

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh u nguyên bào nuôi tại Bệnh viện Trương ương Huế

Ngô Thị Minh Thảo¹, Võ Hoàng Lâm¹, Đặng Văn Tân², Lê Lam Hương¹

(1) Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Khoa phụ sản, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ bệnh u nguyên bào nuôi (UNBN) sau thai trứng tại Bệnh viện Trung ương Huế. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Địa điểm khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2019. Nhóm bệnh có 54 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi theo tiêu chuẩn chẩn đoán FIGO 2002, nhóm không có biến chứng gồm 54 bệnh nhân được chẩn đoán thai trứng được theo dõi và điều trị ổn định. **Kết quả:** Nhóm tuổi ≥ 40 nguy cơ UNBN cao gấp 4,5 lần ($p < 0,05$). Tiền sử thai lưu nguy cơ cao u nguyên bào nuôi gấp 5,2 lần ($p < 0,05$). Tiền sử thai trứng chiếm tỷ lệ 20,4% nguy cơ cao gấp 4,3 lần (OR=4,3; 95% CI = 1,2 - 16,3). Số lần mang thai ≥ 3 nguy cơ UNBN cao gấp 5,1 lần ($p < 0,05$). Nhiễm độc thai nghén ở nhóm u nguyên bào nuôi 66,7%; OR= 8,6; 95% CI = 3,3- 21,4 ($p < 0,05$). Có cường giáp nguy cơ cao u nguyên bào nuôi gấp 3,1 lần ($p < 0,05$). Nang hoàng tuyến 2 bên tồn tại trên 4 tuần tăng nguy cơ u nguyên bào nuôi cao gấp 12,6 lần ($p < 0,05$). Ở nhóm có nồng độ β -hCG trước điều trị ≥ 100.000 mUI/ml chiếm 75,9%; nguy cơ u nguyên bào nuôi cao gấp 6,8 lần ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tiền sử thai trứng, sinh nhiều lần, thai lưu, có biểu hiện cường giáp, nang hoàng tuyến hai bên tồn tại trên 4 tuần, nồng độ β -hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mUI/ml là những yếu tố nguy cơ liên quan bệnh lý u nguyên bào nuôi.

Từ khóa: Thai trứng, bệnh nguyên bào nuôi, yếu tố nguy cơ.

Abstract

Clinical, subclinical features and the risk factors of gestational trophoblastic neoplasia at Hue Central Hospital

Ngô Thị Minh Thảo¹, Võ Hoàng Lâm¹, Đặng Văn Tân², Lê Lam Hương¹

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Gynecology and Obstetrics, Hue Central Hospital

Aim: To determine clinical and subclinical features and the risk factors of gestational trophoblastic neoplasia at Hue Central Hospital. **Methods:** A cross-sectional study was conducted from 01/2018 -12/2019 in the Obstetrics and Gynecology Department of Hue Central Hospital. This study included 54 women who were diagnosed gestational trophoblastic neoplasia (FIGO 2002) and 54 molar pregnancy women monitored and treated in a stable condition. **Results:** In gestational trophoblastic neoplasia (GTN) group, age group with women who were ≥ 40 was 4.5 times higher at risk factors of GTN ($p < 0.05$), the history of stillbirth had 5.2 times higher at risk ($p < 0.05$). History of molar pregnancy accounted for 20.4% with OR = 4.3 (95% CI = 1.2 - 16.3). The risk in the number of births ≥ 3 was 5.1 times higher ($p < 0.05$). The rate of toxemia in GTN group was 66.7% with OR = 8.6; 95%CI =3.3-21.4 ($p < 0.05$). The women with hyperthyroidism were 3.1 times higher at risk of GTN. The risk of bilateral theca-lutein cyst in GTN group was 12.6 times more than that of control group. The percentage of beta hCG level > 100.000 mUI/ml before treatment in GTN group was 75.9% with 6.8 times higher at risk of GTN ($p < 0.05$). **Conclusion:** A history of molar pregnancy, birth multiple times, a history of stillbirth, presence of hyperthyroidism, the bilateral theca-lutein cyst > 4 weeks, the percentage of beta hCG level > 100.000 mUI/ml before treatment, are risk factors found to be associated with the gestational trophoblastic neoplasia.

