

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐOÀN VĂN KHƯƠNG

**NGHIÊN CỨU TÍP, ĐỘ MÔ HỌC
VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG
UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỔ TỬ CUNG**

**Chuyên ngành: Giải phẫu bệnh và Pháp y
Mã số: 62720105**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2015

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
Trường Đại học Y Hà Nội
Bộ môn Giải phẫu bệnh - Trường Đại học Y Hà Nội
Bệnh viện K Trung ương

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. NGUYỄN VƯỢNG

PGS.TS. TRỊNH QUANG DIỆN

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Phúc Cường

Phản biện 2: PGS.TS. Nguyễn Văn Bằng

Phản biện 3: PGS.TS. Trịnh Tuấn Dũng

**Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án
cấp trường họp tại Trường Đại học Y Hà Nội**

Vào hồi:ngày.....tháng.....năm 2015

Có thể tìm luận án tại thư viện:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Thông tin Y học

Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (CTC) rất hay gặp, chiếm hàng đầu trong các ung thư sinh dục nữ, không những ở Việt Nam mà còn ở khắp nơi trên thế giới. Hàng năm trên thế giới có khoảng 500.000 phụ nữ mới mắc bệnh. Ở Việt Nam, ung thư CTC là một trong 5 ung thư thường gặp ở nữ.

Hầu hết ung thư CTC là ung thư biểu mô, trong đó ung thư biểu mô vảy hay gặp nhất. Ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) CTC ít gặp, chiếm khoảng 10-15% tổng số ung thư CTC, thường tiên lượng xấu hơn do di căn vào mạch bạch huyết nhanh hơn. Những năm gần đây, UTBMT CTC có xu hướng ngày càng tăng và gặp ở phụ nữ trẻ hơn. Tỷ lệ UTBMT CTC tăng 49,3% trong số phụ nữ có nguy cơ cao.

Chẩn đoán xác định ung thư CTC nói chung đặc biệt UTBMT nói riêng, ngoài thăm khám lâm sàng, nội soi CTC, tế bào học... thì chẩn đoán mô bệnh học (MBH) có ý nghĩa của tiêu chuẩn vàng. Ngoài ra, chẩn đoán tít MBH và độ mô học không những giúp cho thầy thuốc lâm sàng có phương hướng điều trị thích hợp mà còn giúp cho việc tiên lượng bệnh thêm chính xác.

Tại Việt Nam, ung thư CTC đã được nhiều tác giả nghiên cứu nhưng chủ yếu tập trung vào ung thư biểu mô vảy, UTBMT CTC còn ít được nghiên cứu đặc biệt là xác định các tít, các biến thể, độ mô học, thời gian sống thêm sau điều trị, mối liên quan, ảnh hưởng của tít MBH, độ mô học và giai đoạn (GD) bệnh với thời gian sống thêm. Chính vì lý do trên, đề tài “**Nghiên cứu tít, độ mô học và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung**” được thực hiện tại Bệnh viện K Trung ương nhằm các mục tiêu sau:

1. Xác định tít và độ mô học ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2003.

2. Đánh giá tỷ lệ sống thêm của người bệnh ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung theo tít, độ mô học và giai đoạn bệnh.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI VÀ Ý NGHĨA THỰC TIỄN CỦA LUẬN ÁN

- Luận án là công trình kết hợp giữa giải phẫu bệnh học và lâm sàng học của UTBMT CTC. Lần đầu tiên tại Việt Nam, xác định típ MBH và độ mô học UTBMT CTC với số lượng lớn (199 trường hợp) cũng như chẩn đoán lâm sàng ở các giai đoạn theo FIGO và TMN đã được điều trị đủ liệu trình tại Bệnh viện K Trung ương.

- Nghiên cứu đã theo dõi thời gian sống thêm và mối liên quan với độ mô học, típ MBH và GD bệnh của UTBMT CTC, giúp cho các thầy thuốc lâm sàng áp dụng vào điều kiện thực tế của Việt Nam để đề ra phương pháp điều trị thích hợp và tiên lượng bệnh thêm chính xác.

Giới thiệu luận án: luận án dài 130 trang (chưa kể tài liệu tham khảo và phụ lục) gồm 4 chương: đặt vấn đề (2 trang), tổng quan tài liệu (27 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (14 trang), kết quả nghiên cứu (46 trang), bàn luận (38 trang), kết luận (2 trang), kiến nghị (1 trang). Với 19 bảng, 17 biểu đồ, 32 ảnh vi thể về típ MBH và độ mô học minh họa, 138 tài liệu tham khảo (36 tài liệu tiếng Việt và 102 tài liệu tiếng Anh).

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. Phân loại MBH UTBMT CTC theo WHO năm 2003

UTBMT không định rõ khác được (NOS)	8140/3
UTBMT nhày	8480/3
UTBMT nhày típ cổ trong	8482/3
UTBMT nhày biến thể ruột	8144/3
UTBMT nhày biến thể tế bào nhân	8490/3
UTBMT nhày biến thể sai lệch tối thiểu	8480/3
UTBMT nhày biến thể tuyến nhung mao	8262/3
UTBMT dạng nội mạc tử cung	8380/3

UTBMT tế bào sáng	8310/3
UTBMT thanh dịch	8441/3
UTBMT dạng trung thận	9110/3
UTBMT mới xâm nhập	8140/3
UTBMT tại chỗ	8140/2

1.2. Định nghĩa và chú giải ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung

UTBMT CTC là một ung thư biểu mô cho thấy biệt hóa tuyến. MBH gồm các tip sau:

1.2.1. UTBMT nhày: là UTBMT có ít nhất một số tế bào chứa một lượng chất nhày từ trung bình đến nhiều trong bào tương. Bao gồm:

- *Típ cổ trong:* hay gặp nhất trong UTBMT CTC, u có các tế bào u giống tế bào cổ trong CTC. Hầu hết các u có độ biệt hóa từ vừa đến cao, các thành phần tuyến sắp xếp theo kiểu phức hợp. Các nhú có thể lồi vào lòng tuyến hay nhô lên trên bề mặt, có khi xếp theo kiểu mắt sàng.

- *Biến thể ruột:* loại u này giống UTBMT của đại tràng. Tế bào u có thể gặp lan tỏa hay từng ổ trong một u dạng nhày. U thường chứa các tế bào chén, ít gặp tế bào nội tiết và các tế bào Paneth.

- *Biến thể tế bào nhẵn:* các tế bào nhẵn thường nằm thành từng ổ trong UTBMT nhày kém biệt hóa, cần chẩn đoán phân biệt u này với các u di căn hay hiếm gặp hơn là UTBMT vảy có tế bào dạng nhẵn.

