷ lệ%
<20	891	10,3
20-30	6528	76
>30	1208	15,3
Tổng	8627	100

Tuổi lập gia đình sớm < 20 tuổi chiếm 10,3%.

Tuổi lập gia đình độ tuổi 20-30 nhiều nhất 76%.

#### 4.7 Các biểu hiện lâm sàng.

Phụ khoa	Số lượng	Tỷ lệ%	Phụ khoa	Số lượng	Tỷ lệ%
Khí hư âm đạo nhiều	1105	13	Nang naboth	2	0,02
Khí hư âm đạo ít	3625	42	Âm đạo bình thường	2293	27
Bạch biến	19	0,2	Lộ tuyến cổ tử cung	1843	21,4
Sùi mào gà	6	0,06	Polip cổ tử cung	293	3,4
Herpes	3	0,03	Lu gol	62	0,7
Viêm âm đạo	72	0,8	U tử cung	10	0,12
Viêm cổ tử cung	14	0,16	U buồng trứng	2	0,02

Biểu hiện lâm sàng có dấu hiệu của các bệnh lý phụ khoa là: 67%

#### 4.8 Kết quả quan sát cổ tử cung bằng phương pháp VIA ( test acidacetic 3%)

Kết quả VIA	Số lượng	Tỷ lệ %
VIA (-)	7270	84,3
VIA(+)	1357	15,7
Tổng cộng	8627	100

Tỷ lệ VIA (+) chiếm 15,3% tổng số khám.

Tỷ lệ VIA (-) là 84,3% tổng số khám

**4.9 Kết quả tế bào học:**

Kết quả	n	Tỷ lệ%
ASC-US	131	1,5
AG-US	10	0,12
LSIL	31	0,4
HSIL	9	0,09
Tổng cộng	181	2,1

Tỷ lệ tế bào bất thường là 2,1% trong đó ASCUS tỷ lệ 1,5 % có ý nghĩa chưa xác định. LSIL 0,4%, HSIL 0,09%.

**4.10 Kết quả soi cổ tử cung:**

Soi cổ tử cung	n	Tỷ lệ %
Nhóm I	79	43,6
Nhóm II	31	17,12
Nhóm III	2	1
Nhóm IV	9	4
Nhóm V	60	33
Tổng số	181	100

Soi cổ tử cung cho 181 trường hợp có tế bào học bất thường có kết quả soi cổ tử cung (+) là 31 cas chiếm tỷ lệ 17,2%, tất cả những trường hợp này có chỉ định sinh thiết để chẩn đoán xác định.

#### 4.11 Kết quả sinh thiết mô học:

Thực hiện sinh thiết cổ tử cung 31 trường hợp có kết quả như sau:

Tổng số sinh thiết	CIN II, CIN III	Tỷ lệ%	khác	Tỷ lệ %
31	12	38,7	19	63

Trong số 31 cas soi cổ tử cung nghi ngờ được sinh thiết cổ tử cung làm mô học chúng tôi có 12 cas CIN II, CIN III, chiếm tỷ lệ 38,7%. Tất cả được Trung tâm chăm sóc SKSS trực tiếp giới thiệu chuyển lên tuyến trên điều trị khoét chóp hoặc phẫu thuật...

#### 4.12 Giá trị chẩn đoán của VIA so với tế bào học:

VIA	TB bất thường	TB bình thường	Tổng cộng
VIA (+)	147	1268	1415
VIA (-)	34	7178	7212
Tổng cộng	181	8446	8627

Giá trị chẩn đoán của VIA so với tế bào học được tính như sau:

- Độ nhạy Se =  $147/(34+147) = 81,2\%$
- Độ đặc hiệu :  $7178/(1268+7178) = 85\%$
- Giá trị dự báo âm tính: NPV =  $7178/7212 = 99,5\%$ .

## 5. BÀN LUẬN

Qua 8627 phụ nữ được phỏng vấn, khám tầm soát ung thư CTC bằng phương pháp khám lâm sàng xét nghiệm VIA và làm PAP tại cộng đồng của 19 xã hai huyện Phú Vang và Hương Thủy, chúng tôi có nhận xét như sau:

- Số phụ nữ hai huyện được khám gần tương đương nhau.
- Số phụ nữ của Phú Vang chiếm tỷ lệ 51,6%
- Số phụ nữ của Hương Thủy tỷ lệ 48,6%

### Phân tích phụ nữ được sàng lọc ung thư cổ tử cung theo tuổi

Trong độ tuổi được khám sàng lọc thì chủ yếu từ 30-50 tuổi.

### Phân tích phụ nữ được khám sàng lọc ung cổ tử cung theo số con

Số phụ nữ có 3 con và  $\geq 4$  con cao nhất chiếm 69,8%.

### Tình trạng gia đình:

- Kết quả thống kê cho thấy phụ nữ có chồng cao nhất tỷ lệ 87,9%.

### Tuổi lập gia đình

Tuổi lập gia đình sớm < 20 tuổi chiếm 10,3%.

Tuổi lập gia đình độ tuổi 20-30 nhiều nhất 76%.

### Tỷ lệ các loại bệnh phụ khoa được phát hiện:

#### Các biểu hiện lâm sàng.

Khí hư âm đạo bất thường 13%, U nhú 0,03%, Sùi mào gà 0,03%, Herpes 0,03%, Viêm âm đạo 0,8%,

Biểu hiện lâm sàng có dấu hiệu của các bệnh lý phụ khoa là: 67%, trong đó nhiều nhất là có khí hư bất thường, các viêm âm đạo: 13,8%, lộ tuyến cổ tử cung: 21,4%

**Tỷ lệ VIA (+):** số phụ nữ có test VIA được phát hiện (+) là 1357/8627, chiếm tỷ lệ 15,7%.

Nguyễn Vũ Quốc Huy qua nghiên cứu 1.125 phụ nữ tới khám tại khoa sản bệnh viện Trung ương Huế “Phát hiện thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid acetic [7] có tỷ lệ VIA (+) và bất thường là 17,8%. So với kết quả nghiên cứu này thì tỷ lệ VIA (+) của chúng tôi có thấp hơn một chút.

Nghiên cứu của Elit L,B,G TanJ Munkhtaivan A (2006) ”Aessment of 2 cervical screening method in Mônglia [12] trên 2009 phụ nữ ghi nhận tỷ lệ bất thường VIA là 12,6%, tế bào học Acus là 3%.

Như vậy, tỷ lệ VIA (+) ở nghiên cứu chúng tôi cũng nằm trong khoảng dao động của các nghiên cứu.

### **Giá trị chẩn đoán của VIA so với tế bào học :**

#### **Độ nhạy và độ đặc hiệu:**

Kết quả nghiên cứu qua 8627 phụ nữ được làm test VIA tại cộng đồng, chúng tôi có độ nhạy là 81,2%, độ đặc hiệu là 85%.

Nghiên cứu của Elit L,B,G TanJ Munkhtaivan A (2006) ”Aessment of 2 cervical screening method in Mônglia [12] trên 2009 phụ nữ ghi nhận VIA có độ nhạy là 82,9%, độ đặc hiệu là 88,6%, như vậy độ nhạy và độ đặc hiệu của chúng tôi cũng gần tương tự nghiên cứu này.



Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Quốc Huy trên 1.125 phụ nữ tại khoa sản bệnh viện Trung ương Huế [7] thì VIA có độ nhạy so với tế bào học khá cao : Độ nhạy 90,9%, độ đặc hiệu 97,8%.

Như vậy, giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu của sàng lọc tại cộng đồng có thấp hơn khám tại bệnh viện, có lẽ do những phụ nữ khi đi bệnh viện khám thì ít nhiều cũng đã có các triệu chứng lâm sàng hơn so với phụ nữ bình thường ở cộng đồng.

**Giá trị dự báo của test sàng lọc VIA so với tế bào học:** Giá trị dự báo của test sàng lọc VIA như sau : Giá trị dự báo âm tính của test VIA là 99,5%. Giá trị dự báo âm tính cao cho thấy sử dụng phương pháp VIA có hiệu quả, đặc biệt tại cộng đồng cũng là một sự lựa chọn để sàng lọc ung thư cổ tử cung có giá trị loại trừ trong điều kiện nguồn lực hạn chế.

**Kết quả soi cổ tử cung cho những người có TBÂĐ bất thường và test VIA(+):** Soi cổ tử cung cho 181 trường hợp có tế bào học bất thường và VIA (+): Nhóm A tỷ lệ 43,6%, nhóm B 17,2%, nhóm C 1%, nhóm D 4 %, nhóm E 33 %, trong đó: Kết quả soi cổ tử cung nhóm B chiếm tỷ lệ 17,2% có chỉ định sinh thiết để chẩn đoán xác định.

**Kết quả mô học sinh thiết:** Trong số 31 cas sinh thiết chúng tôi có kết quả 12 cas kết quả mô học CINII và CIN III, tỷ lệ 38,7%.

**6. KẾT LUẬN:** Qua khám sàng lọc tại cộng đồng cho 8627 phụ nữ của 19 xã hai huyện Phú Vang và Hương Thủy tỉnh Thừa Thiên Huế nhằm: xác định tỷ lệ các thương tổn lành tính, tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm tế bào âm đạo và bước đầu khảo sát giá trị của test acid acetid (VIA) chúng tôi thấy:

### **1. Kết quả các tổn thương nghi ngờ xét nghiệm tế bào học:**

- Kết quả TB học có tỷ lệ bất thường là 2,1%.

- Kết quả sinh thiết mô học: Sinh thiết mô học trong tổng số cas soi cổ tử cung bất thường có 38,7% tổng số cas soi cổ tử cung có tổn thương mô học tiền ung thư và ung thư.

## **2. Giá trị của VIA trong tầm soát tổn thương tiền ung thư cổ tử cung như sau:**

Kết quả test sàng lọc VIA:

- Tỷ lệ VIA (+) là 15,3% . Tỷ lệ VIA (-) là 84,3%.

Giá trị chẩn đoán của VIA so với tế bào học:

- Độ nhạy là 81,2% . Độ đặc hiệu là 84%.

- Giá trị dự báo của test sàng lọc VIA so với tế bào học:

- Giá trị dự báo âm tính là 99,5%.

