

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VỚI DI CĂN HẠCH CHẬU SAU XẠ TRỊ TIỀN PHẪU VÀ PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IB - IIA TẠI BỆNH VIỆN K

NGUYỄN TUYẾT MAI - *Bệnh viện K*  
HÀN THỊ BÍCH HỢP - *Bệnh viện U bướu Hà Nội*

### TÓM TẮT

*Mục tiêu: phân tích mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tình trạng di căn hạch chậu sau xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn ung thư cổ tử cung (CTC) giai đoạn IB và IIA tại Bệnh viện K.*

*Kết quả: Tổn thương dạng sùi chiếm 69,7%. Kích thước  $u \geq 4\text{cm}$ : 41,4%. Ung thư biểu mô vảy: 71,1%. Giai đoạn IIA 53,9% và giai đoạn IB 46,1%. 19,7% bệnh nhân có di căn hạch chậu. Xâm lấn 1/3 trên âm đạo (48,2%) có tỷ lệ di căn hạch chậu cao hơn so với ung thư CTC giai đoạn IB (12,9%) và không xâm lấn âm đạo (17,3%). Không có sự liên quan giữa tuổi, dạng tổn thương sùi loét, kích thước u, đặc điểm mô bệnh học và nồng độ của SCC-Ag với tình trạng di căn hạch chậu.*

*Kết luận: có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch chậu với giai đoạn ung thư CTC giai đoạn và xâm lấn 1/3 trên âm đạo.*

*Từ khóa: di căn hạch chậu, ung thư cổ tử cung, giai đoạn IB và IIA, xâm lấn âm đạo*

### SUMMARY

*Objective: To analyze the relationship between a number of clinical characteristics, of pelvic lymph node metastases after preoperative radiotherapy and radical surgery for cervical cancer stage IB and IIA at K Hospital.*

*Results: wale lesions: 69.7%. Tumor size  $\geq 4\text{ cm}$ : 41.4%. Squamous cell carcinoma: 71.1%. Stage IIA 53.9%, IB, 46.1%. 19.7% with pelvic lymph node metastasis. Invasive 1/3 of the vagina (48.2%) had a higher rate of pelvic lymph node metastasis compared with non-invasive vaginal (17.3%). There was no relationship between age, tumor size, pathology and concentrations of SCC-Ag with pelvic lymph node metastasis status.*

*Conclusion: There is a relationship between pelvic lymph node metastasis and invasive 1/3 of the vagina*

*Keywords: pelvic lymph node metastasis, cancer of the cervix, stage IB and IIA invasive vaginal*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (CTC) là loại ung thư thường gặp ở phụ nữ, chiếm khoảng 12% của tất cả các ung

thư ở nữ giới và là nguyên nhân gây tử vong thứ 2 sau ung thư vú. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi nhiều theo yếu tố địa lý, cao nhất ở Nam Mỹ 60/100.000 phụ nữ, thấp nhất ở Trung Đông và người Do Thái với 5/100.000 phụ nữ [7]. Theo Globocan 2008 ung thư CTC của Việt nam đứng hàng thứ 5, tuy nhiên có sự khác nhau theo vùng miền. Ghi nhận 2001-2004 tại Hà Nội bệnh đứng thứ tư trong các ung thư ở phụ nữ với tỷ lệ mắc là 7,5/100.000 dân. Tại thành phố Hồ Chí Minh, đứng hàng thứ hai với tỷ lệ mắc 16,5 /100.000 dân [1]. Di căn hạch chậu thể hiện mức độ lan tràn ung thư tại vùng và được coi là yếu tố tiên lượng quan trọng, di căn hạch chậu có liên quan đến tái phát, di căn xa và thời gian sống thêm. Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở giai đoạn IB - II khi chưa có di căn hạch đạt 80 - 90% nhưng khi có di căn hạch thì chỉ còn 30 - 50% [4], [6]. Do đó việc nghiên cứu về di căn hạch chậu có ý nghĩa lớn trong chiến lược điều trị và cũng là yếu tố để xây dựng phác đồ điều trị. Chính vì những lý do trên nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với di căn hạch chậu sau xạ trị tiên phẫu và phẫu thuật triệt căn ung thư cổ tử cung giai đoạn IB - IIA tại bệnh viện K.