- *Biến thể sai lệch tối thiểu:* đây là UTBMT nhày biệt hóa cao, trong đó hầu hết các tuyến khó phân biệt với các tuyến bình thường. U đồng nghĩa với u tuyến ác tính: hầu hết các tuyến được lót bởi các tế bào trụ chứa nhiều chất nhày, nhân nằm đáy tế bào. Tuy nhiên, đôi khi thấy ít tuyến ngoằn ngoèo có nhân không điển hình vừa phải. Mô đệm tăng sinh xơ. Tiêu chuẩn đáng tin cậy nhất là sự sắp xếp lộn xộn của các tuyến u lan quá chỗ sâu nhất của các tuyến cổ trong bình thường, đôi khi có nhân chia (bình thường không có).

- *Biến thể tuyến nhung mao*: biến thể này giống hình lá dương xỉ, như u tuyến nhung mao của đại tràng, thường gặp ở phụ nữ trẻ, có liên quan đến thuốc tránh thai đường uống. Biểu mô thường biệt hóa từ vừa đến cao. Một hoặc nhiều lớp tế bào trụ (một số chứa chất nhày) thường phủ các nhú và lót các tuyến. Nếu không xác nhận được chất nhày nội bào đặc trưng, u được coi là típ dạng nội mạc tử cung.

1.2.2. UTBMT dạng nội mạc tử cung: típ này chiếm khoảng 30% UTBMT CTC, có các đặc điểm của ung thư nội mạc tử cung nhưng các thành phần vảy hiếm gặp, thường rất ít hoặc không có chất nhày nội bào. Các thành phần u gồm các tế bào mảnh, hình trụ đứng sát nhau, chỉ cần phân biệt với típ cổ trong khi có biệt hóa cao, việc xác định chất nhày nội bào là cần thiết để phân biệt rõ với UTBMT nhày biến thể tuyến nhung mao.

1.2.3. Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng(UTBMTTBS)

Là một UTBMT gồm chủ yếu các tế bào sáng hay đầu đĩnh to sắp xếp thành kiểu đặc, nang ống nhỏ hay nhú hoặc kết hợp cả ba. U này về mặt mô học giống UTBMTTBS của buồng trứng, nội mạc tử cung, âm đạo, nơi các u tế bào sáng phổ biến hơn.

1.2.4. UTBMT thanh dịch: là một UTBMT có đặc điểm của một phức hợp các nhú với các chồi tế bào và sự hiển diện các thể cát. Trước khi chẩn đoán UTBMT thanh dịch nguyên phát, phải loại trừ được ung thư biểu mô lan xuống từ nội mạc, buồng trứng hay phức mạc tới. U rất hiếm gặp. Về MBH, u giống như ung thư biểu mô thanh dịch của buồng trứng.

1.2.5. Ung thư biểu mô tuyến dạng trung thận: u này xuất phát từ những vết tích của trung thận và hầu như nằm ở thành bên và sau của CTC nhưng có thể làm tổn thương quanh CTC. MBH: thường có đặc điểm là các tuyến ống nhỏ được lót bởi các tế bào biểu mô hình khối, không chứa chất nhày mà chứa chất tiết thái hóa ura acide trong lòng ống, ở những vùng biệt hóa cao hay ở các ống

tuyến lớn hơn biệt hóa dạng nội mạc tử cung. Các kiểu khác có thể gặp là dạng đặc, nhú, ống và dạng lưới.

1.2.6. *UTBMT mới xâm nhập*

- *Định nghĩa*: UTBMT mới xâm nhập được xem như tân sản dạng tuyến trong đó phạm vi xâm lấn mô đệm là quá nhỏ đến nỗi nguy cơ di căn hạch vùng là không đáng kể (đồng nghĩa với UTBMT vi xâm nhập).

- *MBH*: điều kiện tất yếu của UTBMT mới xâm nhập là có sự xâm nhập mô đệm. Có thể thấy các tuyến không đều nhau về cấu trúc, u lan quá khe bình thường sâu nhất. Có thể gặp các kiểu mất sáng, nhú hay đặc. Mô đệm có thể phản ứng như: phù nề, thâm nhiễm, viêm mạn, tăng sinh xơ...v.v.

1.2.7. *UTBMT tại chỗ*: - *Định nghĩa*: là tổn thương trong đó các tuyến nằm ở vị trí bình thường được thay thế một phần hay toàn bộ các tế bào biểu mô ác tính. Trong trường hợp đầu, bờ của tổn thương rất rõ.

- *MBH*: biểu mô thường không có chất nhày nội bào và có thể giống biểu mô nội mạc tử cung. Trong một số trường hợp, tuyến có biểu mô dạng ruột lót và chứa các tế bào chén, tế bào thần kinh nội tiết và tế bào Paneth. Các tuyến tân sinh nằm ở vị trí bình thường, không lan ra ngoài các khe bình thường sâu nhất. Kiểu mất sáng thường gặp: biểu mô lát tầng, trục dài tế bào vuông góc với màng đáy, nhân dài, đa hình, tăng sắc và nằm ở đáy tế bào.

1.3. Độ mô học UTBMT CTC: ít được y văn trên thế giới đề cập, trong ung thư biểu mô tế bào vảy, nhiều nghiên cứu cho thấy các hệ thống phân chia độ mô học bao gồm cả bảng chia độ mô học hay sử dụng nhất là hệ thống của Broders sửa đổi đã thất bại trong việc tiên lượng bệnh. Theo Lawrence D.W và cộng sự, phân chia độ mô học UTBMT CTC dựa trên cấu trúc u (tỉ lệ phần trăm thể đặc của u) và hình thái tế bào (tình trạng nhân chia).

- Độ I hay biệt hóa cao ($\leq 10\%$ thành phần u có cấu trúc dạng đặc): u bao gồm các cấu trúc tuyến đều, rõ với các nhú. Tế bào thường cao, hình trụ với nhân hình bầu dục, đều nhau; sự xếp tầng là tối thiểu (có độ dày ít hơn 3 lớp tế bào). Nhân chia ít gặp.
- Độ II hay biệt hóa vừa (từ $11\% - 50\%$ thành phần u có cấu trúc dạng đặc): u gồm các thành phần tuyến có cấu trúc phức tạp, có hình thành cầu nối hoặc dạng mắt sàng. Vùng đặc phổ biến hơn nhưng không chiếm quá 50% thành phần u. Nhân tròn hơn, không đều, có hạt nhân nhỏ. Nhân chia hay gặp hơn.
- Độ III hay biệt hóa thấp ($> 50\%$ thành phần u có cấu trúc dạng đặc): u tạo bởi các đám tế bào ác tính, ít có các cấu trúc tuyến. Tế bào u lớn và không đều với nhân đa hình, đôi khi có cả tế bào nhẵn. Nhân chia nhiều, có nhân chia bất thường. Mô đệm xơ hóa và hoại tử u.