## **7. KIẾN NGHỊ: Qua nghiên cứu chúng tôi kiến nghị.**

1. Tiếp tục triển khai xét nghiệm sàng lọc sớm phát hiện ung thư cổ tử cung tại cộng đồng bằng phương pháp PAP và VIA.
2. Những nơi không có điều kiện vùng sâu vùng xa triển khai khám sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng acid acetid thường qui ....
3. Tăng cường truyền thông giáo dục sức khỏe tại cộng đồng về khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư cổ tử cung

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đại học Y khoa Huế, giáo trình đào tạo dự án sức khoẻ sinh sản năm 2009.
2. Vũ Thị Bích Đại học y tế công cộng Hà Nội năm 2007.
3. Nguyễn Bá Đức, Viện ung thư quốc gia.
4. Bộ môn phụ sản Đại học y khoa Huế “Nhiễm Human Papilomvirus trong các thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung” chuyên đề sản phụ khoa Nhà xuất bản Đại học Huế năm 2007.
5. Bộ môn phụ sản Đại học y khoa Huế “Tiếp cận phòng chống ung thư cổ tử cung theo hướng cộng đồng” chuyên đề sản phụ khoa Nhà xuất bản Đại học Huế năm 2007.
6. Bộ môn phụ sản Đại học y khoa Huế “ Tế bào học phụ khoa cơ sở” chuyên đề sản phụ khoa Nhà xuất bản Đại học Huế năm 2007.
7. Nguyễn Vũ Quốc Huy “Phát hiện thương tổn tiền ung thư và ung thư cổ tử cung bằng phương pháp quan sát cổ tử cung sau bôi acid acetic” - Hội nghị sản khoa Châu Á Thái bình Dương lần thứ IX tại Thành phố Hồ Chí Minh tháng 4/2009.
8. PGSTS Nguyễn Thị Lợi, Hội nghị ung thư sinh dục Tại thành phố Hồ Chí Minh tháng 11 năm 2010.
9. Vũ Thị Nhung (2007) liên quan giữa các típ HPV và các tổn thương tiền ung thư- ung thư cổ tử cung tại Bệnh viện Hùng Vương Hội nghị sản khoa Châu Á Thái bình Dương lần thứ VII
10. BSCKII Phạm Việt Thanh bệnh viện Từ Dũ “ Định danh Human papilomavirus ( HPV) ở phụ nữ có kết quả phết mỏng cổ tử cung bất thường” Hội

nghi sản khoa Châu Á Thái bình Dương lần thứ IX tại Thành phố Hồ Chí Minh tháng 4/2009.

11. Đại học y khoa Huế giáo trình sản phụ khoa đào tạo sức khỏe sinh sản năm 2009.

12. Elit L,B,G TanJ Munkhtaivan A (2006) "Aessment of 2 cervical screening method in Mônglia: cervical cytology and viusual inspection with acetid acid J Low Genit tract Dis 10(2): 83-8.

13. Ericluca , WHO}IARC screening group [Nhiệm vụ của cơ quan Quốc tế về ung thư].

14. GS. Philippe Judlin Cancer du col de l'uteus: Deopistage et prevention The 9th Viet Nam – France – Asia \_Pacipic ConFrence on reproductivie health.

## TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ VAI TRÒ CỦA NHŨ ẢNH, SIÊU ÂM VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ

*ThS. Bs Hà Tố Nguyên  
Trưởng khoa chẩn đoán hình ảnh- BV Từ Dũ*

Ung thư vú là loại ung thư đứng hàng đầu ở nữ giới. Theo hiệp hội ung thư Mỹ, hàng năm có từ 180.000 đến 200.000 ca ung thư vú mới xuất với 40.000 ca tử vong. Tầm soát phát hiện và điều trị bệnh ở giai đoạn sớm là hướng tiếp cận duy nhất giúp cải thiện tiên lượng loại bệnh này và đã có rất nhiều khuyến khích thay đổi trong việc chẩn đoán cũng như sàng lọc bệnh lý này trong vòng 10 năm nay.

Nhũ ảnh được xem là phương pháp để tầm soát ung thư vú có hiệu quả. Tỷ lệ tử vong của bệnh giảm 22% ở nhóm phụ nữ > 50 tuổi có sàng lọc bằng nhũ ảnh và 15% ở nhóm tuổi từ 40-49. Nhũ ảnh có thể phát hiện các trường hợp vôi hóa vi thể ác tính như ung thư ống tuyến tại chỗ (DCIS). Tuy nhiên, các trường hợp ung thư xâm lấn thường biểu hiện là những khối u không kèm vôi hóa và có thể không nhìn thấy được trên nhũ ảnh, đặc biệt là trong những trường hợp mô tuyến vú đặc. Hơn 1/2 phụ nữ dưới 50 tuổi và 1/3 phụ nữ trên 50 tuổi có mô tuyến vú đặc hoặc rất đặc. Và trong trường hợp mô tuyến vú đặc, độ nhạy của nhũ ảnh rất thấp từ 30-48%. Hơn nữa, mô tuyến vú đặc tự nó cũng là một yếu tố làm tăng nguy cơ ung thư vú lên 4-6 lần. Do vậy, việc phối hợp với sàng lọc bằng siêu âm có thể giúp phát hiện các trường hợp ung thư vú dạng nốt nhỏ không nhìn thấy trên nhũ ảnh hoặc các trường hợp mô tuyến vú đặc. Tỷ lệ phát hiện ung thư vú

nếu sàng lọc bằng nhũ ảnh là 78% tăng lên 91% nếu phối hợp nhũ ảnh và siêu âm (ACRIN 6666).

MRI không phải là một phương tiện chẩn đoán thay thế nhũ ảnh hoặc siêu âm mà là một phương tiện hỗ trợ thêm để giúp chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh. MRI có thể phát hiện một số tổn thương nhỏ bị bỏ sót bởi nhũ ảnh. MRI khắc phục được nhược điểm của nhũ ảnh là đánh giá rất tốt những trường hợp mô tuyến vú đặc ở phụ nữ trẻ hoặc phụ nữ có đặt túi ngực thẩm mỹ. MRI giúp phân biệt giữa mô sẹo và mô bướu tái phát mà nhiều khi không thể đánh giá bằng nhũ ảnh. MRI cũng giúp đánh giá sự xâm lấn vào thành ngực. MRI có thể kết hợp với nhũ ảnh để sàng lọc ung thư vú cho nhóm phụ nữ có nguy cơ cao.

## SỬ DỤNG THINPREP PAP TEST TRONG TẦM SOÁT UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

*BS. Huỳnh Giang Châu - BV. Hùng Vương*

### **I. ĐẶT VẤN ĐỀ:**

Theo tổ chức y tế thế giới, khoảng 288.000 phụ nữ chết vì ung thư cổ tử cung và ít nhất 510.000 ca ung thư cổ tử cung mới mỗi năm, 80% là ở những nước đang phát triển.

Ung thư cổ tử cung cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ Mỹ. Năm 2004, khoảng 10.520 ca ung thư mới được phát hiện. Tuy nhiên, từ khi Pap test phát triển thì tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung đã giảm đáng kể -74% trong khoảng thời gian 1955-1992.

Tại Việt Nam, ung thư cổ tử cung đứng hàng thứ hai sau ung thư vú tại Hà Nội, và đứng đầu tại Tp. Hồ Chí Minh.

Diễn tiến từ dị sản cổ tử cung đến ung thư xâm lấn khá lâu (5-15 năm), và ung thư giai đoạn sớm (ung thư tại chỗ) có kết quả điều trị rất tốt. Tỷ lệ sống sau 5 năm của ung thư xâm lấn cổ tử cung giai đoạn sớm khoảng 92%.

Người ta cho rằng tần suất ung thư cổ tử cung ở các nước công nghiệp phát triển giảm là nhờ khả năng tầm soát tốt tế bào học ở cổ tử cung. Pap Smear là một phương tiện khá hữu hiệu, ít tốn kém và đang sử dụng rộng rãi ở nước ta trong chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung.

Năm 1996, FDA công nhận thinprep pap test là phương pháp có tính hiệu quả cao hơn so với pap truyền thống trong việc phát hiện các tế bào bất thường ở cổ tử cung.

Hiện nay, nhiều nước phát triển đã sử dụng thinprep pap test thay cho phương pháp pap truyền thống trong chiến lược tầm soát ung thư cổ tử cung và thu được kết quả rất khả quan, bệnh viện Hùng Vương đã và đang bước đầu áp dụng phương pháp này.

## II. MỤC TIÊU

- Biết được những hạn chế của pap truyền thống
- Biết được tại sao thinprep pap test có thể khắc phục được các hạn chế của pap truyền thống
- Cung cấp một số tài liệu cho thấy tính hiệu quả và hữu ích của thinprep pap test
- Cung cấp số liệu ban đầu về tình hình sử dụng thinprep pap test tại bệnh viện Hùng Vương

## III. SƠ LƯỢC VỀ LỊCH SỬ CỦA PAP TRUYỀN THỐNG

- Năm 1928, Papanicolaou là người đầu tiên cho rằng ung thư tử cung có thể chẩn đoán bằng phết tế bào ở âm đạo.
- Năm 1943 Papanicolaou và Herbert Traut cho ra đời quyển sách “ Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear” và kể từ đó ông được coi là người phát minh ra phương pháp Pap smear hay Pap test (Papanicolaou test) được sử dụng rộng rãi trên khắp thế giới trong việc tầm soát ung thư cổ tử cung.