Keywords: Molar pregnancy, gestational trophoblastic neoplasia, risk factors.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nguyên bào nuôi là nhóm bệnh lý phát sinh do sự tăng sinh bất thường của nguyên bào nuôi có liên quan đến thai nghén. Chửa trứng là bệnh lành tính của nguyên bào nuôi, thì u nguyên bào nuôi là ác tính, bệnh có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi trong thời kỳ sinh đẻ thường xuất hiện sau khoảng 50% sau thai trứng, 25% sau sẩy thai, thai ngoài tử cung và 25% sau đẻ thường. Thai trứng sau khi hút nạo, cần phải theo dõi β hCG bệnh nhân để phát hiện sớm u nguyên bào nuôi, u nguyên bào nuôi biểu hiện càng sớm sau nạo hút trứng thai trứng thì mức độ ác tính càng cao [12].

U nguyên bào nuôi gây nhiều ảnh hưởng đến sức khỏe của người phụ nữ do biến chứng của bệnh, tác dụng không mong muốn của quá trình điều trị. Bệnh u nguyên bào nuôi có tỷ lệ khoảng 1/40000 thai nghén, theo các nghiên cứu, u nguyên bào nuôi có tỷ lệ khoảng 1/1500 thai nghén ở Mỹ, 1/1000 thai nghén ở Châu Âu, trong khi đó tỷ lệ này ở các nước Đông Nam Á và Nhật Bản là 2/1000 và đặc biệt Đài Loan có tỷ lệ khá cao với 1/125 thai phụ. Một nghiên cứu của Trần Nhật Huy tiến hành tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2014 ghi nhận tỉ lệ mắc u nguyên bào nuôi ở nhóm bệnh nhân thai trứng nguy cơ cao có tỷ lệ là 14,3%; 12,2% theo Bachani S và 13% theo Yuk J S [2][6][13].

Tỷ lệ u nguyên bào nuôi khác nhau tùy theo vùng, chủng tộc, điều kiện kinh tế, tuổi của bệnh nhân và nhiều yếu tố khác. Một số nghiên cứu đã tìm thấy các yếu tố có nguy cơ của sự phát triển bệnh u nguyên bào nuôi như bệnh nhân lớn hơn 40 hoặc nhỏ hơn 20 tuổi, kích thước tử cung trước nạo thai trứng lớn hơn tuổi thai 20 tuần, hoặc 4 tuần sau nạo hút thai trứng tử cung chưa go hồi về kích thước bình thường, có nang hoàng tuyến 2 bên, nồng độ β -hCG tăng rất cao, hoặc các biểu hiện khác của thai trứng có nguy cơ cao như nhiễm độc thai nghén, cường giáp, thai trứng lặp lại [9].

Bệnh nguyên bào nuôi có thể đáp ứng tốt với điều trị và khu trú tại tử cung, nhưng cũng có thể di căn đến phổi và các cơ quan khác gây ảnh hưởng đến sức khỏe của bệnh nhân. Khi bệnh di căn đến âm đạo, gan, não.... các nhân di căn có thể vỡ gây chảy máu rất nhiều nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh [11].

Vậy nên u nguyên bào nuôi cần phải được chẩn đoán sớm, theo dõi sát để phát hiện và xử trí kịp thời. Việc phát hiện các yếu tố nguy cơ, chẩn đoán sớm và theo dõi điều trị bệnh làm giảm các biến chứng di căn có thể xảy ra là việc làm rất cần thiết, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ bệnh u nguyên bào nuôi tại Bệnh viện Trung*

ương Huế" với mục tiêu nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ bệnh u nguyên bào nuôi sau thai trứng tại Bệnh viện Trung ương Huế.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nhóm bệnh: Gồm 54 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi được theo dõi và điều trị tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2019 với các tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ như sau:

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được theo dõi và điều trị tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế có kết quả giải phẫu bệnh là thai trứng và trong quá trình theo dõi có 1 trong các biểu hiện sau của u nguyên bào nuôi theo tiêu chuẩn chẩn đoán Theo FIGO 2002: [8]

- β -hCG tăng trong hai tuần liên tiếp (sau 3 lần xét nghiệm ngày 1, 7, 14);

- β -hCG bình nguyên trong 3 tuần liên tiếp (xét nghiệm ngày 1, 7, 14, 21)

- β -hCG vẫn tồn tại sau 6 tháng điều trị

- Chẩn đoán giải phẫu bệnh là u nguyên bào nuôi.

Nhóm không biến chứng: Gồm 54 bệnh nhân được chẩn đoán thai trứng sau hút nạo hút trứng có giải phẫu bệnh được theo dõi và điều trị ổn định tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có thai lại. Sốt trứng sau nạo hút thai trứng. Không theo dõi sau nạo hút thai trứng đúng yêu cầu. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn cỡ mẫu thuận tiện 54 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi thỏa mãn đủ các tiêu chuẩn chọn và loại trừ cho nhóm bệnh và 54 bệnh nhân cho nhóm không có biến chứng là thai trứng được theo dõi và điều trị ổn định.

