

# NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ NGUYÊN BÀO NUÔI SAU ĐẸ

Phạm Huy Hiền Hào\*, Nguyễn Văn Trung\*

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ, mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả gồm 48 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào nuôi trong thời gian 10 năm từ 01/01/2001 đến 31/12/2010. **Kết quả:** Tỷ lệ ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ/u nguyên bào nuôi là 3,0%. Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian ủ bệnh dưới 4 tháng, 4-6 tháng, 7-12 tháng và trên 12 tháng lần lượt là 56,26 %, 8,30 %, 10,41 % và 25 %. Ra huyết bất thường ở tử cung chiếm 91,6% trong đó băng huyết 10,4 %. Nồng độ  $\beta$ hCG trung bình là 140.000 UI/L, thấp nhất 913 UI/l, cao nhất 6.091.600 UI/l. Tổn thương ở tử cung chiếm 83 %, di căn chiếm 47,91 % trong đó di căn phổi đơn thuần 17,08% và phổi hợp là 20,83%. **Kết luận:** Ra máu âm đạo bất thường là triệu chứng chính của ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ. Tất cả ác trường hợp di căn đều ở phổi.

## Abstract

### Paraclinical and clinical features of postpartum choriocarcinoma

**Objectives:** To determine the rate and describe paraclinical, clinical features of postpartum choriocarcinoma treated in NH of OB-GYN. **Materials and methods:** Retrospective descriptive study including 48 patients who were post partum choriocarcinoma during 10 years from 01/01/2001 to 31/12/2010. **Results:** The rate of post partum choriocarcinoma / gestational trophoblastic tumors was 3,0%. The rate of patients having time interval from antecedent pregnancy to onset of symptoms under 4 months, 4-6 months, 7-12 months and over 12 months were 56.26%, 8.30%, 10.41% and 25,0%. Abnormal uterine bleeding accounted for 91.6% in which including severe hemorrhage accounted for 10.4 %. The  $\beta$ hCG mean level was 140.000 UI/l. Uterine lesions accounted for 83.0%. 47.91 had metastatic disease in which 17.08% was alone lung metastases and 20.83 was combined lung metastases. **Conclusions:** postpartum choriocarcinoma presents mainly with vaginal bleeding. All metastases are lung.

(\*) Trường Đại học Y Hà Nội

## Đặt vấn đề

Hàng năm trên thế giới có khoảng 126 triệu phụ nữ sinh đẻ thì có đến 126.000 người

bị chứa trứng tỷ lệ 1/1000. Trong đó 10% có biến chứng cần điều trị hóa chất. Nếu tính cả UTNBN sau đẻ và sau sảy thì số cần điều trị

có thể lên tới 40.000 người/năm. UTNBN sau đẻ thường có tỷ lệ thấp hơn so với UTNBN do các nguyên nhân khác. Theo Đinh Văn Thắng [3] tỷ lệ UNBN sau chữa trứng là: Tại Mỹ UTNBN sau chữa trứng là 1/ 40, UTNBN sau đẻ là 1/ 50.000 ca đẻ; Tại Nhật Bản tỷ lệ UTNBN sau đẻ là 0,83/ 10.000 phụ nữ sinh đẻ [6]. Ung thư nguyên bào nuôi được phát hiện sớm thì tỷ lệ khỏi có thể đạt 100%, nếu phát hiện và điều trị muộn thì tỷ lệ khỏi thấp hơn khoảng 50-70%. UTNBN sau đẻ có tiên lượng nặng hơn so với sau chữa trứng và việc chẩn đoán thường không dễ dàng đối với các tuyến y tế cơ sở. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ và mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

**Đối tượng nghiên cứu:** Là các bệnh nhân bị UTNBN sau đẻ điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian 10 năm từ 01/ 01/ 2001 đến 31/ 12/ 2010. Và có đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn lựa chọn**

Bệnh nhân được lựa chọn vào đối tượng nghiên cứu khi có đủ các tiêu chuẩn qui định:

- Có chẩn đoán xác định UTNBN sau đẻ
- + Rong huyết kéo dài
- + hCG >5 UI/L sau đẻ 6-10 tuần
- + Có di căn âm đạo, phổi, gan, não, lách
- + Có nhân ở tử cung
- + Có kết quả GPB: UTNBN (Choriocarcinoma)
- Có đầy đủ hồ sơ, bệnh án, xét nghiệm
- Không có sót rau sau đẻ

**Tiêu chuẩn loại trừ:** có thai lại

**Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp hồi cứu mô tả

**Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu không xác suất

Lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu: 48 bệnh nhân.

