

## BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP U TẾ BÀO HẠT TYPE NGƯỜI LỚN Ở BUỒNG TRỨNG

<sup>1,2</sup>Phan Thị Dung, <sup>3</sup>Trịnh Hồng Sơn,  
<sup>3</sup>Phạm Phúc Khánh, <sup>3</sup>Nguyễn Sỹ Lánh,  
<sup>3</sup>Hồ Đức Thường, <sup>3</sup>Nguyễn Quốc Đạt, <sup>3</sup>Nguyễn Thị Hiếu

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược/Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

### TÓM TẮT

*Báo cáo một trường hợp u tế bào hạt type người lớn ở buồng trứng được chẩn đoán, điều trị tại bệnh viện và tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị, các yếu tố tiên lượng.*

*Trường hợp lâm sàng: Bệnh nhân nữ 60 tuổi, được chẩn đoán u tế bào hạt người lớn ở buồng trứng trái giai đoạn sớm, được điều trị phẫu thuật cắt toàn bộ tử cung, hai phần phụ. Bệnh nhân không điều trị bổ trợ. Sau mổ 2 năm, không ghi nhận tái phát hay di căn xa.*

*Kết luận: U tế bào hạt type người lớn ở buồng trứng cần chẩn đoán và điều trị sớm, phẫu thuật triệt căn là phương pháp hiệu quả. Bệnh có tiên lượng tốt, tùy giai đoạn bệnh mà quyết định phương pháp điều trị bổ trợ và cần theo dõi sau mổ lâu hơn các bệnh lý ung thư khác.*

**Từ khoá:** U buồng trứng, u tế bào hạt, u tế bào hạt người lớn.

### ABSTRACT

*Report of a case of adult-type granulosa cell tumor in the ovary diagnosed and treated at Viet Duc University Hospital. Study about clinical and paraclinical characteristics, treatment methods, and prognostic factors.*

**Clinical case:** 60-year-old female patient, diagnosed with an early-stage adult-type granulosa cell tumor of the left ovary, treated with total hysterectomy, two appendages. The patient did not receive adjuvant treatment after surgery. After 2 years of surgery, no recurrence or distant metastasis was recorded.

**Conclusion:** For adult-type ovarian granulosa cell tumors, early diagnosis and treatment are needed. Radical surgery is an effective method. The disease has a good prognosis, adjuvant treatments are decided based on the stage of the disease, and longer monitoring is needed.

**Keywords:** Ovarian tumor, granulosa cell tumor, adult-type granulosa cell tumor

Chịu trách nhiệm: Phan Thị Dung, Trường Đại học Y Dược (Đại học Quốc gia Hà Nội)

Email: phanthizungvd@gmail.com

Ngày gửi bài: 02/4/2024; Ngày nhận xét: 10/4/2024; Ngày duyệt bài: 26/4/2024

<https://doi.org/10.54804/yhthvb>

## 1. GIỚI THIỆU

Các khối u tế bào hạt là loại phổ biến nhất của khối u mô đệm dây sinh dục, chiếm khoảng 2 - 5% các khối u buồng trứng [1]. Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn đầu và có tiên lượng tương đối thuận lợi. Xử trí phẫu thuật khối u tế bào hạt dựa trên giai đoạn của khối u cũng như tuổi của bệnh nhân. Phụ nữ tiền mãn kinh hoặc bệnh nhân xuất hiện bệnh ở giai đoạn đầu trong độ tuổi sinh sản thường được điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng một bên và phẫu thuật cố gắng bảo tồn khả năng sinh sản. Ở phụ nữ sau mãn kinh và những người đã hoàn thành quá trình sinh con, phẫu thuật bao gồm cắt tử cung toàn phần qua đường bụng và cắt bỏ buồng trứng - buồng trứng hai bên tùy thuộc vào giai đoạn bệnh.

Giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất, với tỷ lệ sống sót sau 10 năm là 84 - 95% đối với khối u ở giai đoạn I, giảm xuống 50 - 65% đối với bệnh ở giai đoạn II và xuống 17 - 33% đối với giai đoạn III và IV [1]. Những bệnh nhân có khối u ở giai đoạn I có nguy cơ thấp nên được theo dõi [1]. Những bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn I có nguy cơ cao liên quan đến kích thước khối u lớn ( $\geq 10 - 15$  cm), giai đoạn IC, khối u biệt hóa kém, chỉ số phân bào cao hoặc vỡ khối u có thể được xem xét hóa trị bổ trợ vì nguy cơ tái phát tăng lên [1]. Ý nghĩa tiên lượng của những yếu tố này và lợi ích của hóa trị vẫn chưa chắc chắn. Đối với những bệnh nhân có khối u tế bào hạt giai đoạn II-IV nên điều trị hoá chất sau phẫu thuật nhưng hiệu quả vẫn chưa được đánh giá rõ ràng do các khối u này hiếm gặp và thiếu các nghiên cứu có ý nghĩa [5].

Mục đích của nghiên cứu nhằm tìm hiểu các biểu hiện lâm sàng, đặc điểm bệnh lý, điều trị và kết quả theo dõi của bệnh nhân có khối u tế bào hạt được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện của chúng tôi.

## 2. BỆNH ÁN

Bệnh nhân nữ, sinh năm 1961, BMI 29; Nghề nghiệp: Nhân viên y tế. Mã hồ sơ: 2200177358.

Vào viện ngày 17 tháng 4 năm 2022; phẫu thuật ngày 17 tháng 4 năm 2022; ra viện ngày 25 tháng 4 năm 2022.

### 2.1. Lâm sàng

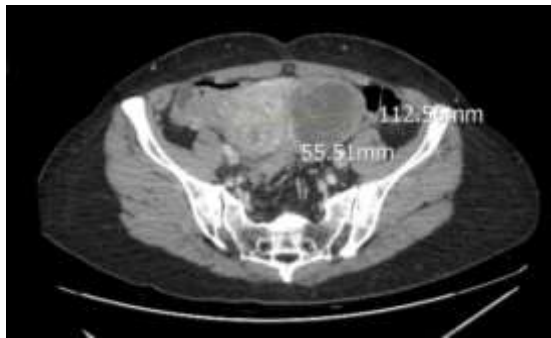
Bệnh nhân có tiền sử đẻ mổ 2 lần; không có tiền sử bệnh lý đặc biệt. Bệnh nhân không có dấu hiệu lâm sàng gì đặc biệt, mãn kinh 4 năm. Khám sức khoẻ định kỳ phát hiện khối vùng tiểu khung lệch trái nghi ngờ u buồng trứng.

### 2.2. Cận lâm sàng

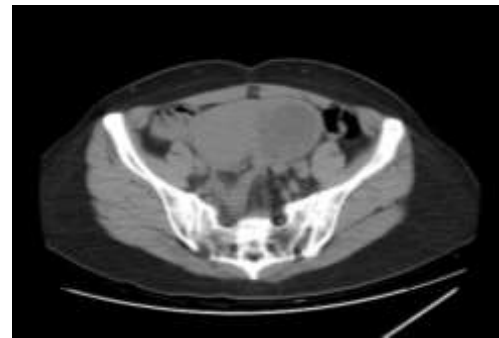
- Soi dạ dày và đại tràng phát hiện 01 polyp tăng sản ở đại tràng và 01 polyp tăng sản ở tâm vị dạ dày, đã được cắt qua nội soi.

- CT 64 dãy ngực: Không thấy hình ảnh bất thường

- CT 64 dãy bụng - tiểu khung: Buồng trứng trái có vài khối tỷ trọng không đồng nhất tập trung thành đám, khối lớn kích thước 34x35mm, bờ và ranh giới rõ, có thành phần nang và thành phần đặc sau tiêm có ngấm thuốc. Thành sau tử cung có khối tỷ trọng không đồng nhất kích thước 46x36mm, bờ và ranh giới rõ, sau tiêm ngấm thuốc không đều (hình 1).