1.4. Chẩn đoán GĐ bệnh

Chẩn đoán GĐ bệnh theo TMN (T=U, N=Hạch, M=di căn) và FIGO (Hiệp Hội Sản Phụ Quốc tế), dựa trên các tiêu chuẩn về MBH, kích thước u, tình trạng xâm lấn u, tình trạng di căn hạch vùng và di căn xa. Kết hợp giữa lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và MBH để quyết định GĐ lâm sàng. Theo TMN và FIGO năm 2008, phân loại ung thư biểu mô của CTC gồm các GĐ:

GĐ I (T1; N0; M0), GĐ IA (T1a; N0; M0), GĐ I A1(T1a1; N0; M0), GĐ IA2 (T1a2; N0; M0), GĐ IB (T1b; N0; M0), GĐ IB1(T1b1; N0; M0), GĐ IB2 (T1B2; N0; M0).

GĐ II (T2; N0; M0), GĐ IIA (T2a; N0; M0), GĐ IIA1 (T2a1; N0; M0), GĐ IIA2 (T2a2; N0; M0), GĐ IIB (T2b; N0; M0).

GĐ III (T3; N0; M0), GĐ IIIA (T3a; N0; Mo), GĐ IIIB (T3b; bất kỳ N; Mo hoặc T1, T2, T3; N1; M0).

GĐ IVA (T4; bất kỳ N; Mo), GĐ IVB (bất kỳ T; bất kỳ N; M1)

1.5. Các yếu tố tiên lượng của UTBMT CTC

Tỉ lệ sống thêm của UTBMT CTC tuy ít được đề cập riêng nhưng đa số các tác giả đều nhất trí là tiên lượng xấu hơn ung thư biểu mô vảy. Một báo cáo chứng minh: 25% UTBMT CTC điển hình có tiết chất nhày có tính xâm lấn hơn ung thư biểu mô vảy, điều này cho thấy bất cứ một biệt hóa tuyến nào đều có báo hiệu một tiên lượng xấu. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh UTBMT CTC như: GD bệnh, kích thước u, tình trạng di căn hạch chậu, di căn xa, tít MBH, độ mô học...v.v.

Nghiên cứu của Park J.Y và cộng sự trên 222 trường hợp UTBMT CTC GD I-IIA cho thấy tỉ lệ sống thêm 5 năm ở các BN GD IA2: 100%, GD IB: 89%, GD IIA: 52%. Tỉ lệ sống thêm 5 năm giữa các tít MBH và độ mô học không có sự khác biệt rõ rệt: UTBMT nhày (87%), UTBMT dạng nội mạc tử cung (77%), UTBMT thanh dịch (50%); độ mô học của u: độ I (88%), độ II (83%), độ III (87%) nhưng lại có mối liên quan nghịch nhất định với thước u: < 2 cm (91%), 2-4cm (82%), 4-6cm (77%). Tỉ lệ sống thêm 5 năm giảm rõ rệt khi có di căn hạch chậu: 66% (90% khi không di căn hạch chậu).

Nghiên cứu của Kasamatsu T và cộng sự, trên 123 BN UTBMT CTC GD I-IIB (96 BN ở GD IB: 78%, 5 BN GD IIA:4% và 22 BN GD IIB: 18%) cho thấy tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị lần lượt như sau: GD IB 86%, GD IIA 53%, GD IIB 59%. Tỉ lệ sống thêm 5 năm ở kích thước u ≤ 2 cm: 95%, 2-4 cm: 91% , > 4 cm: 55%; tình trạng di căn hạch chậu: không di căn 98%, di căn 1-4 hạch 60%, ≥ 5 hạch 14%. Tít MBH: UTBMT nhày 75%, UTBMT dạng nội mạc tử cung 88%; độ mô học: độ I 85%, độ II 87%, độ III 47%.

1.6. Tình hình nghiên cứu UTBMT CTC trên thế giới và Việt Nam

1.6.1. Tình hình nghiên cứu UTBMT CTC trên thế giới

Về dịch tễ, Liu S và cộng sự khi nghiên cứu ung thư CTC tại Canada đã cho thấy trong 3 thập kỷ từ 1970-2000, tỉ lệ ung thư biểu mô CTC đã giảm từ 19,4 trên 100 nghìn dân năm 1971

xuống 8,4 năm 2000. Song UTBMT CTC không giảm chiếm khoảng 10-15%, thậm chí còn tăng và gặp ở phụ nữ trẻ hơn. Mặt khác UTBMT CTC có tiên lượng xấu hơn, di căn vào hạch nhiều hơn (vì thường ở GĐ muộn hơn). Freddie B và cộng sự, khi nghiên cứu ung thư CTC tại 13 quốc gia Châu Âu cũng có kết luận tương tự và lý giải thêm: có thể UTBMT CTC có liên quan đến HPV típ 18 nhiều hơn ung thư biểu mô vảy CTC. Vivar D.A và cộng sự nghiên cứu năm 2013 trên 352 BN UTBMT CTC ở tất cả các GĐ (I-IV) cho biết: tỉ lệ bệnh gặp ở GĐ I rất cao (88,3%), GĐ II-IV chỉ có 11,3%. Kato T và cộng sự nghiên cứu trên 130 bệnh nhân, đánh giá thời gian sống thêm liên quan với tình trạng di căn hạch chậu...vv.

1.6.2. Tình hình nghiên cứu ung thư cổ tử cung ở Việt Nam

Có rất nhiều nghiên cứu về ung thư CTC nhưng chỉ tập trung chủ yếu vào ung thư biểu mô nói chung hoặc ung thư biểu mô vảy, về UTBMT CTC còn ít tác giả trong nước nghiên cứu: Đoàn Văn Khương đi sâu nghiên cứu MBH, hóa mô và hóa mô miễn dịch UTBMT CTC, đã xác định được 87 BN từ tháng 8/2002-7/2004 tại Bệnh viện K Trung ương chiếm 13,2% ung thư CTC nói chung. Tác giả đã cập nhật định típ MBH theo phân loại của WHO năm 2003. Kết quả: UTBMT nhày: 77% trong đó típ cổ trong: 65,6%, biến thể tế bào nhầy: 9%, biến thể ruột: 9%, biến thể sai lệch tối thiểu: 6%, biến thể tuyến nhung mao: 10,4%. UTBMT dạng nội mạc tử cung: 13,8%, UTBMT tế bào sáng: 5,7%. Tuy nhiên, tác giả chưa đi sâu nghiên cứu về độ mô học, lâm sàng đặc biệt là GĐ bệnh, thời gian sống thêm sau điều trị và ảnh hưởng của típ MBH, độ mô học, GĐ bệnh đến thời gian sống thêm sau điều trị.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

199 trường hợp UTBMT CTC được chẩn đoán, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện K Trung ương trong 4 năm, từ tháng 1 năm 2009 đến tháng 12 năm 2012.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các trường hợp UTBMT CTC được chẩn đoán MBH và chẩn đoán lâm sàng là ung thư CTC ở các GD theo TNM và FIGO năm 2008.