2.3. Tiến hành: Chọn vào mẫu nghiên cứu các bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi đủ tiêu chuẩn chọn và loại trừ. Nhóm sau nạo hút trứng được theo dõi ổn định tại khoa trong cùng thời điểm sẽ được chọn vào nhóm không có biến chứng. Ghi nhận các thông tin về các biểu hiện lâm sàng như: mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhiễm độc thai nghén, tình trạng nôn nghén, ra máu âm đạo khi nhập viện, tìm phổi, tuyến giáp và các cơ quan khác. Tiền sử bản thân, gia đình về mắc bệnh thai trứng, tiền sử sẩy thai, thai lưu. Cận lâm sàng: kết quả của siêu âm, xét nghiệm β HCG, phim phổi, công thức máu, phân loại máu v.v.

2.4. Xử lý số liệu: Sử dụng các phương pháp thống kê y học, phần mềm Medcalc để phân tích số liệu với độ tin cậy tối thiểu 95%, $\alpha < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung

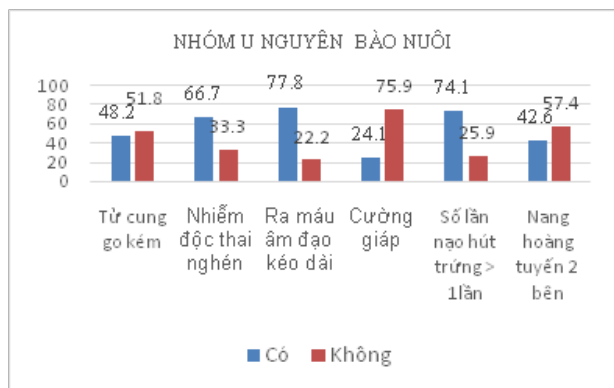
Đặc điểm chung	Tỷ lệ	U nguyên bào nuôi		Chửa trứng	
		n= 54	%	n= 54	%
Tuổi	≤ 20	8	14,8	2	3,7
	21-39	36	66,7	49	90,7
	≥40	10	18,5	3	5,6
		28,9 ± 8,6		27,6 ± 7,2	
Nghề nghiệp	Cán bộ	16	29,6	12	22,2
	Làm nông	23	42,6	35	64,9
	Nghề khác	15	27,7	7	12,9
Địa dư	Thành thị	14	25,9	12	22,2
	Nông thôn	24	44,5	26	48,2
	Vùng khác	16	29,6	16	29,6
Số lần mang thai	0	17	31,5	10	18,5
	1 - 2	27	50,0	41	75,9
	≥ 3	10	18,5	3	5,6

Nhóm UNBN tuổi trung bình là 28,9 ± 8,6 nhỏ nhất 17 tuổi, lớn nhất là 46 tuổi, tuổi mẹ ≥ 40 ở nhóm u nguyên bào nuôi chiếm tỷ lệ 18,5%, nhóm chửa trứng 5,6%. Thành phần cán bộ công nhân viên tỷ lệ 29,6%. Thành phần làm nông chiếm 42,6%. Tỷ lệ bệnh ở thành thị 25,9%; nông thôn 44,5%. Nhóm UNBN, Số lần mang thai ≥ 3 chiếm 18,5%.

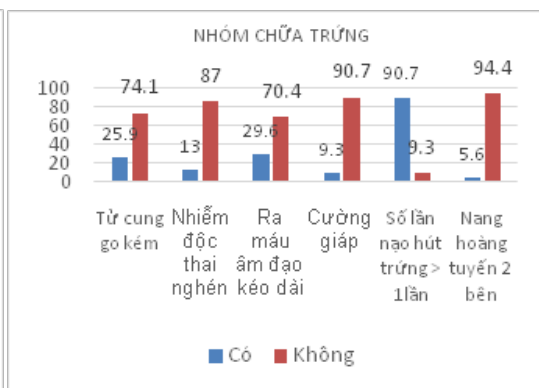
Bảng 2. Một số yếu tố tiền sử

Đặc điểm	Tỷ lệ	U nguyên bào nuôi		Chửa trứng	
		n = 54	%	n = 54	%
Tiền sử thai chết lưu, nạo thai, sảy thai	Có	9	16,6	2	3,7
	Không	45	83,4	52	96,3
Tiền sử thai trứng	Có	11	20,4	3	5,6
	Không	43	79,6	51	94,4

Tiền sử bị thai lưu, nạo thai, sảy thai ở nhóm u nguyên bào nuôi tỷ lệ 16,6%, ở nhóm chửa trứng 3,7%. Tiền sử thai trứng ở nhóm u nguyên bào nuôi tỷ lệ 20,4% và nhóm không u nguyên bào nuôi 5,6%.