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** đối tượng nghiên cứu gồm 152 bệnh nhân ung thư CTC giai đoạn IB-IIA đã được xạ trị tiên phẫu và phẫu thuật triệt căn.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được chẩn đoán ung thư cổ tử cung giai đoạn IB, IIA theo FIGO, được điều trị lần đầu bằng xạ trị tiên phẫu và phẫu thuật triệt căn, có chẩn đoán mô bệnh học tại u nguyên phát và hạch chậu sau phẫu thuật.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân không thỏa mãn các tiêu chuẩn trên.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu:

\* **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng không có nhóm chứng.

\* **Mẫu nghiên cứu:** gồm 152 bệnh nhân ung thư CTC giai đoạn IB-IIA đã được xạ trị tiên phẫu và phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K trong giai đoạn 01/2009 đến 12/2010. Với phương pháp chọn mẫu chủ đích.

#### \* Các bước tiến hành nghiên cứu:

Thu thập thông tin của 152 bệnh nhân theo mẫu bệnh án được thiết kế bao gồm một số đặc điểm lâm sàng như tuổi, kích thước u, mức độ xâm lấn của khối u. Mô bệnh học theo phân loại của tổ chức y tế thế giới. Nồng độ SCC-Ag. Chẩn đoán giai đoạn theo FIGO.

Cách thức điều trị: tia xạ tiên phẫu bao gồm xạ áp sát đơn thuần cho IB hoặc xạ áp sát kết hợp xạ trong cho IIA. Sau đó bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, tình trạng hạch chậu được mô tả trong phẫu thuật. Tiến hành sinh thiết khối u nguyên phát và hạch chậu trong phẫu thuật gửi mô bệnh học.

Phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch chậu với một số yếu tố như nhóm tuổi, dạng tổn thương u, kích thước u, giai đoạn bệnh, xâm lấn 1/3 trên âm đạo, thể mô bệnh học, nồng độ SCC-Ag, theo cách thức xạ trị.

\* **Xử trí số liệu:** xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán như tính tần suất, tỷ lệ, số trung bình. So sánh các yếu tố bằng kiểm định  $\chi^2$ . Đối với những trường hợp giá trị kỳ vọng nhỏ hơn 5 sẽ sử dụng cách tính theo Fisher-exact. Giá trị p xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### KẾT QUẢ

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IB - IIA

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Kích thước khối u		
< 4cm	89	58,6
≥ 4cm	63	41,4
Khối u xâm lấn 1/3 âm đạo		
Có	13	8,6
Không	139	91,4
Dạng tổn thương		
Sùi	106	69,7
Loét	10	6,6
Loét + sùi	28	18,4
Thâm nhiễm	8	5,3

Kết quả cho thấy, đa số bệnh nhân ung thư cổ tử cung ở độ tuổi ≥50 chiếm tỷ lệ 55,9%, còn lại là bệnh nhân ở độ tuổi <50 chiếm 44,1%. Trên lâm sàng, đa số bệnh nhân có khối u kích thước <4cm chiếm tỷ lệ 58,6% và 41,4% bệnh nhân có khối u ≥4cm. Tỷ lệ bệnh nhân có khối u xâm lấn 1/3 âm đạo là 8,6%, còn lại 91,4% không có xâm lấn âm đạo. Trong khi đó, các dạng tổn thương hay gặp nhất của khối u CTC là dạng sùi đơn thuần (chiếm 69,7%), tiếp đến là dạng loét và sùi chiếm 18,4%; có 6,6% bệnh nhân có tổn thương loét đơn thuần và 5,3% bệnh nhân có tổn thương dạng thâm nhiễm.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng và giai đoạn của K

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Mô bệnh học		
Biểu mô vảy	108	71,1
Biểu mô tuyến	34	22,4
Hỗn hợp tuyến + vảy	6	3,9
Tế bào nhỏ	4	2,6
Nồng độ SCC-Ag trước điều trị		
< 2 ng/ml	57	37,5
≥ 2 ng/ml	51	33,6
Không làm xét nghiệm	44	28,9
Giai đoạn theo FIGO		
Giai đoạn IB	70	46,1
Giai đoạn IIA	82	53,9

Kết quả mô bệnh học cho thấy đa số là ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ 71,1%; tiếp đến là ung thư biểu mô tuyến chiếm 22,4%, có 3,9% là ung thư hỗn hợp tuyến và vảy; ung thư tế bào nhỏ chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,6%.