## IV. SƠ LƯỢC VỀ PAP SMEAR

### 1. Đại cương:

Pap Smear là một phương pháp có nhiều ưu điểm vì:

- + Dễ làm



- + Rẻ tiền
- + Kết quả nhanh chóng
- + Không đau
- + Tỷ lệ phát hiện bệnh cao
- + Không biến chứng

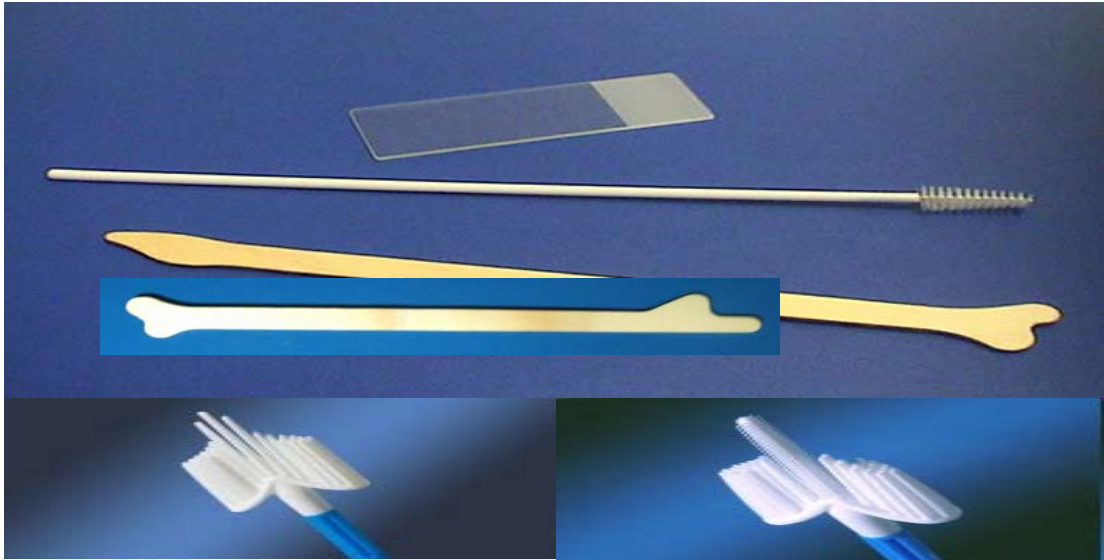
**2. Dụng cụ:**

- Phiếu ghi tên, tuổi, para
- Lam: 1 lam cho cổ ngoài, 1 lam cho cổ trong
- Dụng cụ lấy tế bào: thường dùng tampon và chổi tế bào cho phụ nữ mãn kinh
  - + Spatule d' Ayre
  - + Tampon
  - + Chổi tế bào

**3. Dung dịch cố định:**

- + Dung dịch alcool + ether tỉ lệ 1: 1
- + Keo phun
- + Alcool 95°

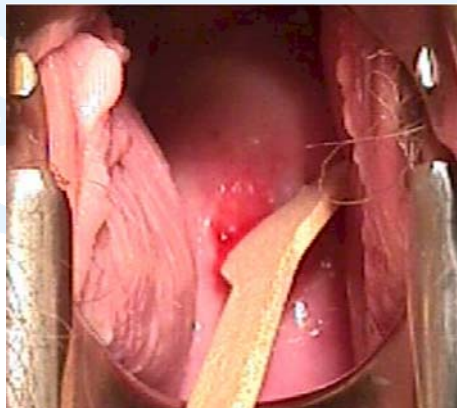
Hình 8: các dụng cụ dùng trong phết tế bào âm đạo



- Pap's thường quy:

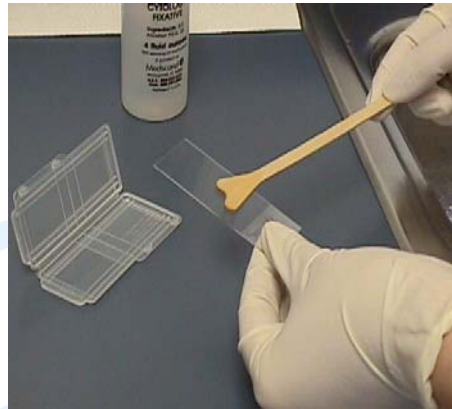
+ Dùng que Spatule d'Ayre áp vào lỗ CTC và quay một vòng 360° để lấy tế bào

- Lấy cổ ngoài bằng đầu tròn của que
- Lấy cổ trong bằng đầu nhọn của que



Hình 9: Minh họa cách lấy tế bào

+ Trải đều tế bào trên lam một lần duy nhất, không được kéo nhiều lần



Hình 10: Minh họa cách trải tế bào trên lam

+ Cố định lam ngay bằng cách nhúng vào alcohol hay bằng keo xit (đầu chai keo cách lam khoảng 20-30 cm)



alcohol 95%



Hình 11: Minh họa kỹ thuật cố định mẫu

- Tỷ lệ âm tính giả của Pap's: 5-50% (nguồn: Meyers et al., 2000)
  - + 80% âm tính giả thực sự
  - + 20% do phòng xét nghiệm
- Tỷ lệ dương tính giả của Pap's: 3-15%
  - Do nhầm lẫn tế bào lành tính là tế bào ung thư
- Mối tương quan giữa kết quả Pap's và bệnh

	Bệnh	Không bệnh
Test dương tính	A	B
Test âm tính	C	D

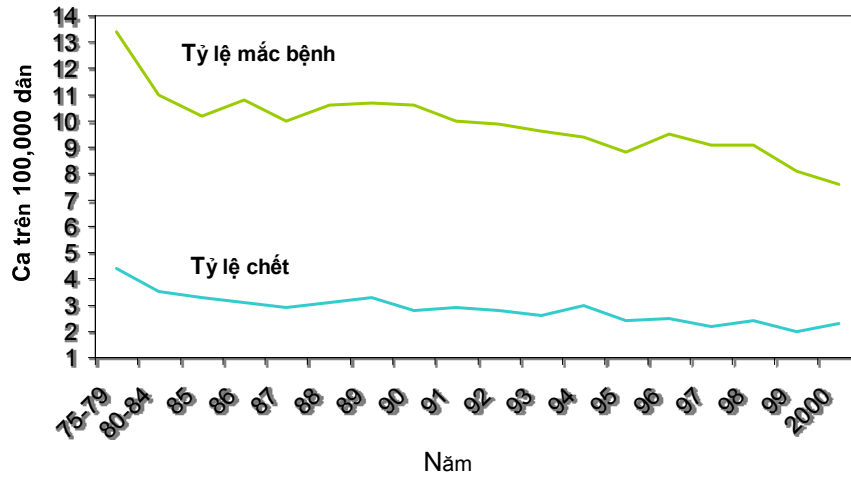
+ Độ nhạy% =  $A/(A+C)$

+ Độ đặc hiệu%:  $D/(B+D)$

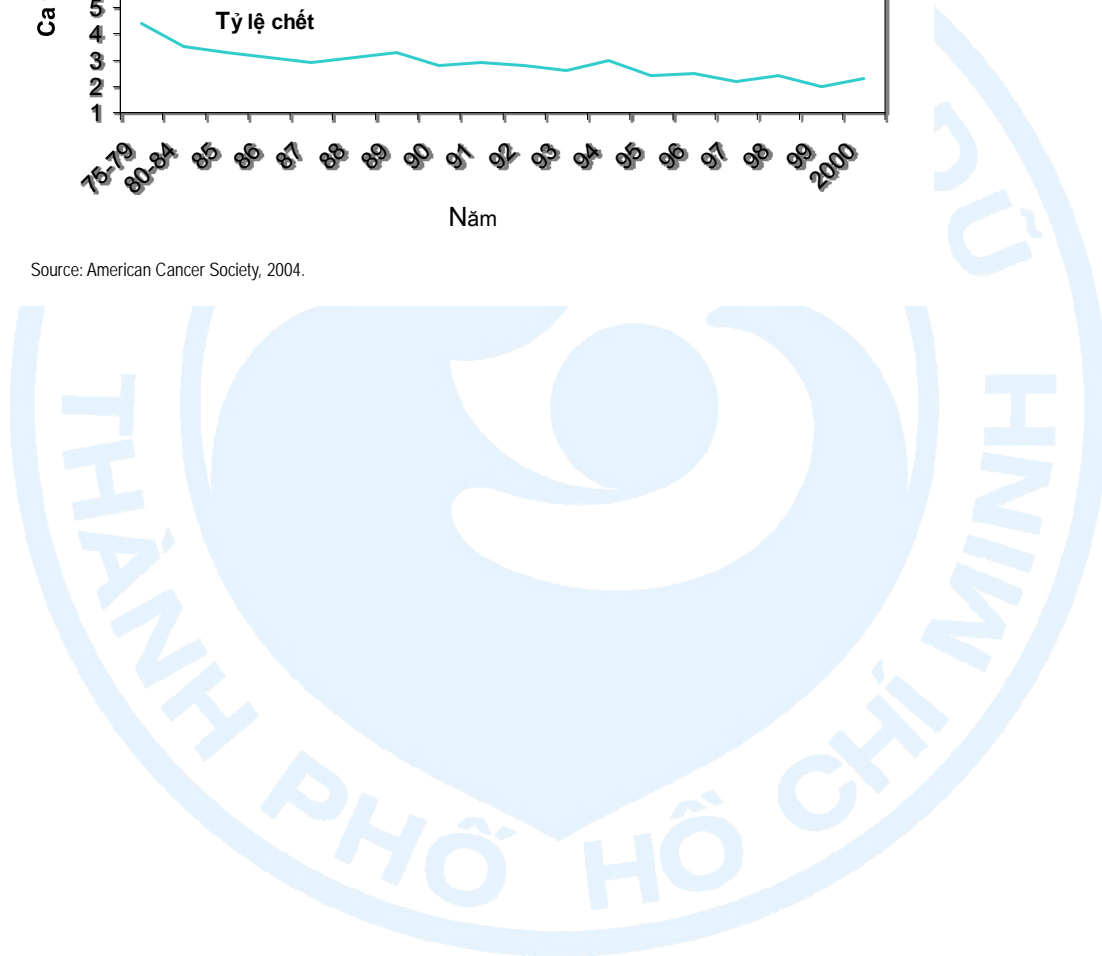
+ Dương tính giả%:  $B/(A+B)$

+ Âm tính giả%:  $C/(C+D)$

## Pap smear trong sàng lọc tế bào CTC



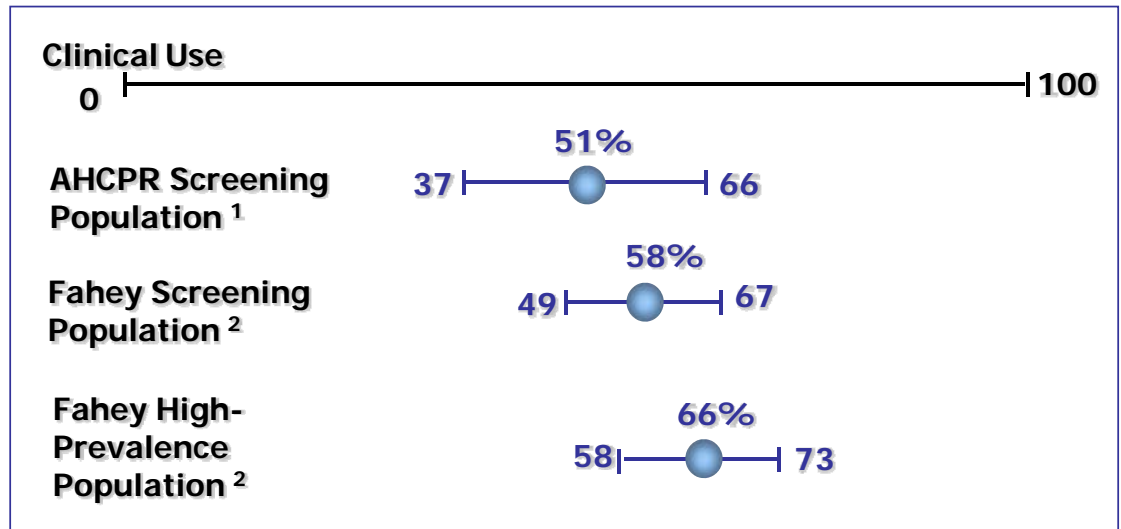
Source: American Cancer Society, 2004.



