

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CẬN LÂM SÀNG VÀ THỜI GIAN SỐNG THÊM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TINH HOÀN TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thanh Đức^{1,✉}, Bùi Thành Lập²

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tinh hoàn tại Bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2022. Kết quả cho thấy, trong 61 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 31,0 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn I, II và III lần lượt là 67,2%, 22,9% và 9,8%. 60,7% bệnh nhân thuộc loại u tế bào dòng tinh và 39,3% bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh. Trung bình thời gian sống thêm không bệnh là 68,9 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 79,9%. Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ là 74,1 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 87,6%. So với nhóm bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh, bệnh nhân u tế bào dòng tinh có tỷ lệ thời gian sống thêm không bệnh 5 năm cao hơn (93,3% so với 57,1%; $p = 0,007$) cũng như tỷ lệ thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm tốt hơn (96,8% so với 72,4%; $p = 0,023$).

Từ khóa: ung thư tinh hoàn, thời gian sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tinh hoàn (UTTH) là loại ung thư tương đối hiếm gặp, chiếm khoảng 2% trong tổng số ung thư ở nam giới, tuy nhiên lại là loại ung thư hay gặp nhất ở nam giới trong độ tuổi 15 - 34 tuổi.^{1,2} Các yếu tố nguy cơ UTTH bao gồm: tinh hoàn ẩn, tinh hoàn teo hoặc không phát triển, tiền sử gia đình.^{3,4} Trong đó, người bị tinh hoàn ẩn có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 3,5 - 11 lần người bình thường.⁵ Tỷ lệ UTTH do tinh hoàn không xuống bìu gây ra dao động từ 3,5% - 14,5%.⁶ Về mô bệnh học, UTTH được chia thành 3 nhóm chính, trong đó 95% UTTH là u tế bào mầm. Trong số bệnh nhân nhóm u tế bào mầm, 40% là u tế bào dòng tinh và 60% là u không phải tế bào dòng tinh.⁷ Có nhiều phương

pháp để chẩn đoán UTTH. Ngoài dựa vào các triệu chứng lâm sàng, còn có sự đóng góp rất quan trọng của các phương tiện chẩn đoán cận lâm sàng như siêu âm tinh hoàn, cộng hưởng từ, xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học, xét nghiệm chất chỉ điểm u AFP, β -HCG, LDH, trong đó mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Phần lớn ung thư tinh hoàn được chẩn đoán ở giai đoạn tại chỗ tại vùng, tuy nhiên UTTH giai đoạn di căn gặp ở 28% các bệnh nhân.⁸ Nhìn chung, UTTH có tiên lượng tốt do bệnh có khả năng chẩn đoán sớm cũng như có các phương tiện điều trị tương đối hiệu quả như phẫu thuật, hóa chất, xạ trị. Việc phối hợp điều trị đa mô thức đã làm tăng đáng kể thời gian sống và chất lượng sống của bệnh nhân. Hiện nay, ở Việt Nam các nghiên cứu về UTTH chưa nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tinh hoàn tại Bệnh viện K từ năm 2015 - 2022”.

Tác giả liên hệ: Lê Thanh Đức

Bệnh viện K

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận: 04/10/2022

Ngày được chấp nhận: 03/11/2022

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Chẩn đoán mô bệnh học là ung thư tinh hoàn tế bào mầm.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư tinh hoàn tế bào mầm.

- Các trường hợp UTTH không có kết quả mô bệnh học, kể cả những trường hợp có chẩn đoán tế bào học nhưng không có kết quả mô bệnh học.

- U tế bào mầm tinh hoàn tái phát sau điều trị.

- U từ cơ quan khác di căn tới tinh hoàn.

- Bệnh nhân có ung thư thứ 2.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

Thời gian và địa điểm

61 bệnh nhân ung thư tinh hoàn được điều trị từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2022 tại Bệnh viện K.

Cỡ mẫu

Lấy cỡ mẫu thuận tiện. Thu thập được 61 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2015 tới tháng 6/2022.

Cách thức tiến hành

- Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án.