Các bệnh nhân ung thư cổ tử cung có nồng độ SCC trước điều trị < 2 ng/ml chiếm tỷ lệ 37,5%, trong khi đó bệnh nhân có nồng độ này ≥ 2 ng/ml chiếm 33,6%. Tuy nhiên có 28,9% bệnh nhân không được thực hiện xét nghiệm này (do máy sinh hóa hỏng)

Theo phân loại giai đoạn của FIGO thì đa số bệnh nhân ung thư cổ tử cung ở giai đoạn IIA chiếm 53,9%, còn lại 46,1% bệnh nhân ở giai đoạn IB.

Tất cả bệnh nhân đều được xạ trị tiền phẫu trong đó 53,9% bệnh nhân được xạ trị áp sát kết hợp với xạ ngoài, còn lại 46,1% bệnh nhân được xạ áp sát đơn thuần. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch chậu xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật chiếm 19,7%, còn lại 80,3% không có di căn hạch chậu.

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với tình trạng di căn hạch chậu

Di căn hạch Đặc điểm	Di căn hạch chậu (n=30)		Không di căn hạch (n=122)		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	
< 50 tuổi	16	23,9	51	76,1	>0,05
≥ 50 tuổi	14	16,5	71	83,5	
Tổn thương sùi	21	19,8	85	80,2	>0,05
Tổn thương loét	3	30,0	7	70,0	
Kích thước u < 4cm	14	25,8	76	84,4	>0,05
Kích thước u ≥ 4cm	16	18,6	46	74,2	
Giai đoạn IA	9	12,9	61	87,1	<0,05
Giai đoạn IIB	21	25,6	61	74,4	
Xâm lấn 1/3 trên âm đạo	6	48,2	7	53,8	<0,05
Không xâm lấn âm đạo	24	17,3	115	82,7	

Bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB (25,6%) và có xâm lấn 1/3 trên âm đạo (48,2%) có tỷ lệ di căn hạch chậu cao hơn so với ung thư CTC giai đoạn IA (12,9%) và không xâm lấn âm đạo (17,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuổi, dạng tổn thương sùi loét và kích thước khối u của các bệnh nhân không có liên quan đến tình trạng di căn hạch chậu ( $p > 0,05$ ).

Bảng 4. Mối liên quan giữa một số đặc điểm cận lâm sàng và các phương pháp xạ trị tiền phẫu với tình trạng di căn hạch chậu

Di căn hạch chậu Đặc điểm	Di căn hạch chậu (n=30)		Không di căn hạch (n= 122)		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Mô bệnh học Ung thư biểu mô vảy Ung thư biểu mô tuyến	16 10	14,8 29,4	92 24	85,2 70,6	>0,05
Nồng độ SCC-Ag ≤ 2ng/ml > 2ng/ml	7 9	12,3 17,6	50 42	87,7 82,4	
Xạ trị tiền phẫu Xạ áp sát Xạ áp sát + xạ ngoài	13 17	19,4 20,0	54 68	80,6 80,0	>0,05

Kết quả cho thấy không có sự liên quan giữa đặc điểm mô bệnh học và nồng độ của SCC-Ag với tình trạng di căn hạch chậu ở các bệnh nhân ung thư CTC giai đoạn IB và IIA sau xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn với  $p > 0,05$ .

### BÀN LUẬN

Di căn hạch trong ung thư CTC thường đi theo 3 thân bạch huyết: Thân bạch huyết chậu ngoài, chậu trong hay hạ vị và thân sau. Từ các mạch và các hạch bạch huyết vùng chủ bụng, ung thư có thể di căn đến hạch trung thất, hạch thượng đòn. Trên 152 bệnh nhân chỉ có 30 bệnh nhân (19,7%) có di căn hạch chậu sau xạ trị tiền phẫu. Vì đây là nhóm bệnh nhân ở giai đoạn sớm IB và IIA nên tình trạng di căn hạch chậu sẽ thấp