- Độ nhạy của Pap truyền thống



## Độ nhạy của pap truyền thống



1. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) *Evaluation of Cervical Cytology* 1999.
2. Fahey MT, et al. *Am J Epidemiol.* 1995;141:680-689.



- Hai lý do chính dẫn đến độ nhạy của Pap test không cao là:



## Các yếu tố ảnh hưởng đến độ nhạy của Pap truyền thống

- Lỗi do lấy mẫu/ cố định mẫu <sup>1</sup>
  - Các dụng cụ trong Pap truyền thống thường không lấy hết được các tế bào
  - Các tế bào được lấy từ dụng cụ không chuyển hết lên lam

Chiếm 2/3 các trường hợp âm tính giả
- Lỗi tầm soát <sup>2,3</sup>
  - Lỗi do người đọc
  - Lỗi do cố định

1/3 các trường hợp âm tính giả

1. Hutchinson ML, et al. *Am J Clin Pathol.* 1994;101:215-219.

2. Linder J, *Arch Pathol Lab Med.* 1998;122:139-144.

3. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). *Evaluation of Cervical Cytology* 1999.

## V. SƠ LƯỢC VỀ THINPREP PAP TEST VÀ MỘT SỐ TÀI LIỆU CHO THẤY TÍNH HIỆU QUẢ CỦA THINPREP PAP TEST

- Năm 1996, FDA công nhận thinprep pap test có hiệu quả tốt hơn so với pap truyền thống trong tầm soát ung thư cổ tử cung. Kể từ đó đến nay, số ca mắc bệnh mới đã giảm đi gần 30%.
- Với thinprep pap test, bệnh phẩm được cố định trong lọ đựng dung dịch chuyên biệt và gửi đến phòng xét nghiệm, được xử lý theo hệ thống máy tự động.



- So sánh giữa Pap's thường quy và Liquid-based Preparation:

Pap's thường quy

Nhiều HC, BC, tế bào chông chất

Có thể bỏ sót tế bào cần lấy từ que

Liquid-based Preparation

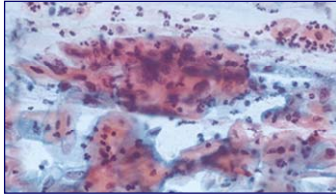
Ít HC, BC, 1 lớp tế bào

Lấy hết tế bào từ que lấy mẫu

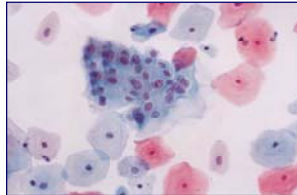


## ThinPrep® Pap Test

- Là phương pháp xét nghiệm sàng lọc UTCTC
- FDA công nhận từ 1996:
  - “Tính hiệu quả cao đáng kể” so với phương pháp Pap truyền thống trong việc phát hiện tế bào CTC bất thường



Phương pháp truyền thống  
Conventional Smear



ThinPrep Pap Test



## ThinPrep® Pap Test tăng tỷ lệ phát hiện SIL Nghiên cứu phân tích tổng hợp

Phân tích	NC phân tích tổng hợp trên 25 nghiên cứu dọc tiến cứu	NC phân tích định lượng trên 24 nghiên cứu công bố	NC phân tích tổng hợp trên 56 nghiên cứu công bố
<b>Cỡ mẫu</b>	221,864	35,172	1,250,697 Slides
<b>Kết luận</b>	Thin Prep là phương pháp ưu việt trong đánh giá sự bất thường của TB CTC trong LSIL và HSIL	<p>Độ nhạy tăng đối với LSIL, HSIL và Ung thư xâm nhập.</p> <p>ThinPrep có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn Pap truyền thống trong việc phát hiện tế bào CTC dị sản</p>	Tăng tỷ lệ phát hiện LSIL từ 1.49% lên 2.67% và HSIL từ 0.69% lên 0.95%
<b>Tham khảo</b>	Bernstein et al. <i>Am. J Obstet Gynecol.</i> 2001;185:308-317.	Abulafia et al. <i>Gynecol Oncol.</i> 2003;90:137-144.	Davey et al. <i>Lancet.</i> 2006;367:122-132.



## Khả năng phát hiện tổn thương tế bào biểu mô tuyến

- Kết luận của FDA về so sánh giữa ThinPrep và Pap truyền thống trong việc phát hiện tổn thương TB biểu mô tuyến:
  - Thin Prep tăng khả năng phát hiện tổn thương tế bào biểu mô tuyến
  - Và kiểm tra lại tổn thương bằng sinh thiết cho kết quả tương đương

1. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. Acta Cytol 1999; 43: 81-5. 2. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM. ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. Diagn Cytopathol 2000;23:19-22. 3. Carpenter AB, Davey DD. ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up in a university hospital. Cancer Cytopathology 1999; 87: 105-12. 4. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. Diagn Cytopathol 2000; 23: 260-265. 5. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. Cancer Cytopathology 2002; 96: 338-43. 6. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. Acta Cytol 2002; 46: 453-457.

## VI. TỔNG KẾT SƠ LƯỢC SỐ LIỆU THINPREP PAP TEST TẠI BV. HÙNG VƯƠNG

- Tổng số ca thinprep pap test thực hiện từ đầu tháng sáu năm 2010 đến đầu tháng chín năm 2010 là 1.039 ca
- ASC-US                      8 ca
- LSIL/ HPV                    1 ca
- HSIL                            1 ca
- Carcinoma gai                2 ca

**References:**

1. *American Cancer Society. Detailed guide: cervical cancer. What are the key statistics for cervical cancer? Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed April 7, 2004.*
2. *World Health Organization. First cervical cancer vaccine—from pipe dream to pipeline. February 19, 1999. Available at: <http://www.who.int/inf-pr-1999/en/pr99-13.html>. Accessed April 7, 2004.*
3. *World Health Organization. Initiative for vaccine research: Human papillomavirus infection and cervical cancer. Available at: [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/hpv/en/](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/hpv/en/). Accessed April 7, 2004.*
4. *Ung thư học nội khoa – PGS Nguyễn Chấn Hùng – NXB Y Học TP.HCM – Năm 2004 – trang 18–19*
5. *Thực hành sản phụ khoa, 2004- Bộ môn phụ sản- Đại học y dược TP. HCM, trang 193-201, trang 145-146*
6. *Sản phụ khoa, 2006- Bộ môn phụ sản- Đại học y dược TP. HCM, trang 775-783, trang 787-800*

## UNG THƯ VÚ: VAI TRÒ CỦA HÓA TRỊ

**BS. TRẦN NGUYỄN HÀ**  
**BV. UNG BƯỚU TP.HCM**

### ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Khái niệm sinh học hiện nay là di căn tiềm ẩn (hay di căn vi thể). Sau khi điều trị tại chỗ có hiệu quả, một số bệnh nhân có biểu hiện bệnh di căn xa theo thời gian. Vì vậy, để cải thiện kết quả lâu dài đối với bệnh nhân ung thư vú cần kiểm soát bệnh toàn thân.

Nhiều nghiên cứu chứng minh việc điều trị toàn thân hỗ trợ (gồm hóa trị hỗ trợ và liệu pháp nội tiết hỗ trợ) cải thiện đáng kể sống còn đối với bệnh nhân so với nhóm chứng. Từ đó, điều trị toàn thân hỗ trợ được sử dụng rộng rãi trên khắp thế giới, làm giảm tỉ lệ tử vong do ung thư vú,

#### Hóa trị hỗ trợ

Hóa trị kết hợp (còn gọi là đa hóa trị) rõ ràng tốt hơn sử dụng đơn chất. Phác đồ hóa trị được sử dụng rộng rãi trước đây là CMF, (cyclophosphamide, methotrexate, và 5-flourouracil). Kết hợp này đầu tiên được thực hiện ở Milan đã xác nhận ích lợi lâu dài trong cải thiện cả về sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ sau 20 năm theo dõi.

Hóa trị làm giảm tỉ lệ tái phát 37% ở các bệnh nhân dưới 50 tuổi và 22% ở bệnh nhân lớn tuổi hơn.

Nhóm anthracyclin (doxorubicin, epirubicin), là thuốc có hiệu lực trong điều trị ung thư vú tiến xa cũng cho cải thiện kết quả được thấy với CMF. FAC trở thành phác đồ được sử dụng rộng rãi trên thực hành ở Hoa Kỳ.

#### Chọn lựa điều trị hỗ trợ

Quyết định sử dụng điều trị hỗ trợ và điều trị hỗ trợ nào được sử dụng là vấn đề khá phức tạp. Cần cân nhắc kỹ nhiều yếu tố bao gồm tuổi bệnh nhân, tổng trạng, hướng tới tối ưu hóa những cơ hội của bệnh nhân, về chi phí bất lợi và độc tính thuốc. Đối với bác sĩ lâm sàng, giai đoạn đầu tiên là đánh giá (dựa trên những yếu tố nguy cơ đã được xác định) nguy cơ tái phát của bệnh nhân nếu điều trị hỗ trợ không được cho. Giai đoạn thứ hai là ước tính giảm nguy cơ tuyệt đối mong đợi về tái phát và sống còn dựa trên chọn lựa điều trị, tuổi bệnh nhân và tình trạng thụ thể của bướu. Ví dụ: bệnh nhân với nguy cơ tái phát nhỏ hơn 10% – 15% có thể hợp lý là không cần đến điều trị hỗ trợ do giảm nguy cơ tuyệt đối sẽ nhỏ đến nỗi độc tính và chi phí điều trị không được chứng minh là đúng.