Sau tiêm



Trước tiêm

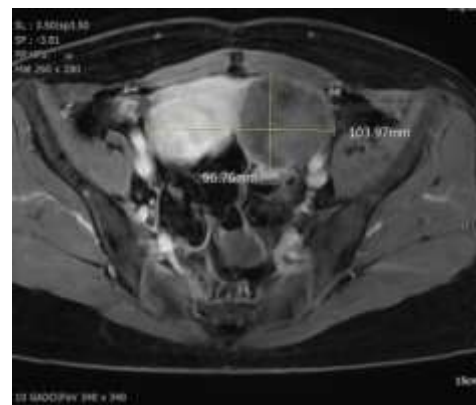
**Hình 1: Chụp CT bụng tiểu khung**

- MRI tiểu khung: Có hình ảnh khối buồng trứng trái 57x56x72mm, bờ đa cung, ranh giới rõ, bên trong có thành phần tăng tín hiệu trên T1W, giảm tín hiệu trên T2W, không thấy xoá tín hiệu mỡ trên in-out phase dạng chảy máu, hạn chế khuếch tán

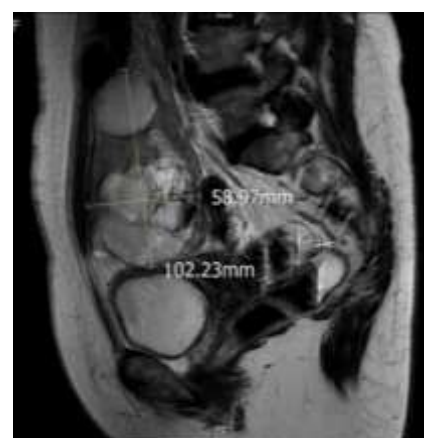
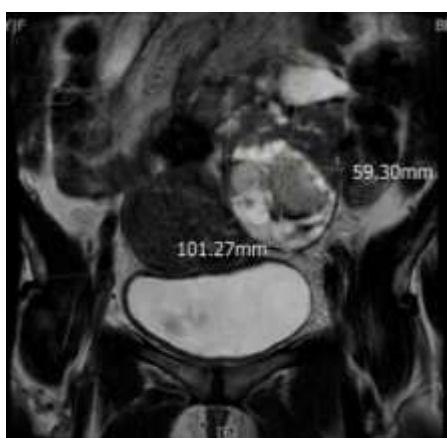
trên DWI/ADC, ngấm thuốc không đều sau tiêm. Thành phải sát đáy tử cung có khối 33x36mm giảm tín hiệu trên T2W, trên T1 fatsat, không hạn chế khuếch tán trên DWI/ADC, sau tiêm ngấm thuốc mạnh không đều, bờ và ranh giới rõ (hình 2).



T1 xoá mỡ trước tiêm



T1 xoá mỡ sau tiêm



T2W coronal

T2W sagital

### Hình 2: CHỤP MRI tiểu khung

- Xét nghiệm: Alpha FP, CA125, HE4 đều nằm trong giới hạn bình thường

- Phẫu thuật ngày 21 tháng 4 năm 2022, tổn thương trong mổ: khối u kích thước 10x12cm, trong u có tổ chức đặc, có phần chứa dịch vàng trong và phần dịch nhày, có vách. Phương pháp phẫu thuật: mổ mở cắt toàn bộ tử cung và 2 phần phụ.

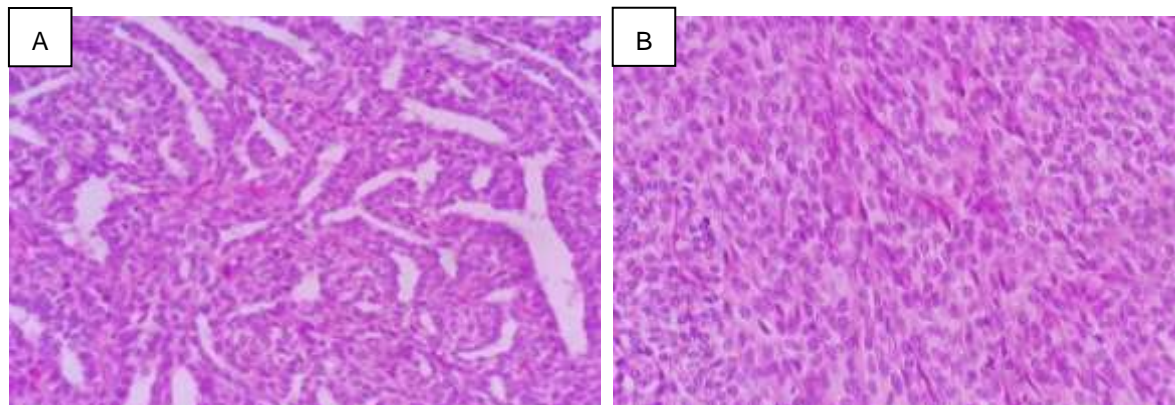
- Kết quả giải phẫu bệnh (Mã số Giải phẫu bệnh: VD22-11294):

+ Đại thể: khối u kích thước 10x6x5cm dính vòi tử cung và buồng trứng. U có vỏ mỏng ranh giới rõ, mặt cắt u có vùng đặc, màu xám vàng, mật độ khá chắc, có vùng tạo nang.