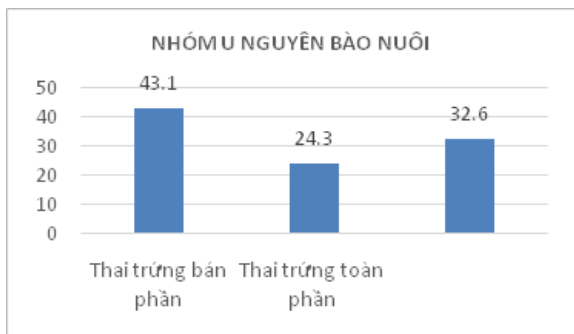


Biểu đồ 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm UNBN

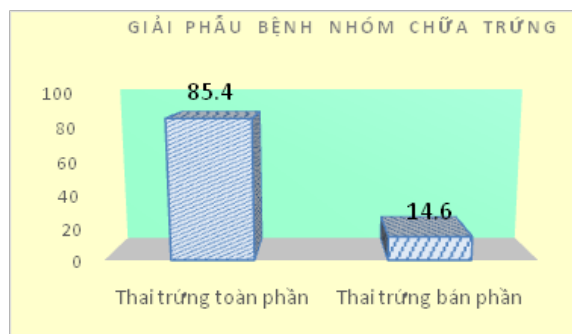


Biểu đồ 2. Đặc điểm lâm sàng nhóm chửa trứng

Thai phụ được chẩn đoán u nguyên bào nuôi có dấu hiệu tử cung go hồi kém có tỷ lệ 48,2%, ở nhóm thai trứng là 25,9%. Nhiễm độc thai nghén ở nhóm u nguyên bào nuôi 66,7% nhóm thai trứng chiếm 13%. Ra máu âm đạo kéo dài bất thường ở nhóm u nguyên bào nuôi là 77,8%. Nhóm u nguyên bào nuôi và nhóm chữa trứng có cường giáp có tỷ lệ lần lượt là 24,1% và 9,3%. Có 74,1% nhóm u nguyên bào nuôi có số lần hút nạo thai trứng là 1 lần và 25,9% là > 1 lần. Nang hoàng tuyến 2 bên ở nhóm u nguyên bào nuôi tỷ lệ 42,6% nhóm thai trứng 5,6%.

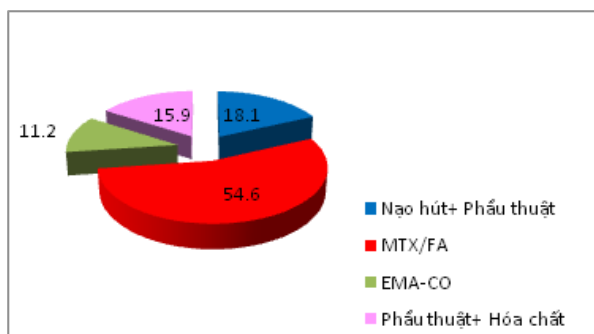


Biểu đồ 3. Kết quả GPB nhóm UNBN

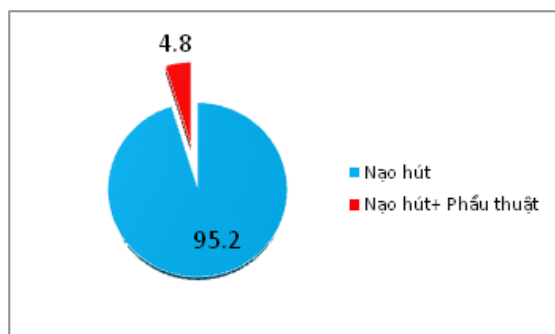


Biểu đồ 4. Kết quả GPB nhóm chữa trứng

Thai trứng toàn phần chiếm tỷ lệ 85,4% ở nhóm chữa trứng và ở nhóm u nguyên bào nuôi thai trứng bán phần có tỷ lệ 43,1%, thai trứng toàn phần 24,3%, thai trứng xâm lấn, UNBN tồn tại và Ung thư NBN 32,6%.