Nhiều thuốc mới cũng được đánh giá hiệu quả, đặc biệt là điều trị với liều cao mật độ liều dày hơn. Nhóm taxanes (paclitaxel, và docetaxel) là những thuốc mới đã chứng tỏ hiệu quả qua rất nhiều nghiên cứu. Những tiến bộ trong tương lai về hóa trị hỗ trợ cũng liên quan đến việc sử dụng những thuốc mới hơn nữa và những mô thức mới đi sâu vào sinh học phân tử.

### **ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TIẾN XA TẠI CHỖ VÀ DẠNG VIÊM**

Ung thư vú tiến xa tại chỗ bao gồm một nhóm bệnh nhân có bướu lớn chậm nên không để ý đến cũng như những bệnh nhân có bệnh diễn tiến nhanh về sinh học. Ung thư vú tiến xa tại chỗ ít gặp ở những nước có kinh tế phát triển. Tình trạng này chiếm chỉ 5% các trường hợp ở những trung tâm lớn, và không hơn 20% ở những nơi khác. Tuy nhiên, ở hầu hết các nơi khác của thế giới, ung thư vú tiến xa tại chỗ thường gặp hơn, chiếm ít nhất phân nửa các trường hợp. Khác biệt này nghi do ý thức và thái độ của cộng đồng cũng như hiệu quả của các phương pháp y học, kể cả nhũ ảnh tầm soát.

Trước đây, kết quả điều trị bệnh nhân ung thư vú tại chỗ không còn mở được bằng phẫu thuật và xạ trị đều xấu. Điều trị tại chỗ mạnh tay hơn ít cải thiện tỉ lệ sống còn

nhưng làm tăng biến chứng. Tuy nhiên, kết quả này cải thiện nhiều với sự phát triển của hóa trị. Do hóa trị có thể làm biến đổi phần lớn các trường hợp ung thư vú nguyên phát không mổ được trở thành mổ được

## XỬ TRÍ BỆNH DI CĂN

Bệnh nhân ung thư vú di căn không thể chữa lành được với điều trị qui ước (điều trị nội tiết và hóa trị tiêu chuẩn). Sống còn trung bình từ lúc có biểu hiện di căn là 3 năm trong phần lớn các loạt báo cáo. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có bệnh kiểm soát được sẽ sống nhiều năm với chất lượng sống tốt. Đặc biệt đối với bệnh nhân có thụ thể estrogen dương tính và vị trí di căn ngoài nội tạng. Ngoài ra, một số bệnh nhân được hóa trị với liều cao kết hợp với thuốc hỗ trợ hệ tạo huyết có thể thuyên giảm hoàn toàn được nhiều năm mà không có bất cứ điều trị nào thêm.

Do điều trị nội tiết ít độc tính hơn hóa trị, nên được áp dụng trước hết cho những bệnh nhân khi có biểu hiện ban đầu của di căn. Để dùng liệu pháp nội tiết trước, các bác sĩ dựa trên những đặc điểm lâm sàng như khoảng sống còn kéo dài và không có di căn tạng, bứu giàu thụ thể estrogen hay progesterone hoặc cả hai (có tỉ lệ đáp ứng cao với điều trị nội tiết). Những bệnh nhân có thụ thể âm tính thật sự hiếm khi có ích lợi với liệu pháp nội tiết. Tuy nhiên, cần lưu ý thụ thể nội tiết âm tính giả. Nên xem xét điều trị nội tiết cho những bệnh nhân dựa trên những đặc điểm lâm sàng ngay cả khi thụ thể nội tiết âm tính. Đáp ứng với điều trị nội tiết có khuynh hướng chậm, như vậy thời gian theo dõi 16 tuần hoặc thậm chí lâu hơn có thể cần thiết để chứng minh thoái triển bứu. Quyết định sớm từ bỏ điều trị nội tiết có thể tước đoạt thời gian dài sống không triệu chứng của bệnh nhân.

Do hóa trị độc tính hơn điều trị nội tiết, nên dành điều trị cho những bệnh nhân bệnh di căn kháng với điều trị nội tiết. Hóa trị cũng thường được sử dụng trước cho bệnh di căn nội tạng nhiều ổ hoặc bứu lớn nhanh, đặc biệt ở những vị trí

tạng. Trong những trường hợp này, không có đủ thời gian để theo dõi chính xác đối với đáp ứng nội tiết.

Nhiều thuốc hóa trị được chứng minh là có hiệu quả trong ung thư vú, nhưng tương đối ít thuốc sử dụng phổ biến. Hóa trị kết hợp hiệu quả hơn điều trị đơn chất. Tuy nhiên, điều này dựa trên những nghiên cứu cũ trước đây sử dụng thuốc đơn chất ở nồng độ liều được xem là không đủ với những tiêu chuẩn hiện nay. Bằng chứng cho thấy một số thuốc đơn chất, sử dụng ở nồng độ liều dung nạp tối đa, gây thoái triển ung thư vú người ngang bằng với hóa trị kết hợp tốt nhất. Những ví dụ này là doxorubicin, paclitaxel, docetaxel. Có một số bằng chứng kéo dài đáp ứng lâu hơn với hóa trị kết hợp so với đơn chất, nhưng điều này chưa bao giờ được đánh giá sử dụng nhóm chứng chính xác (nghĩa là đơn chất được cho liên tiếp).

Doxorubicin, paclitaxel và docetaxel là những thuốc đơn chất có hiệu quả nhất trong điều trị bệnh di căn. Epirubicin thường được sử dụng thay cho doxorubicin ở châu Âu. Nó ít độc tính tim hơn doxorubicin.

*Thuốc điều trị ung thư vú : Các thuốc được phân nhóm theo hiệu lực điều trị.*

<b>RẤT HIỆU LỰC (TỈ LỆ ĐÁP ỨNG &gt; 50%)</b>	<b>HIỆU LỰC YẾU (TỈ LỆ ĐÁP ỨNG 20%)</b>
Docetaxel	Actinomycin-D
Doxorubicin	Amonifide
Epirubicin	Amsacrine
Paclitaxel	Bisantrene
Vinorelbine	



<p><b>HIỆU LỰC TRUNG BÌNH (TỈ LỆ ĐÁP ỨNG 20% - 50%)</b></p> <p>Cisplatin</p> <p>Cyclophosphamide</p> <p>Esorubicin</p> <p>Estramustine</p> <p>5-Fluorouracil</p> <p>Ifosfamide</p> <p>Losoxantrone</p> <p>Methotrexate</p> <p>Mitomycin-C</p> <p>Mitoxantrone</p> <p>Pirarubicin</p> <p>Prednimustine</p> <p>Thiotepa</p> <p>Vinblastine</p> <p>Vincristine</p>	<p>Carboplatin</p> <p>Carmustine (BCNU)</p> <p>Chlorambucil</p> <p>CPT-11</p> <p>Cytarabine</p> <p>Dacarbazine</p> <p>Các dẫn xuất Elliptinium</p> <p>Etoposide</p> <p>Fenretinide</p> <p>Floxuridine</p> <p>Gemcitabine</p> <p>Hexamethylmelamine</p> <p>Hydroxyurea</p> <p>Idarubicine</p> <p>Lomustine (CCNU)</p> <p>Lonidamine</p> <p>Melphalan</p> <p>Menogaril</p> <p>6-Mercaptopurine</p> <p>Miltefosine</p> <p>Mithramycine</p> <p>Mitolactol</p>
<p>100</p>	<p>Nitrogen mutard</p> <p>Vindesine</p>

Hóa trị thường được sử dụng để kiểm soát triệu chứng ung thư. Tuy nhiên, điều này là đôi trọng bởi độc tính điều trị. Vì lý do đó, sử dụng tối ưu hóa trị cứu vớt cần cân nhắc kỹ càng. Đặc biệt, thời gian kéo dài sử dụng hóa trị tối ưu chưa rõ ràng. Theo sau đáp ứng ban đầu với hóa trị, khoảng một nửa bệnh nhân đi vào thời gian ổn định bệnh với tổng thể tích bướu nhỏ hơn một nửa thể tích trước điều trị. Khoảng 15% bệnh nhân thuyên giảm hoàn toàn, nghĩa là biến mất tất cả các bằng chứng bệnh trên lâm sàng. Có ít bằng chứng cho thấy ích lợi diễn tiến kéo dài ngoài thời gian được thuyên giảm hoàn toàn hoặc một phần. Kế hoạch được sử dụng rộng rãi là điều trị cho đến khi mức đáp ứng bướu tối đa, theo sau bởi 1 đến 2 chu kỳ nữa để củng cố. Hóa trị được thiết lập lại lúc bệnh tiến triển. thử nghiệm tiền cứu ngẫu nhiên cho thấy kế hoạch này dẫn đến sống còn tương đương với sử dụng hóa trị liên tục nhưng với ít độc tính điều trị. tuy nhiên, nếu triệu chứng ung thư xuất hiện sau thuyên giảm một phần với ổn định, hóa trị thêm nữa cải thiện chất lượng sống và không nên kết thúc.