**Kết quả**

- **Tỷ lệ ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ/ u nguyên bào nuôi:** 3,0% (48/1592BN).

- **Lứa tuổi:** < 20: 4,16%; 20- 29: 45,83%; 30- 39: 35,41%; ≥ 40: 14,58%; Bệnh nhân ít tuổi nhất: 19 tuổi; Bệnh nhân nhiều tuổi nhất: 55 tuổi.

- **Nghề nghiệp:** Viên chức: 10,4%; Công nhân: 6,2%; Nội trợ: 12,5%; Nông dân: 70,8%.

- **Số lần đẻ:** 01: 47,9%; 02: 20,8%; 03: 8,3%; > 3: 22,9%.

- **Số con sống:** 0: 4,2%; 01: 52,1%; 02: 25,0%; 03: 10,4%; > 3: 8,3%.

- **UTNBN sau đẻ có số con sống ở lần đẻ cuối cùng là:** 91,66%; số con chết ở lần đẻ cuối cùng là : 8,34%; Trong đó: chết do thai non tháng: 3ca, chết do ngạt sau đẻ: 1ca.

- **Tuổi thai lần đẻ cuối:** thai đủ tháng chiếm: 91,7%; thai non tháng chiếm: 8,3%.

- **Cách thức đẻ:** Đẻ qua đường âm đạo: 95,9% (Đẻ thường: 91,7%; Can thiệp: 4,2%); Mổ đẻ: 4,2%.

- **Thời gian phát hiện bệnh sau đẻ:** < 4 tháng: 56,26%; 4- 6 tháng: 8,3%; 7- 12 tháng: 10,41%; > 12 tháng: 25,00%. Thời gian phát hiện bệnh sớm nhất : Ngay sau đẻ; Thời gian phát hiện bệnh muộn nhất: 18 năm; Có một trường hợp phát hiện nhân di căn âm đạo khi có thai tuần thứ 36; Có một trường hợp cắt tử cung do băng huyết sau đẻ, khi xét nghiệm GPBL là UTNBN.

**Triệu chứng cơ năng**

*Bảng 1. Triệu chứng cơ năng*

TC cơ năng \ Bệnh nhân	Bệnh nhân	
	n	%
Rong huyết	39	81,2
Băng huyết	5	10,4
Nghén	4	8,3
Ho	5	10,4
Khó thở	4	8,3
Đau đầu	2	4,16

- Tổng số bệnh nhân có triệu chứng ra huyết bất thường: 44 ca = 91,66 %.

- **Về tổn thương ở tử cung:** 75,00 % (36/48) có hình ảnh nhân ung thư ở tử cung. Kích thước tử cung: TC đã cắt trước khi vào viện: 4,16%; KTTTC bình thường: 18,75%; TC to = thai 2 tháng: 60,41%; TC to  $\geq$  thai 3 tháng: 16,66%. Số BN có tử cung to bằng thai 2 tháng trở lên chiếm 77,07 %. Trong số 48 bệnh nhân, có 2 trường hợp đã cắt tử cung trước khi vào viện, trong đó có 01 trường hợp cắt tử cung vì băng huyết do vỡ nhân Chorion, 01 trường hợp do băng huyết sau đẻ.

- **Về di căn:** 47,91% (23/48 BN) bệnh nhân có di căn, tất cả đều có DC phổi, trong đó DC phổi đơn thuần: 27,08% (13/48BN); DC phổi phổi hợp với DC ở các vị trí khác: 20,83 Di căn phổi và AĐ: 18,75% (9/48 BN); DC phổi gan + não: 4,16% (2/48 BN); DC phổi + tiểu khung: 2,08% (1/48 BN)

**Nồng độ  $\beta$ hCG của UTNBN sau đẻ:** <  $10^3$  UI/L: 20,83%;  $10^3$ -  $10^4$  UI/L: 27,08%; >  $10^4$ -  $10^5$  UI/L: 43,75%; >  $10^5$  UI/L: 8,33%;  $\beta$ hCG cao nhất (Max): 6.091.600 UI/l;  $\beta$ hCG thấp nhất (Min): 913 UI/l; Trung bình:  $3,87 \times 10^5 \pm 9,5 \times 10^5$ .