- Có bệnh phẩm, khối nén và/ hoặc tiêu bản đủ tiêu chuẩn chẩn đoán phân loại MBH theo WHO năm 2003 và xếp độ mô học.

- BN được điều trị tại Bệnh viện K Trung ương lần đầu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp không đủ tiêu chuẩn trên

- Các trường hợp chẩn đoán MBH là UTBMT CTC nhưng không đủ tiêu chuẩn phân loại MBH theo WHO năm 2003 và phân loại độ mô học.

- Có bệnh ung thư khác kèm theo như: ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung, ung thư đại tràng, ung thư vú...v.v..

- Được chẩn đoán là UTBMT CTC, điều trị tại Bệnh viện K Trung ương, song hồ sơ thất lạc, điều trị không hết liệu trình hoặc đã điều trị các tuyến khác chuyển đến.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu và tiến cứu, mô tả có theo dõi dọc

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

Các biến số nghiên cứu gồm: tuổi mắc bệnh, tí MBH, độ mô học, GD bệnh (bao gồm chẩn đoán theo TNM và FIGO), thời gian sống thêm 1, 2, 3, 4 và 5 năm sau điều trị, ảnh hưởng của nhóm tuổi, tí MBH và độ mô học, GD bệnh theo TNM và FIGO đến thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị.

2.2.4. Cách thức tiến hành

- Thu thập các bệnh phẩm, tiêu bản nhuộm HE lưu trữ có chẩn đoán là UTBMT CTC tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện K Trung ương, đồng thời thu thập luôn khối nén cùng mã số. Các tiêu bản cắt nhuộm không chuẩn, khó đọc, khó phân loại sẽ được cắt nhuộm lại từ các khối nén (nhuộm HE và PAS) tại Bộ môn Giải phẫu bệnh - Tế bào Bệnh học, Trường Đại học Y Hà Nội. Nhận định kết quả MBH và độ mô học: các tiêu bản đều được nhận định kết quả 2 lần độc lập nhau (bởi NCS và cán bộ hướng dẫn). Các trường hợp không thống nhất giữa hai lần chẩn đoán đều được hội chẩn với cán bộ hướng dẫn và tập thể các bác sĩ Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện K Trung ương. Xác định tí MBH theo phân loại của WHO-2003, xác định độ mô học: theo tiêu chuẩn của Lawrence D.W và cộng sự năm 2000. GD bệnh được thu thập từ hồ sơ bệnh án (HSBA) ở các khoa lâm sàng và kho lưu trữ HSBA tại Phòng Kế hoạch Tổng hợp của Bệnh viện K Trung ương. Chẩn đoán GD lâm sàng thống nhất theo tiêu chuẩn của FIGO năm 2008 và TNM dựa trên HSBA. Theo dõi tình trạng sống hay chết của BN từ khi có chẩn đoán MBH.

2.2.5. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để nhập và phân tích số liệu. Tính tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị: dùng phương pháp ước lượng sống thêm theo sự kiện của Kaplan - Meier.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 199 trường hợp UTBMT CTC có chẩn đoán GD lâm sàng, MBH, độ mô học và theo dõi tình trạng sống thêm sau điều trị đã đem lại các kết quả sau:

3.1. Phân bố UTBMT CTC theo nhóm tuổi

Bảng 3.1. Phân bố UTBMT CTC theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ %
Dưới 50	94	47,2
≥ 50	105	52,8
Tổng	199	100

Tuổi trung bình: $50,4 \pm 8,853$ tuổi, cao nhất: 79 tuổi, thấp nhất: 29 tuổi

BN ít tuổi nhất là 29 tuổi (1BN), nhiều tuổi nhất là 79 tuổi (1 BN), tuổi trung bình là $50,4 \pm 8,853$ tuổi. Bệnh gặp ở nhóm ≥ 50 tuổi: 105 trường hợp (52,8%), nhóm dưới 50 tuổi: 94 trường hợp (47,2%).

3.2. Phân bố típ MBH và biến thể UTBMT CTC

Bảng 3.2. Phân bố các típ MBH UTBMT CTC

Típ MBH	Số lượng	Tỉ lệ %
UTBMT NOS	0	0
UTBMT nhày	145	72,9
UTBMT dạng nội mạc tử cung	35	17,6
UTBMT TBS	18	9
UTBMT thanh dịch	0	0
UTBMT dạng trung thận	0	0
UTBMT mới xâm nhập	1	0,5
UTBMT tại chỗ	0	0
Tổng	199	100

UTBMT nhày gặp nhiều nhất: 145 trường hợp (72,9%), UTBMT dạng nội mạc tử cung: 35 trường hợp (17,6%), UTBMT tế bào sảng: 18 trường hợp (9%). UTBMT mới xâm nhập: 1 trường hợp (0,5%). Không gặp trường hợp nào là UTBMT không có gì đặc biệt (NOS), UTBMT thanh dịch, UTBMT dạng trung thận và UTBMT tại chỗ.

Bảng 3.3. Phân bố các biến thể UTBMTN CTC

UTBMTN	Số lượng	Tỉ lệ %
Típ cổ trong	80	55,2
Biến thể ruột	23	15,9
Biến thể tế bào nhân	3	2,1
Biến thể sai lệch tối thiểu	9	6,2
Tuyến nhung mao	30	20,6
Tổng	145	100

Trình tự các típ theo thứ tự giảm dần là típ cổ trong: 80 trường hợp (55,2%), biến thể tuyến nhung mao: 30 trường hợp (20,6%), biến thể ruột: 23 trường hợp (15,9%), biến thể sai lệch tối thiểu: 9 trường hợp (6,2%), biến thể tế bào nhân: 3 trường hợp (2,1%).

3.3. Phân bố độ mô học

Bảng 3.4. Phân bố độ mô học UTBMT CTC

Độ mô học	Số lượng	Tỉ lệ %
Biệt hóa cao (độ I)	63	31,7
Biệt hóa vừa (độ II)	95	47,7
Biệt hóa thấp (độ III)	41	20,6
Tổng	199	100

Tần xuất độ mô học theo thứ tự giảm dần là: độ II: 95 trường hợp (47,7%); độ I: 63 trường hợp (31,7%); độ III: 41 trường hợp (20,6%).