hơn các giai đoạn muộn. Qua phân tích thấy hạch di căn có liên quan đến giai đoạn bệnh (IIA gặp nhiều hơn IB), mức độ xâm lấn tới 1/3 trên âm đạo với  $p < 0,05$ . Kết quả này phù hợp với một số tác giả như Bùi Diệu năm 1995 [2], Ngô Thị Tính năm 2011 [3] và Nguyễn Văn Tuyên năm 2008 [4]. Một số yếu tố khác cũng có sự khác biệt như nhóm tuổi trên và dưới 50, kích thước khối u trên và dưới 4cm, dạng tổn thương u sùi và loét, nồng độ SCC-Ag bình thường và cao. Tuy nhiên mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch chậu với những yếu tố này trong nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân có thể do số bệnh nhân trong nghiên cứu còn thấp nên mối liên quan chưa được thể hiện rõ. Kết quả này chưa phù hợp với một số nghiên cứu của tác giả nước ngoài, cũng có thể do số bệnh nhân có di căn hạch chậu ở giai đoạn này còn thấp [5], [7].

Phương pháp xạ trị tiền phẫu áp sát đơn thuần so với nhóm được xạ trị áp sát kết hợp xạ ngoài có số bệnh nhân di căn hạch chậu tương tự nhau (19,4% so với 20%). Điều này cho thấy các nhà lâm sàng nên xem xét kỹ khi chỉ định lựa chọn phương pháp xạ trị tiền phẫu, bởi lẽ việc kết hợp 2 kỹ thuật xạ trị rõ ràng sẽ gây nhiều tác dụng phụ cho bệnh nhân hơn, đồng thời cũng làm tăng chi phí điều trị đối với người bệnh.

Di căn hạch là yếu tố tiên lượng xấu, kết luận này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tác giả mới chỉ dừng lại ở việc đánh giá tình trạng hạch chậu di căn chứ chưa đi sâu vào kết quả điều trị, với mong muốn giúp cho thầy thuốc lâm sàng có thêm thông tin để tiên lượng bệnh nhân trước điều trị.

### KẾT LUẬN

Tổn thương dạng sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (69,7%), Kích thước tổn thương  $\geq 4$ cm chiếm 41,4%,  $< 4$ cm chiếm (58,8%). Đa số là ung thư biểu mô vảy 71,1%. Giai đoạn IIA 53,9% và giai đoạn IB 46,1%. Có 19,7% bệnh nhân có di căn hạch chậu.

Bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IIA (25,6%) và có xâm lấn 1/3 trên âm đạo (48,2%) có tỷ lệ di căn hạch chậu cao hơn so với ung thư CTC giai đoạn IB (12,9%) và không xâm lấn âm đạo (17,3%). Không có sự liên quan giữa tuổi, dạng tổn thương sùi loét, kích thước u, đặc điểm mô bệnh học và nồng độ của SCC-Ag với tình trạng di căn hạch chậu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2005). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh ung thư tại một số vùng địa lý Việt Nam. *Để tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước mã CK 10.06*, tr. 50 – 55.
2. Bùi Diệu và cộng sự (1995). Nhận xét bước đầu áp dụng kỹ thuật xạ trị nạp nguồn sau điều trị ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học thực hành*, số 489, trang 70-73.
3. Ngô Thị Tính (2011). Nghiên cứu mức xâm lấn của Ung thư cổ tử cung giai đoạn IB – IIB qua lâm sàng, cộng hưởng từ và kết quả điều trị tại bệnh viện K từ năm 2007 – 2009. *Lược án tiến sĩ, trường Đại học Y Hà Nội*.
4. Nguyễn Văn Tuyên (2008). Nghiên cứu điều trị ung thư CTC giai đoạn IB-II bằng phương pháp phẫu thuật kết

hợp với xạ trị và một số yếu tố tiên lượng. *Luận án tiến sỹ Y học*.

5. Kovalic J. et al (1991). The effect of volume of disease in patient with carcinoma of uterine cervix. *Radiation Oncology Biol; Phys.* 21; pp: 905-910.

6. Michel G., Morice P., Castaigne D. et al (1998). Lymphatic spread of stage IB/II cervical carcinoma:

Anatomy and surgical implications. *Obstet Gynecol*; 91; pp: 360 - 363.

7. Schorge J.O., Molpus K.L. et al (1997). Stage IB and IIA cervical cancer with negative lymph nodes: the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*; 66(1); pp: 31-5.