+Vi thể: Mô u gồm các tế bào nhân tròn hoặc oval có khía, bào tương hẹp, hiếm nhân chia. Tế bào sắp xếp cấu trúc dạng lan toả, đám, ổ, dây, bè hoặc vi nang, có vùng gợi ý cell-exner body (tế bào u vây quanh khoảng chứa chất tiết ưa toan. Không thấy hoại tử u.

+ Hóa mô miễn dịch: Tế bào u dương tính với CALRETININ, INHIBIN, CK (ổ nhỏ); âm tính với: CD99, SMA, PAX-8, EMA.

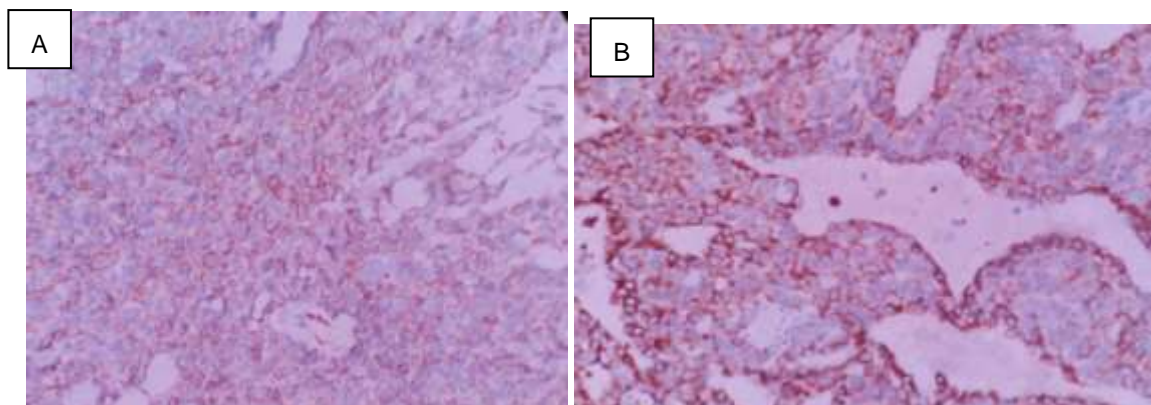
+ Kết luận: U tế bào hạt type người lớn của buồng trứng (Adult-type granulosa cell tumor)



Hình 3. Hình ảnh vi thể

Tế bào u sắp xếp thành dây bè và tạo cấu trúc vi nang, mô đệm u giàu mạch (A, HEx200); tế bào u tạo cấu trúc lan toả với nhân tế bào tròn hoặc bầu dục, đều, chất

nhiễm sắc mịn, rải rác có nhân khía (B, HEx400).



**Hình 4. Hoá mô miễn dịch  
Tế bào u dương tính với Inhibin (A, HMM Dx200) và Calretinin (B, HMM Dx200).**

Sau mổ ổn định, hồi phục tốt, ra viện sau mổ 6 ngày. Không điều trị hoá chất, theo dõi định kỳ bằng siêu âm ổ bụng và xét nghiệm marker CA125 3 tháng/lần. Chụp CT ổ bụng một năm một lần. Các kết quả đều trong giới hạn bình thường.

Tại thời điểm hiện tại bệnh nhân ổn định, không có dấu hiệu bất thường trên cả lâm sàng và cận lâm sàng.

### 3. BÀN LUẬN

Các khối u tế bào hạt là những khối u hiếm gặp và thường không có triệu chứng. Các nghiên cứu, báo cáo hầu hết là báo cáo loạt ca và hồi cứu. Chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nào được thực hiện để đưa ra phác đồ điều trị tối ưu.