3.6. Mối liên quan giữa típ MBH và độ mô học

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa típ MBH và độ mô học

Độ mô học \ Típ MBH	Độ I		Độ II		Độ III		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhày	53	26,7	70	35,2	22	11,0	145	77,9
Khác	10	5,0	25	12,5	19	9,6	54	22,1
Tổng	63	31,7	95	47,7	41	20,6	199	100
$p = 0,0028$								

Tỉ lệ độ II cao hơn độ I và độ III cả ở các tít nhày và không nhày. Các tỉ lệ độ I, độ II và độ III ở tít nhày cao hơn ở các tít không nhày. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê do $p < 0,05$.

3.7. Phân bố chẩn đoán theo GD bệnh (TNM và FIGO)

Bảng 3.6. Phân bố chẩn đoán theo tình trạng u (T)

Tình trạng u	Số lượng	Tỉ lệ %
T _{1a}	1	0,5
T _{1b}	65	32,7
T _{2a}	44	22,1
T _{2b}	66	33,1
T _{3a}	2	1
T _{3b}	21	10,6
Tổng	199	100

Tần xuất các tình trạng u theo trình tự giảm dần là: T_{2b}: 66 trường hợp (33,1%), T_{1b}: 65 trường hợp (32,7%), T_{2a}: 44 trường hợp (22,1%), T_{3b}: 21 trường hợp (10,6%), T_{3a}: 2 trường hợp (1%), T_{1a}: 1 trường hợp (0,5%).

Bảng 3.7. Phân bố chẩn đoán theo tình trạng di căn hạch chậu (N)

Tình trạng hạch	Số lượng	Tỉ lệ %
N ₀	91	45,7
N ₁	18	9,0
N _x	90	45,3
Tổng	199	100

Tần xuất gặp các tình trạng hạch theo thứ tự giảm dần là: không di căn hạch chậu N₀: 91 trường hợp (45,7%), không rõ tình trạng hạch chậu N_x: 90 trường hợp (45,3%), có tình trạng di căn hạch chậu N₁: 18 trường hợp (9,0%).

Bảng 3.8. Phân bố chẩn đoán theo tình trạng di căn xa (M)

Tình trạng di căn xa	Số lượng	Tỉ lệ %
M ₀	186	93,5
M ₁	13	6,5
Tổng	199	100

Gặp nhiều nhất và chiếm đa số là BN không có tình trạng di căn xa M_0 : 186 trường hợp (93,5%), BN có tình trạng di căn xa M_1 rất ít: 13 trường hợp (6,5%).

Bảng 3.9. Phân bố theo GD bệnh (FIGO)

Giai đoạn	Số lượng	Tỷ lệ %
IA	1	0,5
IB	52	26,1
IIA	38	19,2
IIB-III B	95	47,7
IVA	0	0
IVB	13	6,5
Tổng	199	100

Tần xuất gặp các GD theo thứ tự giảm dần là: GD IIB-III B: 95 trường hợp (47,7%), GD IB: 52 trường hợp (26,1%), GD IIA: 38 trường hợp (19,2%), GD IVB: 13 trường hợp (6,5%), GD IA: 1 trường hợp (0,5%). Không gặp trường hợp nào ở GD IVA.

3.8. Kết quả theo dõi thời gian sống thêm sau điều trị và mối liên quan

Bảng 3.10. Thông tin theo dõi chung sau điều trị

Tình trạng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có thông tin	164/199	82,4
Mất thông tin giữa chừng	35 /199	17,6
Còn sống	104/164	63,4
Tử vong	60/164	36,6
Thời gian theo dõi trung bình	28,1 ± 17,1 tháng	
Thời gian theo dõi ngắn nhất	3 tháng	
Thời gian theo dõi dài nhất	60 tháng	
Tử vong sớm nhất	3 tháng	

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: 199 BN đều được theo dõi trong đó có 35 BN (17,6%) bị mất thông tin nửa chừng, 164 BN (82,4%) được theo dõi đầy đủ; 104 BN còn sống (63,4%), 60 BN tử vong (36,6%) trong các BN có đầy đủ thông tin. Thời gian theo dõi dài nhất là 60 tháng, ngắn nhất là 3 tháng, trung bình là 28,1 ± 17,1 tháng, tử vong sớm nhất là 3 tháng.

Bảng 3.11. Tỷ lệ sống thêm sau điều trị từng năm

Sống thêm theo Kaplan –Meier (sau năm)	1	2	3	4	5
Số chết tích lũy	28	40	53	56	60
Tỷ lệ sống thêm (%)	84,0	76,5	66,5	61,6	46,8
Thời gian sống trung bình và độ lệch chuẩn (tháng)	43,468 ± 1,703				

Trong 199 BN, có 60 BN tử vong tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu: sau 1 năm, tỉ lệ sống thêm sau điều trị ước tính theo Kaplan-Meier là 84,0%; sau 2 năm: 76,5%; sau 3 năm: 66,5%; sau 4 năm: 61,6%; sau 5 năm: 46,8%.

Bảng 3.12. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với nhóm tuổi

Tuổi	< 50	≥ 50
Số BN nghiên cứu (199)	94	105
Số BN tử vong (60)	26	34
Tỉ lệ sống thêm ước tính (%)	51,3	43,0
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	44,5 ± 2,4	41,6 ± 2,2
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 0,56; Bậc tự do 1; p = 0,477		

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị ở nhóm BN < 50 tuổi (51,3%) cao hơn nhóm ≥ 50 tuổi (43%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê do $p > 0,05$.

Bảng 3.13. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với các típ MBH

Típ MBH	Nhày	Dạng nội mạc	Tế bào sáng	Mới xâm nhập
Số BN nghiên cứu (199)	145	35	18	1
Số BN tử vong (60)	43	7	10	0
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	43,4±2,0	49,6±2,7	32,7±4,6	
Tỉ lệ sống thêm ước tính (%)	57,0	39,4	24,6	100
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 6,762; Bậc tự do 3; p = 0,08				

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị giảm dần theo trình tự: típ mới xâm nhập (1/1), típ nhày (57%), típ dạng nội mạc tử cung (39,4%), típ tế bào sáng (24,6%), tuy có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê do $p > 0,05$.