Kháng thể đơn dòng kháng thụ thể yếu tố tăng trưởng giả định HER2/neu (kết hợp với hóa trị) gây ra thoái triển kéo dài ung thư vú tiến xa có HER2 dương tính đã và đang được nghiên cứu. Thụ thể yếu tố tăng trưởng thượng bì là mục tiêu hấp dẫn khác. Chỉ khoảng một phần ba đến một phần tư các ung thư trên lâm sàng biểu lộ những protein này, những điều trị mục tiêu (liệu pháp nhắm trúng đích) dựa trên kiểu hình miễn dịch rất hấp dẫn các nhà nghiên cứu, tương tự như điều trị nội tiết dựa trên xác định thụ thể estrogen. Điều trị sinh học có khả năng hấp thụ vào yếu tố tăng trưởng, những yếu tố ức chế protein kinase, tín hiệu dẫn truyền, và sự sinh mạch. Tất cả các phương pháp sinh học này đặc biệt hữu ích khi áp dụng kết hợp với hóa trị.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự (2006), “ Gánh nặng ung thư tại thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*.
2. Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự (1986), “ Ung thư vú”, *Ung thư học lâm sàng, Tái bản lần thứ 1, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*.
3. Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự (2004), “Điều trị ung thư vú” , *Ung bướu học nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Tái bản lần 1, thành phố Hồ Chí Minh*.
4. Harris JR, Lippman ME et al (2000), “Diseases of the breast”, 2nd ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
5. Abeloff MD, Wolff AC, Wood WC, et al (2004), “ Cancer of the Breast”. *Clinical Oncology, 3rd ed, Philadelphia*.
6. Bonadonna G. (1988), “Cancer of the breast”, *Handbook of medical oncology, Masson, 3<sup>rd</sup> edition, Milano*.
7. Heikki Joensuu, Kaija Holli, Mirja Heikkinen, et al. *Combination Chemotherapy Versus Single Agent Therapy as First and Second Line Treatment in Metastatic Breast Cancer: A Prospective Randomized Trial. J Clin Oncol 16 (No 2): 3720- 3730, Dec 1998.*
8. Jacek Jassem, Tadeusz Pienkowski, Anna Pfuzanska, et al. *Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin and Cyclophosphamide as First line Therapy for Women with Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. J Clin Oncol 19 (No 6): 1707- 1715, March 2001.*

## TIÊN LƯỢNG CỦA UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

*GS Nguyễn Sào Trung*

*Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

Tồn thương thường gặp nhất ở buồng trứng là u. Bệnh lý viêm rất hiếm gặp. U dạng nang hay gặp hơn u dạng đặc.

Về xuất độ, theo ghi nhận ung thư quần thể tại TP. Hồ Chí Minh năm 2002, ung thư buồng trứng đứng hạng 7, sau ung thư vú, cổ tử cung, phổi, đại tràng, thân tử cung, và dạ dày.

Ung thư buồng trứng có xuất độ cao ở Bắc Âu và Bắc Mỹ, thấp ở Nhật Bản.

Theo Hội Ung Thư Hoa Kỳ, ở Hoa Kỳ, năm 2009, ung thư buồng trứng đứng hạng 9 trong các loại ung thư ở phụ nữ Hoa Kỳ với tỷ lệ khoảng 3% các ca mới mắc (với số ca mới mắc là 21550). Ước tính cứ 70 phụ nữ thì có 1 người có thể mắc ung thư buồng trứng. Trong khoảng năm 2001 đến 2005, tần suất mắc ung thư buồng trứng giảm xuống còn 2,4% mỗi năm dù tỷ lệ tử vong vẫn như cũ từ năm 1998 đến nay.

Ung thư buồng trứng có thể sinh ra từ nhiều loại mô phức tạp của buồng trứng trưởng thành hay của vết tích mô phôi của buồng trứng. Do đó, có nhiều loại ung thư khác nhau.

### 1. TIÊN LƯỢNG CỦA UNG THƯ BUỒNG TRỨNG NÓI CHUNG

Tiên lượng của ung thư buồng trứng nói chung còn xấu với khoảng 45% số bệnh nhân sống thêm sau 5 năm. Loại ung thư này chiếm 5% nguyên nhân gây chết do ung thư, là nguyên nhân gây chết nhiều nhất so với các loại ung thư phụ khoa khác.

Tiên lượng phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh lúc được chẩn đoán xác định. Hệ thống xếp giai đoạn bệnh được dùng để điều trị và tiên lượng là Hệ thống của FIGO

(Hiệp hội Quốc tế về Sản Phụ khoa). Theo hệ thống này, có khoảng 20%, 5%, 58%, và 17% ca ung thư buồng trứng được chẩn đoán ở các giai đoạn I, II, III, và IV. Tỷ lệ ung thư buồng trứng được chẩn đoán ở giai đoạn sớm khá thấp vì ung thư này có diễn tiến âm thầm, thường chỉ được phát hiện khi đã có triệu chứng rõ rệt, nghĩa là khi đã ở giai đoạn trễ. Dù vậy tỷ lệ bệnh nhân sống thêm 5 năm đã tăng dần từ 30 năm nay, từ 36% trong khoảng năm 1975-1977 đến 45% trong khoảng năm 1995-2002.

Tiên lượng của ung thư buồng trứng phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như:

- Giai đoạn bệnh theo xếp loại của FIGO: trong đó thời gian sống thêm 5 năm sau điều trị lần lượt là 90%, 65%, 45%, 20-50% và 5% cho các giai đoạn Ia, Ib, III và IV. Đặc biệt, đối với ung thư biểu mô buồng trứng, giai đoạn bệnh được xem là tiêu chí đáng tin cậy trong việc đánh giá tiên lượng. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm ở bệnh nhân có u ở giai đoạn I cao hơn bệnh nhân có u ở giai đoạn III đến 4 lần.
- Thể tích u còn sót lại sau phẫu thuật giảm khối lượng u.
- Loại mô học và độ mô học của ung thư: tần suất sống 5 năm ở những bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng khác nhau tương đối nhiều qua các nghiên cứu khác nhau, từ 30 đến 40%. Sự khác nhau này, ở các trung tâm khác nhau, có lẽ ít phụ thuộc vào phương pháp điều trị, mà phụ thuộc vào 3 yếu tố bao gồm: Tỷ lệ của các giai đoạn trong mẫu nghiên cứu, mẫu nghiên cứu có bao gồm u giáp biên ác hay không, và tiêu chuẩn chẩn đoán của Bs giải phẫu bệnh.
- Tình trạng gieo rắc tế bào u: tràn dịch màng bụng với dịch rửa bụng dương tính, đặc biệt khi bụng có lượng dịch nhiều), tình trạng vỡ u (trước hoặc trong lúc mổ), có u trên bề mặt buồng trứng.
- Mức đáp ứng với hóa trị.

- Nồng độ của CA125 trong huyết thanh cao sau mổ & trước mổ. Nồng độ CA 125 liên quan trực tiếp với kích thước u, tăng khi có tái phát và xảy ra trước khi có dấu hiệu lâm sàng.

- Tuổi: càng lớn tuổi tiên lượng càng xấu.

Trong các yếu tố này, cho đến nay chỉ có 2 yếu tố là *giai đoạn bệnh và thể tích của khối u còn sót lại sau mổ* được xem như yếu tố có mức liên quan mật thiết và khách quan nhất.

Ngoài ra, còn có một số yếu tố khác có thể liên quan đến tiên lượng bệnh như:

- Đặc điểm vi thể của khối u: Yếu tố này quan trọng trong nhóm ung thư biểu mô buồng trứng. Trong các đặc điểm vi thể thì độ mô học được nghiên cứu rộng rãi nhất, như: cấu trúc mô học, mức độ dị dạng nhân, hoặc kết hợp cả 2 yếu tố trên. Có nhiều nghiên cứu cho thấy có sự tương quan của độ mô học với tiên lượng, ít nhất là ở cấp độ tương quan đơn biến. Điều này cho thấy các Bs giải phẫu bệnh có thể sử dụng các phương pháp khác nhau để đánh giá, chia ung thư buồng trứng thành nhiều nhóm có tiên lượng khác nhau, trong đó dễ dàng nhất là phân chia ung thư thành các độ mô học 1, 2, 3 (hay 4). Tuy nhiên cũng có khi việc phân độ mô học như trên gặp khó khăn trong những trường hợp u giáp biên ác và trong những trường hợp u có độ mô học khó đánh giá, không có được sự đồng thuận trong tiêu chuẩn đánh giá giữa các bác sĩ GPB. Khi đó, độ mô học không còn là tiêu chuẩn đáng tin cậy trong việc điều trị.

- Sự hiện diện của tế bào u ở bờ phẫu thuật hay vỏ bao của khối u,

- Số lượng tế bào u trên mô đệm,

- Tình trạng tế bào u xâm lấn mạch máu.

- Yếu tố định lượng về hình thái như chỉ số phân bào/thể tích bướu, mật độ nhân, hình dạng nhân: cũng có thể dùng làm yếu tố tiên lượng chính xác hơn, để sử dụng hơn độ mô học.

- Ở mức độ sinh học tế bào, nhiều nghiên cứu về ung thư buồng trứng cho thấy tình trạng đơn bội lẻ, sự phân mảnh pha S cao có liên quan đến độ mô học cao của bướu, bệnh sau mổ nặng hơn, thời gian sống ngắn hơn, tỉ lệ sống còn giảm so với trường hợp dị bội và sự phân mảnh pha S thấp. Một số nghiên cứu các đặc điểm DNA cho thấy đây có thể là yếu tố tiên lượng độc lập. Tuy nhiên, các yếu tố như tình trạng khuếch đại và biểu hiện quá mức của các gen sinh ung, gen đè nén u, nồng độ estrogen, progesterone vẫn còn đang tiếp tục nghiên cứu.

## **2. TIÊN LƯỢNG UNG THƯ BUỒNG TRỨNG THEO NGUỒN GỐC TẾ BÀO**

Nếu khảo sát riêng từng nhóm ung thư buồng trứng xếp theo nguồn gốc tế bào u, tiên lượng có thể khác nhau tùy loại, đặc biệt khi ung thư được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn sớm.

Để có phương thức điều trị thích hợp và để tiên lượng bệnh, người ta chia ung thư buồng trứng ra làm 3 nhóm chính tùy theo nguồn gốc của tế bào u: u biểu mô thông thường, u mô đệm dây giới bào và u mầm bào.

### **2.1 U biểu mô thông thường**

Đây là nhóm có xuất độ cao nhất, chiếm 75% các u buồng trứng và khoảng 90% các ung thư buồng trứng. Phân loại dựa trên các tiêu chuẩn như:

- Loại mô học

- Mức độ ác tính: Các u được phân ra u lành, u giáp biên ác, u ác. U giáp biên ác có những đặc điểm mô học như carcinôm tuyến nhưng không có dấu hiệu xâm nhập vào mô đệm.

### **2.1.1 Các u dịch trong**

Carcinôm tuyến nang dịch trong và u giáp biên ác dịch trong chiếm 35-40% các ung thư buồng trứng. Tuổi mắc bệnh từ 40-70 tuổi.

U nang dịch trong giáp biên ác ở cả hai buồng trứng trong 25-34% các trường hợp. 16-18% các trường hợp cho di căn ngoài buồng trứng.