Các khối u tế bào hạt có sự phân bố theo độ tuổi hai chiều nhưng tỷ lệ mắc cao nhất là ở thời kỳ hậu mãn kinh với độ tuổi chẩn đoán trung bình khoảng 50-55 tuổi [1]. Những bệnh nhân này có thể bị đau bụng, chướng bụng, tự sờ thấy khối và rối loạn kinh nguyệt, hoặc không có triệu chứng gì đặc biệt. [1] Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán khi 61 tuổi, bệnh

nhân đi khám định kỳ phát hiện ra khối ở buồng trứng bên trái mà không có bất kỳ triệu chứng gợi ý nào.

Các khối u tế bào hạt có hai type dựa trên đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học: type vị thành niên và type người lớn (adult-type). Ca bệnh của chúng tôi có tuổi cao (60 tuổi) và có hình ảnh giải phẫu bệnh điển hình của u tế bào hạt type người lớn. Type vị thành niên chiếm 90% các khối u tế bào hạt xảy ra ở trẻ gái trước tuổi dậy thì và phụ nữ dưới 30 tuổi [8]. Bệnh lý nội mạc tử cung xuất hiện đồng thời ở dạng tăng sản là phát hiện phổ biến ở khối u tế bào hạt, xảy ra ở 25-50% trường hợp do dư thừa estrogen được sản xuất ra từ khối u [10]. Ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung có thể được tìm thấy đồng thời ở 5 - 10% trường hợp bệnh nhân có khối u tế bào hạt, thường biệt hóa tốt và đang ở giai đoạn đầu với tiên lượng thuận lợi [1, 10].

Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi thì không có bất kỳ bất thường nội mạc tử cung nào. Phần lớn bệnh nhân (80 - 90%) mắc bệnh ở giai đoạn I khi chẩn đoán và do đó có kết quả điều trị tốt. Tỷ lệ sống 5 và 10 năm cho giai đoạn I là 94,4%, phù

hợp với các các nghiên cứu của Schumer và Homesley [2,3].

Giai đoạn khối u, độ tuổi, kích thước khối u, vỡ khối u, chỉ số phân bào, sự hiện diện của bệnh còn sót lại và mức độ biệt hoá đã được chứng minh là có ý nghĩa tiên lượng trong nhiều nghiên cứu khác nhau [8].

Về giai đoạn bệnh, tỷ lệ tái phát thường tăng lên tỷ lệ thuận với giai đoạn bệnh. Trong một nghiên cứu của Evans và cộng sự [5] chỉ 9% phụ nữ ở giai đoạn IA bị tái phát khối u so với 30% đối với bệnh ở giai đoạn cao hơn. Trong một nghiên cứu của Ayhan và cộng sự [6], tỷ lệ tái phát lần lượt là 5,4%, 21% và 40% đối với giai đoạn I, II và III. Mangili và cộng sự [8] phát hiện ra rằng 20% bệnh nhân mắc bệnh giai đoạn I tái phát sau 20 năm kể từ khi chẩn đoán, do đó nhấn mạnh sự cần thiết phải theo dõi lâu dài ở những bệnh nhân có khối u tế bào hạt.

Về kích thước, các khối u có đường kính lớn hơn 10-15 cm có liên quan đến tỷ lệ tái phát cao và thời gian sống không tiến triển ngắn hơn, không phụ thuộc vào giai đoạn [5]. Tuy nhiên, ở một số nghiên cứu khác kích thước khối u không có bất kỳ ý nghĩa tiên lượng nào khi điều chỉnh theo giai đoạn [6].

Khả năng sống sau mổ kém hơn đáng kể ở những bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn so với những bệnh nhân không triệt căn ( $P = 0,02$ ). Trong nhiều nghiên cứu khác nhau, phẫu thuật không triệt căn có liên quan đến kết quả và khả năng sống sau mổ kém [5,6]. Bệnh nhân của chúng tôi ở giai đoạn I, khối u có kích thước 7x6x5 cm, không xâm lấn ra xung quanh và diện cắt sạch hoàn toàn không có u xâm lấn vì vậy tiên lượng điều trị khỏi của bệnh nhân khá tốt.