Biểu đồ 5. Điều trị nhóm UNBN



Biểu đồ 6. Điều trị nhóm thai trứng

Điều trị MTX/FA chiếm 54,6%. Phẫu thuật kèm hóa chất chiếm 15,9%. Nhóm thai trứng ổn định nạo hút chiếm tỷ lệ 95,2%.

Bảng 3. Một số đặc điểm chung, yếu tố tiền sử liên quan nguy cơ u nguyên bào nuôi

Yếu tố	OR 95% CI	p	
Số lần mang thai	Chưa mang thai	OR = 2,5; 95% CI = 1,1-6,4	p > 0,05
	< 3 lần mang thai	Ref	-
	≥ 3	OR = 5,1; 95% CI = 1,2-26,7	p < 0,05
Tuổi mẹ	≤ 20	OR=5,4; 95% CI=1,1-27,1	p = 0,03
	21 - 39	Ref	-
	≥ 40	OR = 4,5; 95% CI = 1,1-17,6	p = 0,02
Tiền sử thai chết lưu, nạo thai, sảy thai	OR = 5,2; 95% CI = 1,4- 25,2	p < 0,05	
Tiền sử thai trứng	OR = 4,3; 95% CI = 1,2- 16,3	p < 0,05	

Số lần mang thai ≥ 3 thì nguy cơ UNBN cao gấp 5,1 lần so với Số lần mang thai < 3; 95% CI = 1,2 - 26,7. Tuổi mẹ ≥ 40 có nguy cơ UNBN cao gấp 4,5 lần với 95% CI = 1,1 - 17,6. Tiền sử bị thai lưu, nạo thai, sảy thai có nguy cơ 5,2 lần; 95% CI = 1,4- 25,2 (p < 0,05). Tiền sử thai trứng có nguy cơ UNBN cao 4,3 lần 95% CI = 1,2- 16,3.

Bảng 4. Một số đặc điểm lâm sàng liên quan nguy cơ u nguyên bào nuôi

Đặc điểm	OR 95% CI	p
Tử cung go hồi kém sau 4 tuần	OR=2,6; 95% CI = 1,2- 5,9	p < 0,05
Nhiễm độc thai nghén	OR=8,6; 95%CI= 3,3- 21,4	p < 0,05
Ra máu âm đạo kéo dài	OR=8,3; 95%CI= 3,4- 19,8	p < 0,05
Cường giáp	OR=3,1; 95% CI = 1,1- 9,4	p < 0,05
Số lần hút nạo hút trứng	OR=3,4; 95%CI= 1,1- 10,3	p < 0,05
Nang hoàng tuyến 2 bên còn sau 4 tuần	OR=12,6; 95%CI= 3,4- 45,5	p < 0,05

Nhiễm độc thai nghén có nguy cơ UNBN tăng 8,6 lần với CI= 3,3- 21,4 p < 0,05. Ra máu âm đạo kéo dài tăng nguy cơ 8,3 lần 95%CI = 3,4 - 19,8 p < 0,05. Có cường giáp tăng nguy cơ UNBN 3,1 lần, p < 0,05. Có 74,1% nhóm u nguyên bào nuôi có số lần hút nạo hút trứng là 1 lần và 25,9% là > 1 lần tăng nguy cơ UNBN 3,4 lần p < 0,05. 95% CI = 1,1- 10,3, p < 0,05. Nang hoàng tuyến 2 bên còn sau 4 tuần tăng nguy cơ UNBN 12,6 lần với 95%CI= 3,4- 45,5, p < 0,05.

Bảng 5. Một số yếu tố cận lâm sàng và liên quan nguy cơ u nguyên bào nuôi

Đặc điểm	Tỷ lệ	U nguyên bào nuôi		Chữa trứng		OR
		n = 54	%	n = 54	%	
B-hCG trước hút nạo hút trứng	< 100 ngàn (mUI/ml)	13	24,1	37	68,5	OR=6,8; 95%CI=2,9-16,2 p<0,05
	≥ 100 ngàn (mUI/ml)	41	75,9	17	31,5	
B-hCG sau hút nạo hút trứng	Tuần sau cao lại hơn tuần trước 10% (2 tuần đầu)	16	29,6	0	0	
	Không giảm 1 số thập phân sau mỗi tuần theo dõi	12	22,2	0	0	
	Bình nguyên (21 ngày sau nạo hút trứng)	11	20,4	0	0	
	>20.000 UI/l (4 tuần sau nạo hút trứng)	15	27,8	0	0	