- Ghi nhận các thông tin về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng như tuổi, lý do vào viện, tiền sử, kích thước tinh hoàn, phân loại giai đoạn (theo AJCC phiên bản 8 năm 2017), giải phẫu bệnh, nồng độ β -HCG, AFP, phương pháp điều trị.

- Ghi nhận thông tin về thời gian sống thêm

không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ.

+ *Thời gian sống thêm không bệnh:* là khoảng thời gian (tính theo tháng) từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm xác định bệnh tái phát hoặc bệnh nhân tử vong hoặc ngày có thông tin cuối cùng nếu chưa tái phát.

+ *Thời gian sống thêm toàn bộ:* là khoảng thời gian (tính theo tháng) từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho đến ngày bệnh nhân tử vong hoặc ngày có thông tin cuối cùng.

Các chỉ số biến số nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, lý do vào viện, tiền sử bệnh, kích thước tinh hoàn giai đoạn chẩn đoán ban đầu, thể mô bệnh học, nồng độ β -HCG, AFP, phương pháp điều trị.

- Kết quả điều trị: trung bình thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, trung bình thời gian sống thêm toàn bộ, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm.

Xử lý số liệu

- Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Các thuật toán thống kê sử dụng trong nghiên cứu:

+ Mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng tin cậy 95%, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

+ Ước tính thời gian sống không bệnh, thời gian sống thêm sử dụng phương pháp Kaplan-Meier.

+ So sánh các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bằng kiểm định logrank. Mức ý nghĩa thống kê xác lập khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh nhân, không làm sai lệch hồ sơ bệnh án. Kết quả nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. Mọi thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
≤ 20	5	8,2
21 - 30	23	37,7
31 - 40	16	26,2
41 - 50	13	21,3
> 50	4	6,6
Trung bình (min-max)	31,0 (12 - 68) tuổi	
Tiền sử		
Tình hoàn không xuống bìu	12	19,7
Đau tinh hoàn	11	18,0
Viêm tinh hoàn	4	6,6
Lý do vào viện		
U tinh hoàn	20	32,8
Đau tinh hoàn	9	14,8
Đau bụng	9	14,8
Hạch ngoại vi	3	4,9
Lý do khác*	19	31,1
Kích thước tinh hoàn		
< 2cm	20	32,8
2 - 5cm	15	24,6
> 5cm	26	42,6
Nồng độ AFP		
Tăng	10	16,4
Bình thường	51	83,6
Nồng độ β-HCG		
Tăng	7	11,5
Bình thường	54	88,5
Giai đoạn		
I	41	67,2

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn		
II	14	23,0
III	6	9,8
Phương pháp điều trị		
Phẫu thuật đơn thuần	18	29,5
Phẫu thuật + xạ trị	2	3,3
Phẫu thuật + Hóa chất	40	65,6
Phẫu thuật + Hóa chất + xạ trị	1	1,6

* Lý do khác: khối ổ bụng, ho khan, táo bón, khám sức khỏe định kỳ, đau thắt lưng

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 31,0 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 68 tuổi, trẻ nhất là 12 tuổi, nhóm tuổi 21 - 40 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (63,9%). Có 19,7% bệnh nhân có tiền sử tinh hoàn không xuống bìu. Bệnh nhân vào viện

chủ yếu vì xuất hiện khối u tinh hoàn chiếm 24,6%. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn I, II và III lần lượt là 67,2%, 23,0% và 9,8%. 16,4% và 11,4% bệnh nhân tăng nồng độ AFP và β -HCG tại thời điểm chẩn đoán.

Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh

	Số bệnh nhân (n = 61)	Tỷ lệ %
Ung tế bào dòng tinh	37	60,7
U không phải tế bào dòng tinh	24	39,3
Ung thư biểu mô phổi	7	11,5
U túi noãn hoàng	6	9,8
U quái (thuần thực hoặc không thuần thực)	4	6,1
Ung thư biểu mô màng đệm	3	4,9
U tế bào mầm hỗn hợp	4	4,1

Trong 61 bệnh nhân u tế bào mầm được lựa chọn, 37 bệnh nhân thuộc loại u tế bào dòng tinh chiếm 60,7% và 24 bệnh nhân thuộc loại u không phải tế bào dòng tinh chiếm 39,3%.