- **Tình trạng thiếu máu:** thiếu máu nặng (Hb<7g/l): 18,75 %.; trung bình (Hb7-9g/L): 22,91%; nhẹ (Hb>9-11g/L): 31,25%; không thiếu máu (Hb>11g/L) chiếm 27,08%; Tổng số bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu là: 72,92%

## Bàn luận

Theo Đinh Văn Thắng [3], UTNBN có tiền sử chửa trứng là 91 %, sảy thường là 3 %, đẻ thường là 6 %. Theo Vũ Bá Quyết và Đinh Thế Mỹ [2] tiền sử thai nghén trong UNBN của các tác giả tương ứng với 2 thời điểm 1980- 1989 và 1990- 1994 như sau: chửa trứng 90,2- 91,2 %, đẻ thường: 2,4- 2,6 %, sảy, nạo là: 7,4- 6 %.

Trong nghiên cứu của chúng tôi giai

đoạn 2001- 2010, trong tổng số 1592 ca điều trị UNBN tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương có 48 ca được chẩn đoán UTNBN sau đẻ, chiếm tỷ lệ 3 %. Tỷ lệ này cao hơn kết quả của Vũ Bá Quyết giai đoạn 1990- 1994 nhưng thấp hơn tỷ lệ của Đinh Văn Thắng. Nguyên nhân của tỷ lệ cao hơn này có thể do bệnh được phát hiện ở cơ sở sớm hơn, do đời sống kinh tế nâng lên bệnh nhân đã đến bệnh viện khám và điều trị kể cả bệnh nhân ở những tỉnh xa.

Hầu hết số bệnh nhân đều được chẩn đoán xác định UTNBN sau đẻ tại viện, có 1 trường hợp được chẩn đoán ở tuyến dưới.

- Tuổi bệnh nhân UTNBN  $\geq$  40 chiếm 14,58%; theo đánh giá tiên lượng của WHO thì tuổi > 40 thì tiên lượng nặng thêm 1 điểm[7].

- Thời gian phát hiện bệnh sau đẻ: < 4 tháng: 56,26%; 4- 6 tháng: 8,3%; 7- 12 tháng: 10,41%; > 12 tháng: 25,00%. Theo tiên lượng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) có bốn mức độ thời gian: < 4 tháng, 4- 6 tháng, 7- 12 tháng, > 12 tháng[7]; Còn theo tiên lượng của Hội Sản phụ khoa Quốc tế (FIGO) có 2 mốc thời gian: < 6 tháng và trên 6 tháng; Hammon tiên lượng dựa vào mốc thời gian là < 4 tháng và > 4 tháng[4].

- Tổng số bệnh nhân có triệu chứng ra huyết: 91,66 %, thường sản dịch sau đẻ không quá 2 tuần, và ra dịch sau ngày thứ 5 chỉ có màu đỏ nhạt như máu cá, do đó nếu ra huyết đỏ bất thường kéo dài trên 1 tuần là bất thường. - Tình trạng thiếu máu: thiếu máu nặng (Hb<7g/l): 18,75 %, tổng số bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu là: 72,92%, đó là biểu hiện tổng hợp của chảy máu sau đẻ ở các giai đoạn khác nhau.

- 75,00 % (36/48) có hình ảnh nhân ung thư ở tử cung, số BN có tử cung to bằng thai 2 tháng trở lên chiếm 77,07 %, Theo tiên lượng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) có hai mức độ đánh giá khối u ở tử cung dựa

trên siêu âm hoặc chụp cộng hưởng từ, cắt l ớp là : 3-4cm, ≥5 cm[7] .

- 47,91% (23/48 BN) bệnh nhân có di căn, tất cả đều có DC phổi, trong đó DC phổi đơn thuần: 27,08% (13/48BN); Di căn phổi và AĐ: 18,75% (9/48 BN); DC phổi gan + não: 4,16% (2/48 BN); DC phổi + tiểu khung: 2,08% (1/48 BN)

**Bảng 2. So sánh tỷ lệ di căn**

Tỷ lệ \ Tác giả	Phạm H H Hào (UTNBN sau đẻ)	Đình Quốc Hưng [1] (UNBN)
<b>Di căn phổi đơn thuần</b>	27,08 %	7,86 %
<b>Di căn các loại</b>	47,91%	26,49 %