Ở nhóm u nguyên bào nuôi nồng độ β-hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mUI/ml chiếm 75,9%; nhóm không u nguyên bào nuôi 31,5% với OR = 6,8; 95% CI = 2,9-16,2 p < 0,05. Ở nhóm u nguyên bào nuôi, nồng độ β-hCG sau nạo hút trứng tuần sau cao lại hơn tuần trước 10% (2 tuần đầu) chiếm tỷ lệ 29,6%; β-hCG sau nạo hút trứng bình nguyên (21 ngày sau nạo hút trứng) tỷ lệ 20,4%; β-hCG sau nạo hút trứng >20.000 UI/l (4 tuần sau nạo hút trứng) chiếm tỷ lệ 27,8%.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 54 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi được theo dõi và điều trị tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2019 có được kết quả như sau:

Qua bảng 1 ghi nhận tuổi trung bình là 28,9 ± 8,6 nhỏ nhất là 17 tuổi, lớn nhất là 46 tuổi, so với nghiên cứu Nguyễn Thị Tố Thư ghi nhận tuổi trung bình là 27,8 ± 7,19 thì nghiên cứu này cao hơn. Tỷ lệ bệnh nhân Số lần mang thai ≥ 3 chiếm 18,5% chiếm tỷ lệ 18,5% so với các nghiên cứu khác trên bệnh u nguyên bào nuôi thì kết quả của nghiên cứu là tương đương, qua kết quả cũng ghi nhận được ở nhóm Số lần mang thai ≥ 3 khi bị thai trứng thì nguy cơ

u nguyên bào nuôi cao gấp 5,1 lần p < 0,05 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả Biểu đồ 1 và 2 cho thấy thai trứng toàn phần chiếm tỷ lệ 85,4% ở nhóm chữa trứng và ở nhóm u nguyên bào nuôi thai trứng toàn phần có tỷ lệ 24,3%, thai trứng bán phần 43,1%; thai trứng xâm lấn, UNBN tồn tại cùng ung thư NBN chiếm tỷ lệ 32,6%. Nghiên cứu khác ghi nhận ở nhóm u nguyên bào nuôi tỷ lệ thai trứng toàn phần 73,3% thì kết quả chúng tôi lại thấp hơn nhưng so với Nguyễn Thị Tố Thư tại bệnh viện Hùng Vương thì 41,1% cho kết quả tương đương với nghiên cứu chúng tôi và Dauda A nghiên cứu trên 151 bệnh nhân u nguyên bào nuôi ghi nhận 35 trường hợp (25,8%) được chẩn đoán

thai trứng toàn phần thì kết quả chúng tôi lại cao hơn [7]. Tỷ lệ thai trứng bán phần là 26,7% của một nghiên cứu khác ghi nhận thì kết quả chúng tôi lại cao hơn [4][5].

Kết quả ghi nhận tuổi mẹ ≥ 40 có nguy cơ UNBN cao gấp 4,5 lần với 95% CI = 1,1-17,6. Tiền sử thai lưu, nạo thai, sẩy thai chiếm 16,6%, ở nhóm chữa trứng 3,7% với OR = 5,2; 95% CI = 1,4- 25,2 ($p < 0,05$) nguy cơ u nguyên bào nuôi cao gấp 5,2 lần so với nhóm không có tiền sử. Tiền sử thai trứng chiếm tỷ lệ 20,4% nguy cơ u nguyên bào nuôi cao gấp 4,3 lần (OR = 4,3; 95% CI = 1,2 - 16,3). Một nghiên cứu khác ghi nhận khi kết hợp cùng tiền sử thai lưu hoặc sẩy thai thì OR = 9,85 (KTC 95% 1,61- 60,14), $p = 0,013$ thì kết quả chúng tôi có thấp hơn có thể do nghiên cứu này tính từng yếu tố riêng biệt. Số liệu nghiên cứu chỉ ra nhiễm độc thai nghén ở nhóm u nguyên bào nuôi 66,7% nhóm thai trứng chiếm 13% với OR= 8,6; 95% CI = 3,3-21,4; $p < 0,05$ [4][5].