U nang dịch trong ác tính (carcinôm tuyến nang-dịch trong): 66% trường hợp có ở cả hai buồng trứng và 80% trường hợp di căn ngoài buồng trứng.

U dịch trong giáp biên ác thực tế là u có độ ác tính thấp.

Carcinôm tuyến nang dịch trong xâm nhập vào mô đệm, có nhiều mức độ biệt hoá khác nhau: rõ, vừa, kém. Khoảng 30% carcinôm tuyến nang dịch trong có nhiều thể vôi tròn, khi đó tiên lượng khá hơn.

U dịch trong ác tính thấp và carcinôm tuyến nang-dịch trong buồng trứng thường cho di căn vào mạc nối lớn. Hiếm cho di căn hạch (ở giai đoạn trễ).

Tiên lượng các carcinôm tuyến nang dịch trong buồng trứng là 35% có thời gian sống thêm 5 năm. Tiên lượng này còn tùy thuộc vào giai đoạn lâm sàng và độ biệt hoá của u.

Trong giai đoạn I, 50-70% bệnh nhân sống thêm 5 năm. Giai đoạn II, chỉ còn 40-50%. Giai đoạn III, chỉ còn 5-8%. Giai đoạn IV, gần như 0%.

Nhưng tiên lượng các u dịch trong ác tính thấp hoàn toàn khác. 90-95% sống thêm 5 năm. 80-90% sống thêm 10 năm. 72-86% sống thêm 15 năm.



### **2.1.2 Các u dịch nhầy**

U chiếm khoảng 15-20% u buồng trứng. Trong các u dịch nhầy, 85% lành, 6% ác tính thấp và 9% ác tính.

Carcinôm tuyến nang dịch nhầy chiếm khoảng 6-10% ung thư buồng trứng.

U nang dịch nhầy ác tính thấp và ác tính thường gặp ở lứa tuổi 40-70 tuổi.

Khoảng 15% u ác tính thấp cho di căn ngoài buồng trứng lúc được chẩn đoán. Khoảng 20% u ác tính cho di căn lúc phẫu trị, và ở giai đoạn trễ, có di căn máu và di căn hạch lymphô.

Tiên lượng u dịch nhầy ác tính thấp tốt, 81-91% sống thêm 5 năm, 68-87% sống thêm 10 năm. Tiên lượng u dịch nhầy ác tính là 50-60% sống thêm 5 năm, 34-39% sống thêm 10 năm.

### **2.1.3 U dạng nội mạc tử cung**

U chiếm 5% u buồng trứng. Carcinôm tuyến và u tuyến ác tính thấp chiếm 15-25% ung thư buồng trứng. Bệnh nhân thường khoảng 53 tuổi.

Tiên lượng khá tốt, 50% sống thêm 5 năm và 35-40% sống thêm 10 năm. Tiên lượng này không thay đổi nếu có ung thư nội mạc tử cung kèm theo.

### **2.1.4 U hỗn hợp trung bì**

Hiếm gặp, thường sau mãn kinh và ở tuổi trung bình là 58 tuổi. U có hai thành phần: mô liên kết và biểu mô.

60% u hỗn hợp trung bì là loại đa dạng, với mô đệm dị dạng. Biểu mô thường có dạng ung thư tuyến với nhiều mức độ biệt hoá khác nhau.

Tiên lượng sống là 12 tháng cho u đơn dạng và 6 tháng cho u đa dạng.

### **2.1.5 U tế bào sáng**

Trước kia u tế bào sáng được coi như có nguồn gốc từ trung thận. Hiện nay, với hình ảnh siêu cấu trúc, u được xếp vào u có nguồn gốc từ ống Muller như những u biểu mô khác. 24% các u tế bào sáng có kết hợp với bệnh lạc nội mạc tử cung, và trong ung thư nội mạc tử cung cũng có dạng ung thư với tế bào sáng, càng củng cố nguồn gốc u này từ ống Muller. Hơn nữa, tiên lượng u tế bào sáng cũng tương tự như tiên lượng u dạng nội mạc tử cung. U chiếm 5% các ung thư buồng trứng, với tuổi trung bình 53 tuổi.

U này thường phối hợp với ung thư dịch trong hay ung thư dạng nội mạc tử cung.

### **2.1.6 U Brenner**

U Brenner chiếm 2-3% u buồng trứng. Khoảng 2% u Brenner là u ác. Độ tuổi mắc bệnh là 50-60. U ác thường chỉ ở một buồng trứng. Trong u Brenner ác, thành phần ác tính là ung thư biểu mô chuyển tiếp, ung thư gai hay ung thư không biệt hoá. U xâm nhập mô đệm.

## **2.2 U mô đệm dây giới bào (u mô đệm sinh dục)**

U chiếm 6% u buồng trứng, gồm:

### **2.2.1 U hạt bào (U tế bào hạt)**

Chiếm 2-3% u buồng trứng, thường tiết ra estrogen. U có hai dạng mô học khác nhau: u hạt bào ở người lớn và u hạt bào ở tuổi thiếu niên.

\* *U hạt bào ở người lớn*: U thường gặp ở lứa tuổi 45-55 tuổi. U hạt bào ở người lớn có thể tái phát trong 1/3 các trường hợp sau 5 năm và trong 1/5 các trường hợp sau 10 năm. U ác tính thấp, tiến triển chậm, nhưng tiên lượng xấu nếu u lớn, lan ra ngoài buồng trứng hay làm nứt vỏ bao.

Nếu u khu trú ở một buồng trứng, tỷ lệ sống thêm 10 năm là 80% với giai đoạn

Ia, và là 49% với tất cả u hạt bào. Kích thước u cũng quan trọng. U có đường kính dưới 5cm sống 100% sau 10 năm, nếu u từ 6-15cm, tỷ lệ sống thêm 10 năm là 37%, và nếu u lớn hơn nữa thì tỷ lệ sống sót chỉ còn 33%.

\* *U hạt bào ở tuổi thiếu niên*: 85% u hạt bào xảy ra trước tuổi dậy thì có hình ảnh mô học khác hẳn với u hạt bào ở người lớn. Xuất độ u hạt bào này phân phối như sau: 45% u xảy ra 10 năm đầu; 32% u xảy ra từ 11-20 tuổi; 20% u xảy ra từ 21-30 tuổi; 3% u xảy ra sau 30 tuổi. 82% u hạt bào có kèm triệu chứng dậy thì sớm ở trẻ em, nhưng không có hiện tượng rụng trứng kèm theo. Tiên lượng u hạt bào ở tuổi thiếu niên tốt nếu u được phát hiện ở giai đoạn sớm, và còn khu trú ở buồng trứng.

### **2.2.2 U vỏ bào (U tế bào vỏ)**

Thường gặp ở phụ nữ tuổi mãn kinh. 60% các bệnh nhân có xuất huyết tử cung và 21% có ung thư nội mạc tử cung. U thường chỉ ở một buồng trứng, đường kính 5-10cm. U đặc, vàng hay trắng vàng. Tiên lượng u vỏ bào rất tốt. Hầu như không có u vỏ bào ác.

### **2.2.3 U sợi**

Thường gặp ở lứa tuổi 40, ở một buồng trứng. Kích thước u thường là 6cm, nếu u lớn hơn 10cm, u có thể kèm theo tràn dịch ổ bụng và tràn dịch màng phổi (hội chứng Meigs). Hầu hết u sợi lành tính. U có từ 4 phân bào trở lên hay có dị dạng nhân được xếp loại sarcôm sợi với tiên lượng xấu hơn. Sarcôm sợi thường to hơn u sợi, dính vào các cơ quan lân cận và xẻ đôi mặt cắt thường xuất huyết hoại tử.

### **2.2.4 U nam hoá (U tế bào Sertoli và Leydig)**

Hiếm gặp, với xuất độ 0,2% u buồng trứng. U thường gặp ở phụ nữ trẻ với đỉnh cao ở 25 tuổi. U có nhiều dạng, trong đó dạng biệt hoá rõ có tiên lượng rất tốt. Khoảng 20% u Sertoli và Leydig có các thành phần mô đa dạng. U nam hoá là u ác tính thấp. Các dạng biệt hoá vừa và biệt hoá kém hay gặp nhất. Tiên lượng rất tốt nếu

u biệt hoá cao và xảy ra trên phụ nữ trẻ, giai đoạn Ia một bên và có các triệu chứng nam hoá. 92% sống thêm 9 năm. U lớn, vỡ vỏ bao, dạng kém biệt hoá, phân bào nhiều, và có nhiều thành phần mô khác sẽ có tiên lượng xấu hơn.

### 2.3 U mầm bào (*U tế bào mầm*)

U mầm bào là nhóm u buồng trứng lớn thứ hai sau u biểu mô thông thường, với xuất độ là 20% u buồng trứng. Tỷ lệ này là tỷ lệ bên Âu Châu và Châu Mỹ, còn bên Á Châu và Phi Châu, nơi xuất độ u biểu mô thấp hơn, u mầm bào có xuất độ cao hơn nữa. U gặp ở mọi lứa tuổi, từ trẻ đến già, thường từ 10-60 tuổi. Ở trẻ em và thiếu nữ, hơn 60% u buồng trứng là u mầm bào, và 1/3 u này ác tính. Ở người lớn, hầu hết u mầm bào (95%) lành tính và là u nang dạng bì hay u quái nang trưởng thành.

Với ung thư tế bào mầm loại hỗn hợp ác, kích thước và loại mô học là yếu tố chính quyết định tiên lượng. Tiên lượng rất xấu nếu u có kích thước lớn, khi có hơn 1/3 thành phần là xoang nội bì phôi, carcinôm đệm nuôi và u quái không trưởng thành grad 3.

Bất chấp loại mô học và giai đoạn bệnh, điều trị bảo tồn được xem là khuyến khích điều trị chuẩn cho hầu hết ung thư tế bào mầm buồng trứng.

Theo Asdourian và Taylor, trong u nghịch mầm, nếu đường kính u nhỏ hơn 10cm, vỏ bao còn nguyên, chưa ảnh hưởng bộ phận khác và không báng bụng, tỉ lệ sống còn sau mổ 10 năm là 88,6%. Trong số đó, một số bệnh nhân có con khỏe mạnh không bị dị tật dù có hóa trị bổ túc sau mổ.