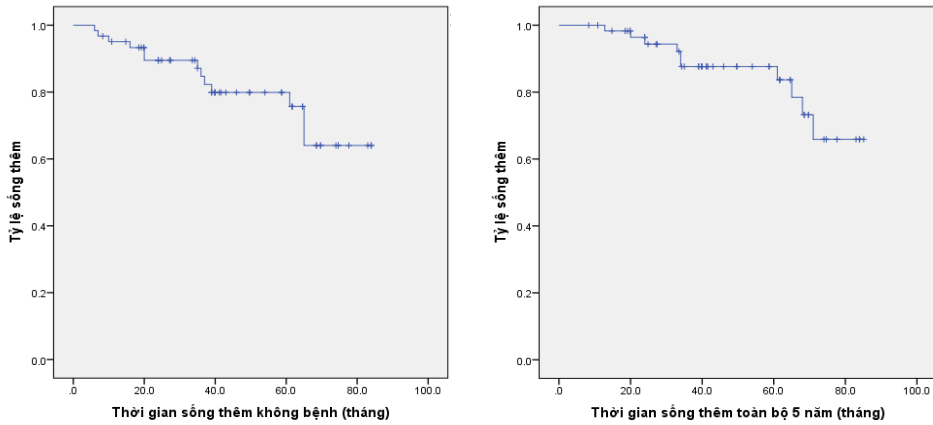
2. Thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ

- Trung bình thời gian sống thêm không bệnh là 68,9 tháng (95% khoảng tin cậy (KTC): 61,8 - 75,9). Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 79,9%.

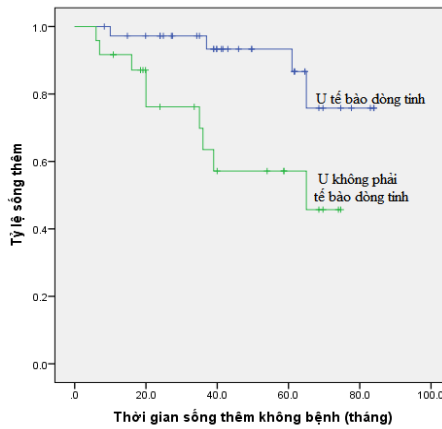
- Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ 74,1 tháng (95% KTC: 68,0 - 80,0). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 87,6%.

3. Mô bệnh học và thời gian sống thêm không bệnh

Tỷ lệ thời gian sống thêm không bệnh 5 năm của bệnh nhân u tế bào dòng tinh là 93,3% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh là 57,1% với $p = 0,007$.

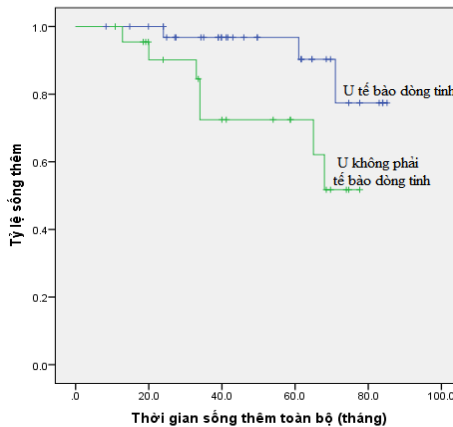


Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 2. Mô bệnh học và thời gian sống thêm không bệnh

4. Mô bệnh học và thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3. Mô bệnh học và thời gian sống thêm toàn bộ

Tỷ lệ thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm của bệnh nhân u tế bào dòng tinh là 96,8% cao hơn

có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh là 72,4% với $p = 0,023$.