Ra máu âm đạo kéo dài bất thường là 77,8%; Ra máu âm đạo kéo dài tăng nguy cơ 8,3 lần 95%CI= 3,4- 19,8 $p < 0,05$. Nhóm u nguyên bào nuôi có cường giáp tỷ lệ là 24,1% nguy cơ UNBN cao gấp 3,1 lần $p < 0,05$. Thai phụ được chẩn đoán u nguyên bào nuôi có dấu hiệu tử cung go hồi kém có tỷ lệ 48,2%, ở nhóm thai trứng là 25,9%, khi tử cung go hồi kém thì nguy cơ UNBN là 2,6 lần [OR=2,6; 95% CI = 1,2- 5,9 $p < 0,05$]. Có 74,1% nhóm u nguyên bào nuôi có số lần hút nạo hút trứng là 1 lần và 25,9% là > 1 lần; 90,7% ở nhóm thai trứng, nạo hút nhiều lần mới sạch cũng là yếu tố của nguy cơ UNBN OR = 3,4; 95%CI= 1,1 -10,3 $p < 0,05$, y văn cũng ghi nhận khi kích thước tử cung trước nạo hút trứng lớn hơn tuổi thai 20 tuần, hoặc 4 tuần sau nạo hút trứng tử cung không go hồi về kích thước bình thường thì có nguy cơ của sự phát triển bệnh u nguyên bào nuôi. Nghiên cứu cũng ghi nhận nang hoàng tuyến 2 bên ở nhóm u nguyên bào nuôi tỷ lệ 42,6%, khi tồn tại nang hoàng tuyến 2 bên sau 4 tuần thì nguy cơ u nguyên bào nuôi tăng 12,6 lần với 95%CI = 3,4 - 45,5 $p < 0,05$ so với không tồn tại nang hoàng tuyến ($p < 0,05$). Một nghiên cứu khác ghi nhận ở bệnh nguyên bào nuôi tồn tại có nang hoàng tuyến 2 bên > 6 cm chiếm 12% và nghiên cứu khác cũng nhận thấy yếu tố nang hoàng tuyến làm tăng nguy cơ bệnh 7,44 lần (KTC 95% 1,2-78,21), $p = 0,014$ so với nhóm không hiện diện nang hoàng tuyến tương đương với nghiên cứu này.

Ở nhóm u nguyên bào nuôi nồng độ β -hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mUI/ml chiếm 75,9%; nhóm không u nguyên bào nuôi 31,5%, nguy cơ u nguyên bào nuôi cao gấp 6,8 lần khi nồng độ β -hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mUI/ml ($p < 0,05$);

OR = 6,8; 95% CI = 2,9 - 16,2 $p < 0,05$. Nghiên cứu Nguyễn Quang Thanh thì 64,4% các trường hợp thai trứng có β -hCG > 100.000 mUI/mL thì nghiên cứu của chúng tôi nồng độ β -hCG trước nạo ≥ 100.000 ở nhóm u nguyên bào nuôi chiếm tỷ lệ có cao hơn [4]. Qua bảng 4, nghiên cứu ghi nhận ở nhóm u nguyên bào nuôi thì nồng độ β -hCG sau nạo hút trứng tuần sau cao lại hơn tuần trước 10% (2 tuần đầu) chiếm tỷ lệ 29,6%; β -hCG sau nạo hút trứng bình nguyên (21 ngày sau nạo hút trứng) tỷ lệ 20,4%; β -hCG sau nạo hút trứng > 20.000 UI/l (4 tuần sau nạo hút trứng) chiếm tỷ lệ 27,8%. Chẩn đoán chỉ cần có một trong bốn tiêu chuẩn trên. Phần lớn UNBN có thể được chẩn đoán dựa trên lâm sàng, các trường hợp u nguyên bào nuôi sử dụng bằng chứng β -hCG để xác định sự tồn tại dai dẳng của mô nguyên bào nuôi[10],[11].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 54 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi theo dõi và điều trị khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2018 đến 12/2019 có được kết quả như sau:

Tuổi trung bình $28,9 \pm 8,6$. Tuổi mẹ ≥ 40 ở nhóm UNBN tỷ lệ 18,5%. Nhóm u nguyên bào nuôi (UNBN), Số lần mang thai ≥ 3 chiếm 18,5%. Tiền sử bị thai lưu, nạo thai, sẩy thai ở nhóm UNBN 16,6%, ở nhóm chữa trứng 3,7%. Tiền sử thai trứng ở UNBN tỷ lệ 20,4% và nhóm chữa trứng 5,6%. Thai phụ được chẩn đoán UNBN có dấu hiệu tử cung go hồi kém tỷ lệ 48,2%, ở nhóm thai trứng là 25,9%. Nhiễm độc thai nghén ở nhóm UNBN 66,7% nhóm thai trứng chiếm 13%. Ra máu âm đạo kéo dài bất thường ở nhóm u nguyên bào nuôi là 77,8%. Nhóm UNBN và nhóm chữa trứng có cường giáp tỷ lệ 24,1% và 9,3%. Có 74,1% nhóm UNBN có số lần hút nạo thai trứng 1 lần, 25,9% là > 1 lần. Nang hoàng tuyến 2 bên ở nhóm UNBN tỷ lệ 42,6% nhóm thai trứng 5,6%.