Bảng 3.14. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với các biến thể UTBMTN

Típ nhày	Cổ trong	Ruột	Tế bào nhẵn	Sai lệch tối thiểu	Tuyến nhung mao
Số BN nghiên cứu (145)	80	23	3	9	30
Số BN tử vong (43)	22	10	1	3	7
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	44,1±2,7	36,3±5,0	36,5±10,2	31,5±5,6	44,3±3,9
Tỉ lệ sống thêm ước tính (%)	54,6	44,1	50,0	57,1	73,5
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 2,843; Bậc tự do 4; p = 0,584					

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị giảm dần lần lượt như sau: biến thể tuyến nhung mao (73,5%), biến thể sai lệch tối thiểu (57,1%), típ cổ trong (54,6%), biến thể tế bào nhẵn (50%), biến thể ruột (44,1%). Có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê do $p > 0,05$.

Bảng 3.15. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với độ mô học

Độ mô học	Biệt hóa cao	Biệt hóa vừa	Biệt hóa thấp
Số BN nghiên cứu (199)	63	95	41
Số BN tử vong (60)	11	30	19
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	50,4±2,5	41,2±2,3	34,5±3,4
Tỉ lệ sống thêm ước tính theo (%)	69,1	44,8	38,9
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 8,248; Bậc tự do 2; p = 0,04			

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của nhóm BN có độ mô học là biệt hóa cao (69,2%) lớn hơn nhóm biệt hóa vừa (44,8%) và biệt hóa thấp (38,9%), sự khác biệt rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.16. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với tình trạng u (T)

Tình trạng u (T)	T _{1a}	T _{1b}	T _{2a}	T _{2b}	T _{3a}	T _{3b}
Số BN nghiên cứu (199)	1	65	44	66	2	21
Số BN tử vong (60)	0	4	4	29	2	21
Tỉ lệ sống thêm (%)	100	91,5	88,8	25,4	0	0
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 151,485; Bậc tự do 5; p < 0,0001						

U càng khu trú, tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị càng cao, sự khác biệt rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Bảng 3.17. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với tình trạng di căn hạch chậu (N)

Tình trạng hạch	N ₀	N ₁	N _x
Số BN nghiên cứu (199)	90	18	91
Số BN tử vong (60)	2	7	51
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	56,8±0,7	33,8±5,2	30,8±2,4
Tỉ lệ sống thêm (%)	97,1	52,3	18,1
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 63,461; Bậc tự do 2; p < 0,0001			

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị ở những BN: không di căn hạch chậu (97,1%) cao hơn các BN có di căn hạch chậu (52,3%) và không rõ tình trạng hạch chậu (18,3%). Sự khác biệt rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Bảng 3.18. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với tình trạng di căn xa (M)

Tình trạng di căn xa	M ₀	M ₁
Số BN nghiên cứu (199)	186	13
Số BN tử vong (60)	51	9
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	44,9±1,7	19,0±3,6
Tỉ lệ sống thêm ước tính (%)	53,8	10,7
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 19,956; Bậc tự do 1; $p < 0,0001$		

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị ở các BN không có di căn xa (53,8%), cao hơn rất nhiều so với BN có di căn xa (10,7%). Sự khác biệt rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Bảng 3.19. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với GD bệnh (FIGO)

Giai đoạn	IA	IB	IIA	IIB-III B	IVB
Số BN nghiên cứu (199)	1	52	38	95	13
Số BN tử vong (60)	0	0	1	50	9
Thời gian sống thêm trung bình (tháng)			55,5±0	29,0±2,9	19,0±5,8
Tỉ lệ sống thêm 5 năm ước tính (%)	100	100	96,3	22,2	10,7
Kiểm định LogRank: Khi bình phương = 75,85; bậc tự do 4; $p < 0,0001$					

GD càng sớm, tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Về phân bố UTBMT CTC theo tuổi

Tuổi trung bình trong nghiên cứu này (50,4 tuổi) cao hơn tuổi trung bình ở các nghiên cứu khác: Park J.Y và cộng sự (46,4 tuổi); Lacey J.V và cộng sự (46,2 tuổi); Vivar D.A và cộng sự (45 tuổi); Kim H.J và cộng sự (40 tuổi).

4.2. Về kết quả xác định các típ và phân bố các típ MBH

4.2.1. Về UTBMT nhày: Theo WHO, UTBMT nhày chiếm tỉ lệ 70%. Đoàn Văn Khương, trong 2 nghiên cứu trước, UTBMTN chiếm tỉ lệ 71,1% và 77%. Còn Park J.Y và cộng sự lại thấy tỉ lệ tương ứng rất cao (91%). Nghiên cứu này tỉ lệ này là 72,9%.

- *Về UTBMT nhày biến thể ruột:* Theo Barbu I và cộng sự, tỉ lệ biến thể ruột chiếm 6% UTBMT nhày. Còn theo Đoàn Văn Khương, trong các nghiên cứu trước, các tỉ lệ tương ứng: 9% và 9,8%.

- *Về UTBMT nhày biến thể tế bào nhẵn:* loại này được coi là hiếm, y văn chỉ nêu một đến hai trường hợp. Ví dụ: Giordano G. và cộng sự, năm 2012, tiến hành nghiên kỹ trên một bệnh nhân 45 tuổi bị UTBMT nhày biến thể tế bào nhẵn. 3 trường hợp UTBMT nhày, biến thể tế bào nhẵn trong nghiên cứu này là tương đối lớn so với số lượng nghiên cứu UTBMT nói chung (199 BN).

- *Về UTBMT nhày biến thể sai lệch tối thiểu:* theo Kaminski P.F và cộng sự, tỉ lệ loại trên là 1-3%, Kurman R.J và cộng sự : 4%. Đoàn Văn Khương: 4% và 5,9%. Nghiên cứu của Zeng S.Y và cộng sự: tỉ lệ biến thể sai lệch tối thiểu rất cao (12,5%) trong 88 trường hợp UTBMT nhày.

- *Về UTBMT nhày biến thể tuyến nhung mao:* so sánh với các nghiên cứu trước đó của Đoàn Văn Khương, UTBMT nhày biến thể tuyến nhung mao có tỉ lệ: 10,5% và 11,8%, cao hơn tỉ lệ tương ứng trong nghiên cứu của Kim H.J và cộng sự (5,7%) và trong luận án này, còn cao hơn nữa (20,7%).

4.2.2. Về UTBMT dạng nội mạc tử cung: theo WHO, tỉ lệ típ này chiếm 30% UTBMT, theo Park J.Y và cộng sự, tỉ lệ típ này là 6,3%, còn theo Đoàn Văn Khương trong các nghiên cứu trước là: 13,8% và 15,4%.