IV. BÀN LUẬN

UTTH gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng chủ yếu gặp ở người trẻ. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 31,0 tuổi, trong đó nhóm tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất là nhóm 21 - 40 tuổi chiếm 63,9%. Kết quả này tương đương với kết quả của Cấn Xuân Hạnh (2014) khi độ tuổi trung bình 31,7 tuổi với 57,6% bệnh nhân gặp ở độ tuổi 21 - 40 tuổi.⁸ Kết quả của Woldu và cộng sự cũng cho thấy độ tuổi trung bình của ung thư tinh hoàn là 33 tuổi.⁹ Tiền sử dị tật bẩm sinh của đường tiết niệu sinh dục có liên quan đến UTTH đã được nhiều tác giả đề cập đến. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 19,7% bệnh nhân có tiền sử tinh hoàn không xuống bìu. Tỷ lệ UTTH do tinh hoàn không xuống bìu gây ra dao động từ 3,5% - 14,5%.⁶ Có nhiều giả thiết được đưa ra như do nhiệt độ trong ổ bụng cao hơn so với ở bìu hoặc do rối loạn nội tiết tố của tinh hoàn dẫn đến sự thoái triển tuyến sinh dục từ đó liên quan đến sự biến thể thành ác tính hóa của các tế bào trong tinh hoàn. Các nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ ác tính hóa ở những bệnh nhân tinh hoàn không xuống bìu được phẫu thuật hạ tinh hoàn trước 13 tuổi cao hơn người bình thường 2,23 lần, trong khi đó nhóm bệnh nhân được phẫu thuật sau 13 tuổi có tỷ lệ ung thư hóa cao hơn người bình thường 5,4 lần. Do vậy mà theo khuyến cáo của các tác giả, những em bé trai có tinh hoàn ẩn trong thời gian 12 - 18 tháng tuổi nên được đưa tinh hoàn về vị trí bình thường để làm giảm

nguy cơ UTTH sau này. UTTH ngày càng được phát hiện ở giai đoạn sớm do các triệu chứng lâm sàng thường dễ được phát hiện cũng như sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn I, II và III lần lượt là 67,2%, 22,9% và 9,8%. Về chẩn đoán mô bệnh học, nghiên cứu của chúng tôi có 60,7% u tế bào dòng tinh, 39,3% u không phải tế bào dòng tinh. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của một vài tác giả khác. Theo tác giả Nguyễn Văn Nam, tỉ lệ này lần lượt là 57,6% và 42,4%, theo tác giả Trần Thiệm Khiêm, tỉ lệ này lần lượt là 57,8% và 40,3%.^{10,11} Ung thư tinh hoàn có tỷ lệ chữa khỏi rất cao. Thời gian sống thêm trung bình là 74,1 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 87,6%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 68,9 tháng và tỷ lệ thời gian sống thêm không bệnh 5 năm là 79,9%. Nghiên cứu của tác giả Trần Quốc Hùng (2007) và Cấn Xuân Hạnh (2013) tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm lần lượt là 65,5% và 73,1%.^{8,12} Như vậy qua nhiều năm, tỷ lệ sống thêm sau khi điều trị của ung thư tinh hoàn tại Bệnh viện K đã tăng lên nhiều, kết quả rất đáng khích lệ và cũng rất phù hợp vì điều kiện sống tốt hơn, người dân hiểu biết hơn, các phương tiện chẩn đoán hiện đại giúp bệnh nhân phát hiện bệnh sớm hơn. Ngoài ra, với sự tiến bộ của các liệu pháp điều trị đặc biệt sự kết hợp đa mô thức phẫu thuật, xạ trị và hóa chất đã giúp cải thiện tiên lượng sống của bệnh nhân ngay cả bệnh ở giai đoạn muộn.

Bảng 3. Một số kết quả điều trị ung thư tinh hoàn so với các tác giả

Tác giả	Năm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm
Trần Quốc Hùng ¹²	2007	176	60,2%	66,6%
Cấn Xuân Hạnh ⁸	2013	92	72,8%	73,1%
Nguyễn Văn Nam ¹⁰	2018	83	91,6%	97,4%
Trần Thiệm Khiêm ¹¹	2022	161	79,9%	84,5%

Tác giả	Năm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm
Shatfar R ¹³	2019	590	-	87%
Chúng tôi	2022	61	79,9%	87,6%