Theo nghiên cứu của viện ung thư Mỹ [6] trên các bệnh nhân UTNBN có di căn phổi 80%, di căn âm đạo 30%, di căn tiểu khung 20%, di căn não 10%, di căn gan 10%, ruột, thận, lách < 10%. Đối với di căn não bệnh nhân thường có biểu hiện như: đầu, liệt nửa người, nôn, ngủ gật, hôn mê, co giật, rối loạn thị giác, rối loạn ngôn ngữ, nói khó, một số bệnh nhân có nhiều triệu chứng về thần kinh, rất ít bệnh nhân không có triệu chứng. Theo đánh giá tiên lượng của Hammon thì tất cả các trường hợp di căn của UTNBN sau đẻ đều tiên lượng nặng, còn đối với UNBN sau chữa trứng thì phải có DC gan, não mới được coi là tiên lượng nặng; Đánh giá tiên lượng về vị trí DC của UNBN nói chung theo WHO thì cho điểm như sau: 0 điểm: DC phổi; 1: Thận, lách; 2:

đường tiêu hóa; 4 gan, não. Theo tiên lượng của FIGO: Giai đoạn I: Khối u ở tử cung, không có di căn; Giai đoạn II: Khối u lan ra ngoài tử cung, nhưng còn ở bộ phận sinh dục (Vòi trứng, buồng trứng); Giai đoạn III: Khối u di căn phổi.; Giai đoạn IV: Khối u di căn các tạng khác[4].

Nồng độ βhCG của UTNBN sau đẻ: < 10<sup>3</sup>UI/L: 20,83%; 10<sup>3</sup>- 10<sup>4</sup> UI/L: 27,08%; > 10<sup>4</sup>- 10<sup>5</sup> UI/L: 43,75%; > 10<sup>5</sup> UI/L: 8,33%; Theo tiên lượng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) có bốn mức độ βhCG: < 10<sup>3</sup>UI/L, 10<sup>3</sup>- 10<sup>4</sup>UI/L, > 10<sup>4</sup>- 10<sup>5</sup> UI/L, > 10<sup>5</sup> UI/L[7]; Còn theo tiên lượng của Hội Sản phụ khoa Quốc tế (FIGO) có 2 mốc: < 100.000IU/L và > 100.000IU/L[4]; Hammon tiên lượng dựa vào mốc thời gian là < 40.000IU/L và > 40.000IU/L[6].

**Kết luận**

- **Tỷ lệ ung thư nguyên bào nuôi sau đẻ u nguyên bào nuôi:** 3,0%
- **Về lứa tuổi trên 40:** 14,58 %.
- **Về thời gian ủ bệnh:** dưới 4 tháng: 56,26 %; 4- 6 tháng: 8,30 % ; 7- 12 tháng : 10,41 %; trên 12 tháng: 25 %.
- **Về tuổi thai lần đẻ cuối cùng:** 91,7 % sau đẻ thai đủ tháng, 8,3 % sau đẻ thai non tháng.
- **Ra huyết bất thường:** 91,6%; trong đó rong huyết 81,2 %, băng huyết 10,4 % .
- **Về lượng βhCG:** thấp nhất 913 UI/l, cao nhất: 6.091.600 UI/l, trung bình: 140.000 UI/L
- **Tổn thương ở tử cung:** 83 %
- **Về di căn:** 47,91 % bao gồm di căn phổi đơn thuần và phổi hợp: 20,83%, di căn phổi đơn thuần 27,08%.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đình Quốc Hưng (2001), “Nghiên cứu đặc điểm các khối u nguyên bào nuôi có di căn phổi đơn thuần điều trị tại Viện BVBM và TSS giai đoạn 1991- 2000”- *Luận văn Thạc sỹ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội,
2. Vũ Bá Quyết, Đình Thế Mỹ (1994), “Tình hình điều trị Chorio tại Viện bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh trong 5 năm 1990- 1994”, *Công trình nghiên cứu khoa học*, Bộ Y tế- Viện BVBM và TSS, Hà Nội- Trang 10- 15

3. Đinh Văn Thắng (1971), “Tình hình điều trị Chorio tại Viện bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh trong 5 năm 1990- 1994”, *Công trình nghiên cứu khoa học, bộ y tế- Viện BVBM và TSS*, Hà Nội- Trang 10- 15.
4. FIGO (2000), “*Oncology Committee Report*”; *Int obstet Gynecol*; 1949- 1950.
5. Palmes J.R (1994), *Advances in Epidemiology of Gestational Trophoblastic Disease*, *Journal of Reproductive Medicine*, 39, pp.155–162.
6. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey L, et al (1973), *Treatment of metastatic trophoblastic disease : Good and poor prognosis*, *Am J Obstet Gynecol*, 115, pp.451-457.
7. WHO (2000), *Gestational trophoblastic diseases*, *Technical Report series 692*, WHO, Geneva, Switzerland.