4.2.3. Về UTBMT tế bào sáng

Theo Noller K.L và cộng sự, UTBMT tế bào sáng chiếm khoảng 4% UTBMT CTC, theo Ferrandina G và cộng sự, tỉ lệ tít này là 4-9%, còn theo Đoàn Văn Khương trong hai nghiên cứu trước có tỉ lệ tương ứng: 5,7% và 7%. Theo Jiang X và cộng sự, tỉ lệ này đạt cao nhất: 15,2% trong 211 trường hợp UTBMT CTC.

4.2.4. Về UBMT thanh dịch

Kapian E.J và cộng sự báo cáo một trường hợp có tính chất gia đình (BN và người chị của cặp sinh đôi cùng trứng cũng như bà mẹ đều bị UTBMT thanh dịch đường sinh dục) và nhận định: đây là biến thể rất hiếm gặp. Đoàn Văn Khương trong hai nghiên cứu trước tại Bệnh viện K Trung ương cũng không gặp trường hợp nào tương tự như kết quả trong nghiên cứu này.

4.2.5. Về UTBMT dạng trung thận

Đây là một tít rất hiếm gặp, Silver S.A và cộng sự báo cáo 11 trường hợp năm 2001, bệnh cũng gặp ở tất cả các GD. Trường hợp thứ 34 trong y văn được Anagnostopoulos A và cộng sự báo cáo năm 2012 là 1 BN 64 tuổi, ở giai đoạn IB đã được điều trị và đang theo dõi. Với tỉ lệ hiếm như vậy, trong nghiên cứu này không gặp cũng là điều dễ hiểu.

4.2.6. Về UTBMT mới xâm nhập

Khi được chẩn đoán, tít này tương ứng với lâm sàng là GD IA theo FIGO. Trong nghiên cứu của Park J.Y và cộng sự trên 222 trường hợp UTBMT CTC cũng không gặp một trường hợp UTBMT mới xâm nhập nào. Thuật ngữ UTBMT mới xâm nhập (early invasive adenocarcinoma) và UTBMT vi xâm nhập (microinvasive) tuy còn nhiều quan điểm khác nhau nhưng đều thống nhất là ung thư xâm lấn tiền lâm sàng, tương đương với GD IA của FIGO và hầu như không có di căn hạch chậu, còn tại luận án này chỉ gặp 1 trường hợp duy nhất.

4.2.7. Về UTBMT tại chỗ

Theo Boon M.E và cộng sự, tít này chiếm từ 5-10% trong tất cả các tít ung thư biểu mô CTC. Trong nghiên cứu này không gặp trường hợp nào (có thể các BN UTBMT tại chỗ không được nhập viện).

4.3. Về phân loại độ mô học

Nghiên cứu của Park J.Y cùng cộng sự cho kết quả độ I: 28,4%; độ II: 42,3%; độ III: 27%; không xác định: 2,3%. Kasamatsu T và cộng sự trên 132 BN GD I-IIB cho thấy tỉ lệ độ I rất cao (70%), độ II: 19%, độ III: 11%.

4.4. Về mối liên quan giữ típ MBH và độ mô học

Phân loại MBH UTBMT CTC của WHO năm 2003 gồm 8 típ (UTBMT không định rõ khác được, nhày, nội mạc tử cung, tế bào sáng, trung thân, thanh dịch, mới xâm nhập và tại chỗ) trong đó típ nhày gồm típ cổ trong và 4 biến thể (ruột, tế bào nhân, sai lệch tối thiểu và tuyến nhung mao). Theo Lawrence D.W và cộng sự, độ mô học của UTBMT CTC được chia 3 độ (biệt hóa cao, biệt hóa vừa, biệt hóa thấp). Theo kết quả trong luận án này cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa típ MBH của UTBMT CTC theo WHO-2003 và độ mô học theo Lawrence D.W và cộng sự.

4.5. Về phân bố theo GD bệnh

- *Về tình trạng u:* nghiên cứu của Park J.Y. và cộng sự, xác định tình trạng u của UTBMT CTC có phẫu thuật theo các kích thước: $\leq 2\text{cm}$, 2-4 cm, 4-6 cm và $> 6\text{cm}$. Kết quả cho thấy: các tỉ lệ tương ứng là: 48,6%, 42,3%, 9,1% và 0%.

- *Về tình trạng hạch chậu:* theo Park Y.J và cộng sự, tỉ lệ di căn hạch: 15,3%, không di căn hạch: 84,7%, còn theo Kato T. và cộng sự, tỉ lệ di căn hạch: 26,2%, không di căn hạch: 73,8%.

- *Về tình trạng di căn xa:* trên thực tế, số lượng BN UTBMT CTC có di căn xa đến khám tại Bệnh viện K trung ương rất nhiều, song không điều trị nội trú mà chuyển về tuyến dưới chăm sóc triệu chứng. Chính vì vậy, tỉ lệ BN có di căn xa trong nghiên cứu này (6,5%) chưa phản ánh được thực tế về số lượng BN UTBMT CTC ở giai đoạn IVB.

- *Về giai đoạn lâm sàng theo FIGO:* tỉ lệ BN ở GD muộn trong nghiên cứu này nhiều hơn tỉ lệ tương ứng trong một số nghiên cứu khác như: Vivar D.A. và cộng sự (2013) với 352 BN (GD IA 13,3%; GD IB 75%; GD IIA-IVB 11,7%); Polterrauer S và cộng sự (2012) với 528 BN (GD IA 23,1%; GD IB 40,3%; GD IIA 4,5%; GD IIB 22,3%; GD IIIA 0,6%; GD IIB 6,4%; GD IVA 1,3%; GD IVB 1,3%.

4.6. Về theo dõi thời gian sống thêm và mối liên quan

- *Về tỉ lệ sống thêm từng năm sau điều trị:* Theo Liu W.X và cộng sự (năm 2011), trên 144 BN UTBMT CTC ở tất cả các GD, tỉ lệ sống thêm là 59%, còn theo Rittiluechai R và cộng sự (năm 2010 tại Thái Lan) với 229 BN, tỉ lệ sống thêm 2 năm là 78,9%, 5 năm là 70,1% và 10 năm là 67%. Một nghiên cứu gần đây (năm 2013) của Baalbergen A. và cộng sự trên các BN UTBMT CTC ở Hà Lan, giai đoạn từ năm 1989-2008, cho kết quả tỉ lệ sống thêm 5 năm rất cao: 80% ở nhóm BN HPV dương tính và 74% ở nhóm BN HPV âm tính. Như vậy, tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị trong luận án này (46,8%) thấp hơn tỉ lệ tương ứng trong các nghiên cứu ở trên.