Khi so sánh thời gian sống thêm giữa 2 nhóm u tế bào dòng tinh và u không phải tế bào dòng tinh, chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân u tế bào dòng tinh có thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh cao hơn so với nhóm bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh. Tỷ lệ thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm (96,8% so với 72,4%, $p = 0,023$) và sống thêm không bệnh 5 năm (93,3% so với 57,1%; $p = 0,007$). Theo Cấn Xuân Hạnh (2014), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của u tế bào dòng tinh giai đoạn I, II và III lần lượt là 100%, 91,7% và 25% trong khi đó với u không phải tế bào dòng tinh tỷ lệ đó lần lượt là 92,3%, 75% và 23,4%.⁸ Cũng theo Nguyễn Văn Nam (2018), nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư tinh hoàn cho thấy thời gian sống thêm của u tế bào dòng tinh cao hơn so với bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh ở mọi giai đoạn bệnh.¹⁰ Qua đó cho thấy rằng, u tế bào dòng tinh có tỷ lệ chữa khỏi cao, tiên lượng tốt hơn u không tế bào dòng tinh.

V. KẾT LUẬN

UTTH gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng chủ yếu gặp ở độ tuổi 21 - 40 tuổi. Đây là bệnh có tiên lượng tương đối tốt với tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ 5 năm lần lượt là 79,9% và 87,6%. Trong đó, u tế bào dòng tinh có tỷ lệ chữa khỏi cao, tiên lượng tốt hơn u không tế bào dòng tinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: testicular cancer. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2009;7(6):672-693.

2. Bani-Hani KE, Matani YS, Bani-Hani IH. Cryptorchidism and testicular neoplasia. *Saudi Med J*. 2003;24:166-169 .

3. Abratt RP, Reddi VB, Sarembok LA: Testicular Cancer and Cryptorchidism. *Br J Urol*. 1992;70(6):656-659.

4. Giwercman A, Grinsted J, Hansen B, Jensen OM, Skakkebaek NE: Testicular Cancer risk in boys with maldescended testis. A cohort study. *J Urol*. 1987;138(5):1214-1216.

5. Thorup J, Mclachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR, et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias - a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *J Pediatr Surg*. 2010;45:2074-2086.

6. Woodward PJ. Case 70: seminoma in an undescended testis. *Radiology*. 2004;231(2):388-392.

7. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016;70(1):93-105.

8. Cấn Xuân Hạnh: Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn tại Bệnh viện K từ 2005 đến 2013. Luận văn thạc sỹ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.

9. Woldu SL, Bagrodia A. Update on epidemiologic considerations and treatment trends in testicular cancer. *Curr Opin Urol*. 2018;28(5):440-447.

10. Nguyễn Văn Nam. Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn tại BV Hữu Nghị Việt Đức và BV K giai đoạn 2010 - 2017. Luận văn thạc sỹ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2018.

11. Trần Thiện Khiêm. Đánh giá kết quả sống còn trong điều trị ung thư tinh hoàn. *Tạp chí Y học Tp.Hồ Chí Minh*. 2022;26(1).

12. Trần Quốc Hùng. Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn và một số yếu tố tiên lượng các thể bệnh thường gặp (1988 - 2005).

Luận án tiến sỹ y học. Học viện Quân Y; 2007.

13. Schaffar R, Pant S, Bouchardy C, Schubert H, Rapiti E. Testicular cancer in Geneva, Switzerland, 1970 - 2012: Incidence trends, survival and risk of second cancer. *BMC Urol*. 2019;19(1):64.

Summary

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND SURVIVAL TIME OF TESTICULAR CANCER AT K HOSPITAL

This is a retrospective, descriptive study with longitudinal follow-up aimed to describe the clinical and subclinical characteristics and evaluate the survival time of patients with testicular cancer at K Hospital from January 2015 to June 2022. Among the 61 patients in the study, the average age was 31.0 years old. The proportions of patients with stage I, II and III were 67.2%, 22.9% and 9.8%, respectively. Seminoma accounted for 60.7% and nonseminoma accounted for 39.3%. The average disease-free survival time was 68.9 months. The 5-year disease-free survival rate was 79.9%. The average overall survival was 74.1 months. The overall 5-year survival rate was 87.6%. Compared with the group of nonseminoma patients, patients with seminoma had significantly higher 5-year disease-free survival rate (93.3% vs 57.1%; $p = 0.007$) and overall 5-year survival rate (96.8% vs 72.4%; $p = 0.023$).

Keywords: testicular cancer, disease-free survival, overall survival.