Việc cắt bỏ hoàn toàn khối u nên được coi là phương pháp điều trị chính. Hóa trị bổ trợ thường bao gồm sự kết hợp của bleomycin, etoposide, cisplatin; etoposide/cisplatin; và paclitaxel và carboplatin [1]. Vai trò của xạ trị bổ trợ trong các khối u tế bào hạt vẫn còn gây tranh cãi. Theo Mangili và cộng sự [8] tái phát xảy ra sau thời gian trung bình là 53 tháng (9 - 332 tháng). Vị trí tái phát thường gặp nhất là xương chậu. Không có cách tiếp cận tiêu chuẩn để quản lý bệnh tái phát. Phẫu thuật có thể giúp kiểm soát bệnh lâu dài khi bệnh chỉ xuất hiện tại chỗ [9], nhưng khi bệnh lan tỏa trong ổ bụng hoặc di căn tạng rất khó điều trị hiệu quả. Xạ trị vùng chậu hoặc toàn bộ vùng bụng có thể tạo ra phản ứng lâm sàng ở những phụ nữ có khối u tế bào hạt dai dẳng hoặc tái phát, đặc biệt nếu bệnh được phẫu thuật lấy nhân di căn phúc mạc hoặc di căn ở xương chậu và bụng [1].

Hóa trị liệu dựa trên platinum là lựa chọn ưu tiên để điều trị bệnh lan rộng hơn hoặc bệnh được tế bào hóa dưới mức tối ưu tại thời điểm tái phát [1]. Tuy nhiên, do diễn biến tự nhiên lâu dài và khả năng tái phát muộn, đôi khi xảy ra hơn 10 năm sau khi chẩn đoán vì vậy người bệnh cần phải theo dõi lâu dài. Bệnh nhân của chúng tôi được theo dõi định kỳ 3 tháng bằng khám lâm sàng, siêu âm, CT ổ bụng và làm các xét nghiệm marker ung thư như CA125, thời gian theo dõi sau mổ đến nay là hơn 24 tháng vì vậy người bệnh vẫn cần tiếp tục theo dõi sát để kịp thời phát hiện những bất thường của việc tái phát bệnh.

#### 4. KẾT LUẬN

U tế bào hạt ở buồng trứng là bệnh hiếm gặp. Người bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn sớm và phương pháp điều trị chính là phẫu thuật cắt bỏ khối u rộng

rãi. Chưa có các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị hỗ trợ. Giai đoạn bệnh, hoạt động phân bào và phẫu thuật triệt căn là các yếu tố tiên lượng bệnh. Bệnh có khả năng tái phát muộn vì vậy cần theo dõi định kỳ sau mổ lâu hơn các bệnh lý ung thư khác.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol.* 2003; 21:11809. [PubMed] [Google Scholar]
2. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, Roth LM. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1999; 72:131-7. [PubMed] [Google Scholar]
3. Young RH, Dickersin GR, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. *Am J Surg Pathol.* 1984;8:575-96. [PubMed] [Google Scholar]
4. Kanthan R, Senger JL, Kanthan S. The multifaceted granulosa cell tumours-myths and realities: A review. *ISRN Obstet Gynecol* 2012. 2012 878635. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Uygun K, Aydiner A, Saip P, Kocak Z, Basaran M, Dincer M, et al. Clinical parameters and treatment results in recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2003; 88:400-3. [PubMed] [Google Scholar]
6. Ayhan A, Salman MC, Velipasaoglu M, Sakinci M, Yuce K. Prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary: A retrospective analysis of 80 cases. *J Gynecol Oncol.* 2009;20:158-63. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. King LA, Okagaki T, Gallup DG, Twiggs LB, Messing MJ, Carson LF. Mitotic count, nuclear atypia, and immunohistochemical determination of Ki-67, c-myc, p21- ras, c-erbB2, and p53 expression in granulosa cell tumors of the ovary: mitotic count and Ki-67 are indicators of poor prognosis. *Gynecol Oncol.* 1996; 61:227-32. [PubMed] [Google Scholar]
8. Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, Giorda G, Breda E, Savarese A, et al. Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer.* 2013;109:29-
9. Al-Badawi IA, Brasher PM, Ghatage P, Nation JG, Schepansky A, Stuart GC. Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:119-23. [PubMed] [Google Scholar]
10. Sehouli J, Drescher FS, Mustea A, Elling D, Friedmann W, Kühn W, et al. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res.* 2004; 24:1223-9. [PubMed] [Google Scholar]