Ở nhóm UNBN nồng độ β -hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mUI/ml chiếm 75,9%; nhóm không UNBN 31,5%. Ở UNBN nồng độ β -hCG sau nạo hút trứng tuần sau cao lại hơn tuần trước 10% (2 tuần đầu) chiếm tỷ lệ 29,6%; β -hCG sau nạo hút trứng bình nguyên (21 ngày sau nạo hút trứng) tỷ lệ 20,4%; β -hCG sau nạo hút trứng > 20.000 UI/l (4 tuần sau nạo hút trứng) chiếm tỷ lệ 27,8%.

Yếu tố nguy cơ: Số lần mang thai ≥ 3 nguy cơ UNBN cao gấp 5,1 lần 95% CI= 1,2 - 26,7. Tuổi mẹ ≥ 40 có nguy cơ UNBN cao gấp 4,5 lần với 95% CI=1,1- 17,6. Tiền sử thai lưu, nạo thai, sẩy thai có nguy cơ 5,2 lần; 95% CI = 1,4- 25,2 ($p < 0,05$). Tiền sử thai trứng có nguy cơ UNBN cao 4,3 lần 95% CI = 1,2- 16,3. Nhiễm độc thai nghén nguy cơ UNBN tăng 8,6

lần với CI = 3,3 - 21,4 p < 0,05. Ra máu âm đạo kéo dài tăng nguy cơ 8,3 lần 95%CI = 3,4- 19,8 p < 0,05. Có cường giáp tăng nguy cơ UNBN 3,1 lần p < 0,05. Nang hoàng tuyến 2 bên còn sau 4 tuần tăng nguy

cơ UNBN 12,6 lần với 95%CI = 3,4 - 45,5 p < 0,05. Nồng độ β -hCG trước nạo hút trứng ≥ 100.000 mIU/ml có nguy cơ cao UNBN cao hơn 6,8 lần với OR = 6,8; 95% CI = 2,9-16,2 p < 0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ sản - Trường Đại học Y Dược Huế (2011); Thai trứng, Sản phụ khoa, NXB Y học, tr 278-285.
2. Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn, (2014), "Kết quả của hóa dự phòng ở bệnh nhân thai trứng nguy cơ cao tại bệnh viện Từ Dũ", *Y Học TP Hồ Chí Minh*, 18 (1), tr. 58-63
3. Lê Lam Hương, (2016), Khảo sát một số yếu tố nguy cơ bệnh u nguyên bào nuôi, *Tạp chí Phụ Sản* tập 17 số 14, trang 47-52.
4. Lê Quang Thanh, (2016), "Tỷ lệ tân sinh nguyên bào nuôi sau thai trứng tại Bệnh viện Từ Dũ", *Tạp chí Phụ sản*, 14 (2), pp. 68-70.
5. Nguyễn Thị Tố Thư, Nguyễn Duy Tài; (2014), Tỷ lệ bệnh nguyên bào nuôi tồn tại sau hút nạo thai trứng không hóa dự phòng tại bệnh viện Hùng vương, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 18 số 1, trang 114-121
6. Bachani S., Pruthi N., Tiwari S., P. M, (2017), "Varied presentations of gestational trophoblastic disease in Asian women: one year follow up", *Int J Community Med Public Health*, 4 (1), pp. 269-273.
7. Dauda A, Akpor I, Mandong B, Ngbea J, et al, (2017), "Prevalence of gestational trophoblastic disease: An institution experience", *Annals of Tropical Pathology*, 8 (2), pp. 81-86
8. FIGO O C, (2002), "FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGO Oncology Committee", *Int J Gynaecol Obstet*, 77 (3), pp. 285-287.
9. Lurain JR (2010), Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am. J. Obstet. Gynecol*, Dec;203(6):531-9
10. Seckl MJ, Sebire NJ (2013), Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Ann Oncol*, Oct; 24 Suppl 6:vi39-50.
11. Shaaban A. M., Rezvani M., Haroun R. R., Kennedy A. M., et al, (2017), Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features, *RadioGraphics*, 37 (2), pp. 681-700.
12. Wang Q, Fu J, Hu L, Fang F, et al, (2017), "Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia", *Cochrane Database Syst Rev*, 9 pp. Cd007289. 64
13. Yuk J S, Baek J C, (2019), "Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study", 7 pp. e6490. 67