Low và cs nghiên cứu điều trị bảo tồn cho 74 ca ung thư tế bào mầm, có bổ túc hoặc không bổ túc với hóa trị. Kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm là 98,2% ca giai đoạn I, 94,4% ca giai đoạn trễ hơn, trong đó có 14 ca sanh con khỏe.

Zanette và cs: 138 ca: bảo tồn u tế bào mầm, 81 có hóa trị sau mổ bảo tồn. Sống còn 90-100% tùy loại mô học. Trong đó có 32 ca (22 có hóa trị) đã có 55 lần thụ thai (40 mang thai, 6 lần chấm dứt thai, 9 sảy thai), 4 có dị tật.

### **2.3.1 U nghịch mầm (Dysgerminoma)**

U nghịch mầm chiếm 1-4% ung thư buồng trứng.

Trong 80-90% các trường hợp, u được phát hiện trước 30 tuổi, với tuổi trung bình là 22 tuổi. U thường ở hai buồng trứng (14% ở giai đoạn I), nhưng nhiều khi u bên buồng trứng còn lại chỉ được chẩn đoán trên vi thể.

U thường di căn qua buồng trứng bên kia, vào vùng chậu và vào hạch.

Tiên lượng tốt theo các nghiên cứu gần đây, với tỷ lệ sống 5 năm là 75-90%. Nếu u nghịch mầm chỉ có ở một buồng trứng và còn trong vỏ bao, hơn 90% sống thêm 5 năm, mặc dù nếu chỉ điều trị bằng phẫu đơn thuần (cắt một vòi trứng và buồng trứng) có 18-52% tái phát. U tái phát được điều trị thành công với xạ trị. Tiên lượng xấu nếu u đã di căn lúc được chẩn đoán, u lớn, dính, u ở cả hai buồng trứng, u loại tế bào rất dị dạng.

### **2.3.2 U xoang nội bì phôi**

U đứng hàng thứ nhì trong các u mầm bào. Tuổi phát hiện u là 17 tuổi, và u có đặc điểm là tăng trưởng rất nhanh. Theo Kurman, 50% các u được phát hiện một tuần sau các triệu chứng đầu tiên. 30% các u vỡ trước khi phẫu thuật. U thường ở một buồng trứng, đường kính trung bình 15cm, có bề mặt trơn láng, mặt cắt đặc hoặc rải rác các nang với các ổ hoại tử xuất huyết.

Trong 1/3 trường hợp, u đã di căn vào mạc nối lớn, hạch lymphô và gan. Tiên lượng xấu nếu u lớn hay cắt bỏ u không hoàn toàn. 93% u tái phát trong năm đầu, và tái phát được nhận biết qua đo lượng alpha-foetoprotein. Hiện nay, với đa hoá trị, tiên lượng sống 5 năm là hơn 50%.

### **2.3.3 Carcinôm phôi**

U chiếm 4% u mầm bào ác tính, thường gặp ở tuổi thiếu niên, với tuổi trung bình 15 tuổi. 60% các trường hợp có dậy thì sớm. U thường ở một buồng trứng.

U ác tính cao, xâm lấn tại chỗ, cho di căn sớm theo đường lymphô, sau đó theo đường máu. U không nhạy với tia xạ, nhưng tiên lượng u đã tốt hơn với đa hoá trị liệu.

### **2.3.4 U đa phôi**

U có nhiều thể dạng phôi, tương tự như phôi trong những ngày đầu (trước ngày thứ 18), trước khi phôi biệt hoá thành 3 lá, lá ngoài, lá trong và lá giữa. U có thể phối hợp với các u mầm bào ác tính khác.

U rất ác tính, không nhạy với tia xạ. Tiên lượng khá hơn với đa hoá trị.

### **2.3.5 Carcinôm đệm nuôi (Choriocarcinoma)**

Rất hiếm gặp. Hầu hết carcinôm đệm nuôi ở buồng trứng thường kèm với u mầm bào ác tính khác như u quái hay u xoang nội bì phôi.

Tiên lượng carcinôm đệm nuôi đã thay đổi với đa hoá trị liệu. Không điều trị, u rất ác tính, xâm nhập các cơ quan lân cận, rồi lan tràn khắp ổ bụng và di căn theo cả đường máu lẫn đường bạch huyết.

### **2.3.6 U quái**

Trong nhóm này chỉ có u quái không trưởng thành và u quái trưởng thành. U quái không trưởng thành chiếm 1% các u quái buồng trứng.

U gồm mô xuất phát từ cả ba lá phôi, gồm mô trưởng thành và có thành phần mô không trưởng thành. U quái không trưởng thành có 4 độ tùy theo lượng mô thần kinh non :

- Độ 0: toàn là mô trưởng thành.

- Độ 1: rất ít mô non, ít phân bào. Lâu lâu trên một quang trường nhỏ có mô thân kinh non.

- Độ 2: mô thân kinh non nhiều hơn, nhiều phân bào hơn.

- Độ 3: mô thân kinh non nhiều và nhiều phân bào.

Độ càng lớn, u càng dễ cho di căn.

Tiên lượng sống thêm 5 năm là 83% cho độ 1, 51% cho độ 2 và 33% cho độ 3.

*U quái không trưởng thành* còn có thể phối hợp với u xoang nội bì phôi, u nghịch mầm, carcinôm phôi, carcinôm đệm nuôi, và u đa phôi. U không nhạy với xạ trị nhưng nhạy với đa hoá trị.

*U quái trưởng thành đặc* còn được gọi là u quái trưởng thành lành tính. Rất hiếm gặp. U thường lớn, đặc ở một buồng trứng. Nếu u có một phần mô phôi thai sẽ được xếp vào nhóm ác tính.

*U quái trưởng thành nang*, còn được gọi là u nang dạng bì. U gồm mô xuất phát từ ba lá phôi với thành phần xuất phát từ lá ngoài chiếm ưu thế. Đây là loại u mầm bào thường gặp nhất, chiếm từ 5-25% các u buồng trứng. Đây là u lành, 8- 15% u ở hai buồng trứng.

U quái trưởng thành nang có thể hoá ác (khoảng 2% các trường hợp), và thường gặp ở lứa tuổi sau mãn kinh. Thành phần hoá ác thường là biểu mô lát tầng, với hình ảnh carcinôm tế bào gai điển hình. Thành phần hoá ác có thể là u carcinoid, carcinôm giáp, carcinôm tế bào đáy, carcinôm tuyến ruột, mêlanôm ác tính, sarcôm cơ trơn và sarcôm sụn. Thường u chỉ có một thành phần hoá ác. Tiên lượng xấu, chỉ có 15-30% sống sót sau 5 năm.

*U giáp buồng trứng* hay *u quái giáp (Struma ovarii)* là loại u quái biệt hoá cao, cấu tạo hoàn toàn hay chủ yếu bởi mô tuyến giáp. U hiếm gặp, chiếm 2,7% các u quái, và 0,3% các u đặc buồng trứng. U ác hiếm, với tỷ lệ hoá ác dưới 1%.

*Carcinoid buồng trứng* là một dạng u quái biệt hoá rõ, với cấu trúc tương tự như carcinoid ở nơi khác. U hiếm, chưa đến 1% u quái buồng trứng, thường gặp ở tuổi mãn kinh hay sau mãn kinh. Tiên lượng tốt nhất với loại carcinoid dạng bè, loại này thường không cho di căn. Carcinoid dạng đảo ác tính hơn, tăng trưởng chậm và có thể cho di căn. Carcinoid dạng nhầy ác tính nhất, thường cho di căn hơn.

*U giáp buồng trứng-carcinoid* là loại u hiếm gặp, gồm mô giáp xen lẫn với carcinoid dạng bè. Trong hầu hết các trường hợp, u phối hợp với u quái trưởng thành dạng đặc hay với u dạng bì. U diễn tiến tốt, không cho di căn.

### **2.3.7 U hỗn hợp mầm bào**

U gồm các u mầm bào có hai hoặc nhiều thành phần ác tính xuất phát từ mầm bào. U chiếm 8% u mầm bào ác tính. U có đường kính trung bình 10cm, Khoảng 20% u ở cả hai buồng trứng. Khoảng 80% u có hai thành phần mô khác nhau, 14% có ba thành phần 2% có bốn thành phần. U thường có đường kính trên 10cm có hơn 1/3 u là u xoang nội bì phôi, carcinôm đệm nuôi hay u quái không trưởng thành độ 3, có tiên lượng xấu. Tiên lượng tốt hơn khi u dưới 10cm đường kính và chứa ít hơn 1/3 các loại mô nêu trên.

### **2.3.8 U nguyên bào sinh dục**

Hiếm gặp. U gồm các thành phần xuất phát từ mầm bào và các thành phần non tương tự như hạt bào hay dây giới bào. U có thể có tế bào Leydig. U thường gặp ở các tuyến sinh dục bất thường, có thể phối hợp với các bất thường thể nhiễm sắc như nhiễm thể đồ dạng khảm 45XO/46XY. U cũng thường phối hợp với u nghịch mầm. U tiết ra AFP và HCG. Bệnh nhân bị u này thường vô kinh nguyên phát, có hiện tượng nam hoá và hệ sinh dục phát triển bất thường.

Tiên lượng rất tốt. 50% u có kèm với u nghịch mầm, tiên lượng u này khá hơn loại u nghịch mầm đơn thuần. U cho di căn trễ hơn, và ít cho di căn hơn.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alan H. DeCherney, Lauren Nathan, and T. Murphy Goodwin: Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment, by McGraw-Hill Medical, 10<sup>th</sup> edition, 2006.
2. Low J.J. et al.: Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant germ cell tumors: a review of 74 cases. Cancer 2000; 89,391-398)
3. Ozols R.F et al.: Ovarian cancer, fallopian tube carcinoma and peritoneal carcinoma, Principle and Praticce of Oncology, 2001, 6<sup>th</sup> ed.
4. Robbins, Kumar, Cotran: Robbins Basic Pathology, 8th Edition, Saunders, 2007
5. Trần thị Vân Anh: Bệnh buồng trứng. Trong sách Giải phẫu bệnh học (Chủ biên Trần Phương Hạnh, Nguyễn Sào Trung), NXB Giáo Dục Việt Nam, trang 475-498, năm 2009.
6. Zanette et al.: Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. L.Clin. Oncology, 2001,19(4), 1015-1020).