- *Về liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị và nhóm tuổi:* Prempre T và cộng sự cho rằng ung thư CTC ở người trẻ tuổi có độ biệt hóa thấp nên tiên lượng xấu hơn ở người cao tuổi. Đối với UTBMT CTC, theo Michael P và cộng sự, tỉ lệ sống thêm không liên quan đến tuổi. Nghiên cứu mới đây (2014) của Kim H.J và cộng sự, cho thấy thời gian sống thêm của nhóm < 50 tuổi và ≥ 50 không có sự khác biệt tương tự như kết quả trong nghiên cứu này.

- *Về liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị và các típ MBH:* UTBMT nhày CTC luôn chiếm tỉ lệ lớn trong phân loại của WHO năm 2003 (các phân loại trước của WHO cho là típ hiếm gặp) và thời gian sống thêm 5 năm của típ này cao nhất (57%) so với các típ khác. Tương tự như kết quả trong nghiên cứu của Park J.Y và cộng sự (80%). Cũng tương tự về UTBMTTBS, Jiang X và cộng sự, trên 32 BN có tuổi mắc bệnh trung bình rất thấp (38 tuổi) nhưng tỉ lệ sống thêm 5 năm lại rất cao (72,2%), trong khi đó, nghiên cứu này, tỉ lệ sống thêm 5 năm rất thấp (24,6%).

- *Về liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị ở biến thể UTBMT nhày:* Lataifeh I.M và cộng sự (năm 2013), nghiên cứu trên 28 trường hợp UTBMT nhày, biến thể tuyến nhưng mao cho thấy tỉ lệ sống thêm 5 năm là 82%, tác giả và cộng sự cũng có nhận định: không có sự khác biệt về tỉ lệ sống thêm giữa các biến thể UTBMT nhày tương tự như ở luận án này.

- Về liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị với độ mô học: theo Kasamatsu T và cộng sự: tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của nhóm BN có độ biệt hóa cao 85%, biệt hóa vừa 87%, biệt hóa thấp 47%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Còn theo Park Y.J và cộng sự, tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của BN ở nhóm biệt hóa cao 88%, biệt hóa vừa 83% và biệt hóa thấp 87%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4.7. Về liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm với GB bệnh (TMN và FIGO)

Theo Park Y.J cùng cộng sự: u có kích thước ≤ 2 cm tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị là 91%, u có kích thước 2-4cm và 4-6 cm có tỉ lệ sống thêm tương ứng là 82% và 77%.

Y vẫn trong và ngoài nước đều khẳng định tình trạng di căn hạch chậu đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng ung thư biểu mô CTC nói chung và UTBMT nói riêng. Hơn nữa, nó còn là yếu tố tiên lượng độc lập. Theo Park Y.J và cộng sự, tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của BN không di căn hạch chậu: 90%, có di căn hạch chậu: 66%. Còn theo Kato T và cộng sự, tỉ lệ tương ứng: không di căn hạch chậu là 89%, di căn 1 hạch chậu là 86%, ≥ 2 hạch chậu là 23%.

Tỉ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của các BN ở các giai đoạn sớm (IA-IIA) trong luận án này không có sự chênh lệch đáng kể so với tỉ lệ tương ứng của một số nghiên cứu nước ngoài khác: Park Y.J và cộng sự (GB IA 100%; GB IB 89%; IIA 52%), Kato T và cộng sự (IIA 100%, IIB 52,8%).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 199 BN UTBMT CTC được chẩn đoán MBH, độ mô học, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện K Trung ương từ tháng 1/2009 đến tháng 12/2012, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Xác định các tít mô bệnh học và độ mô học

- Tít mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến nhày (72,9%); các tít khác ít gặp hơn lần lượt là các ung thư biểu mô tuyến: dạng nội mạc tử cung (17,6%); tế bào sáng (9%); mới xâm nhập (0,5%). Không gặp trường hợp nào là ung thư biểu mô tuyến không định rõ khác được (NOS), thanh dịch, dạng trung thận và tại chỗ.

- 145 trường hợp ung thư biểu mô tuyến nhày bao gồm: tít cổ trong: 55,2%; biến thể ruột: 15,9%; biến thể tế bào nhân: 2,1%; biến thể sai lệch tối thiểu: 6,2%; biến thể tuyến nhung mao: 20,6%.

- Độ mô học hay gặp theo trình tự: biệt hóa vừa (47,7%), biệt hóa cao (31,7%) và biệt hóa thấp (20,6%).

2. Tỷ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị và mối liên quan

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị tương đối thấp (46,8%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau điều trị 1 năm: 84%; 2 năm: 76,5%; 3 năm: 66,5%; 4 năm: 61,6%.

Các tít mô bệnh học theo phân loại của WHO năm 2003 ảnh hưởng đến tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị không có ý nghĩa thống kê. Trái lại, độ mô học của u, giai đoạn bệnh (theo phân loại TMN và FIGO) ảnh hưởng đến tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Cụ thể:

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị của ung thư biểu mô tuyến nhày (57%); ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc tử cung (39,4%); ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng (24,6%).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị của ung thư biểu mô tuyến nhày biến thể tuyến nhung mao là cao nhất (73,5%). Các biến thể có tỷ lệ sống thêm thấp hơn lần lượt là sai lệch tối thiểu (57,1%); tít cổ trong (54,6%); tế bào nhân (50%); ruột (44,1%).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị của các nhóm bệnh nhân giảm dần theo độ mô học: biệt hóa cao (69,1%), biệt hóa vừa (44,8%), biệt hóa thấp (38,9%).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm sau điều trị của các bệnh nhân ở giai đoạn IB là tuyệt đối (100%), giai đoạn IIA rất cao (96,3%), giai đoạn IIB-IIIIB thấp (22,2%) và rất thấp ở giai đoạn IVB (10,7%).

KIẾN NGHỊ

- Nên áp dụng phân loại MBH UTBMT CTC theo WHO vào thực hành chẩn đoán ở tất cả các bệnh viện nhằm thống nhất phân loại. Nhuộm PAS cho các trường hợp chẩn đoán là UTBMT CTC để xác định tít và biến thể, nhằm xếp loại MBH thêm chính xác. Nên áp dụng phân độ mô học của UTBMT CTC theo Lawrence D.W và cộng sự nhằm giúp các nhà lâm sàng điều trị và tiên lượng bệnh thêm chính xác.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO, CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

- 1. Đoàn Văn Khương, Trịnh Quang Điện (2012).** *Định típ mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung.* Tạp chí ung thư học Việt Nam, số 2, 191- 95.
- 2. Đoàn Văn Khương, Nguyễn Vượng (2014).** *Định típ mô bệnh và thời gian sống thêm sau điều trị ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung.* Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 1, 150-56.