Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 66, Special Issue 20, 110-115

RESULTS OF CHEMOTHERAPY IN MALIGNANT OVARIAN GERM CELL TUMORS

Vo Van Kha, Tran Kien Binh*

Can Tho Oncology Hospital - 4 Chau Van Liem, Ninh Kieu ward, Can Tho city, Vietnam

Received: 23/9/2025
Reviced: 17/10/2025; Accepted: 25/10/2025

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to evaluate survival, toxicity and some factors affecting survival time of patients with malignant ovarian germ-cell tumors receiving Bleomycin combined with Etoposide and Cisplatin chemotherapy.

Methods: This was an cross-sectional descriptive study of 31 malignant ovarian germ cell tumors patients treated in the Can Tho Oncology Hospital from 2022-2024.

Results: Mean estimated disease-free survival and overall survival of 18.35 months and 21.78 months, respectively. The common toxicities were anemia, neutropenia and thrombocytopenia. Stage disease and histology were significant prognostic factors for disease-free survival.

Conclusion: Malignant ovarian germ-cell tumor have a good prognosis. The Bleomycin combined with Etoposide and Cisplatin regimen is effective in malignant ovarian germ-cell tumor patients, with tolerable toxicity.

Keywords: Malignant germ-cell tumors, ovarian cancer, chemotherapy.

*Corresponding author
Email: binhfrederik@gmail.com **Phone**: (+84) 934139698 **Http**s://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3602

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ UNG THƯ TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRỨNG

Võ Văn Kha, Trần Kiến Bình*

Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ - 4 Châu Văn Liêm, phường Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025
Ngày chỉnh sửa: 17/10/2025; Ngày duyệt đăng: 25/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sống còn, độc tính và khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tế bào mầm buồng trứng được hóa trị phác đồ Bleomycin kết hợp Etoposide và Cisplatin.

Đối tượng và phương pháp**:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 31 bệnh nhân ung thư tế bào mầm buồng trứng được điều trị phác đồ Bleomycin kết hợp Etoposide và Cisplatin tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ năm 2022-2024.

Kết quả: Trung bình thời gian sống thêm không bệnh ước tính và sống thêm toàn bộ ước tính là 18,35 tháng và 21,78 tháng, tương ứng. Độc tính của hóa trị hay gặp nhất là thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu. Giai đoạn bệnh và thể mô bệnh học là các yếu tố tiên lượng cho sống còn không bệnh.

Kết luận: Ung thư tế bào mầm buồng trứng có tiên lượng tốt. Phác đồ Bleomycin kết hợp Etoposide và Cisplatin là hiệu quả với bệnh nhân ung thư tế bào mầm buồng trứng, độc tính dung nạp được.

Từ khóa: Ung thư tế bào mầm buồng trứng, ung thư buồng trứng, hóa trị.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào mầm buồng trứng chỉ chiếm tỉ lệ khoảng 10-15% tổng số ung thư buồng trứng nói chung và có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi từ trẻ em cho đến người cao tuổi. Trái ngược với ung thư biểu mô buồng trứng, phần lớn bệnh nhân ung thư tế bào mầm buồng trứng (khoảng 60-70%) được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Tiên lượng đối với u tế bào mầm ác tính khác nhau rất lớn giữa các thể mô bệnh học. Tuy nhiên, bệnh nhạy cảm với hóa trị nên tiên lượng của các trường hợp giai đoạn muộn cũng khá tốt. Đối với phân nhóm ung thư tế bào mầm, điều trị phẫu thuật bảo tồn với chỉ định hóa trị thích hợp cho tỉ lệ sống còn tương tự với điều trị phẫu thuật tận gốc, đồng thời vẫn có thể giữ được chức năng sinh sản. Trong các phác đồ hóa chất, Bleomycin kết hợp Etoposide và Cisplatin (BEP) có tỉ lệ đáp ứng cao hơn cả [3].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu: (1) Xác định thời gian sống thêm và độc tính của hóa trị ung thư tế bào mầm buồng trứng bằng phác đồ BEP; (2) Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tế bào mầm buồng trứng được hóa trị phác đồ BEP.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, vừa hồi cứu vừa tiến cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ.

- Thời gian: từ tháng 1/2022 đến tháng 10/2024 (thời gian đóng nghiên cứu là 31/10/2024).

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân được chẩn đoán xác định u ác tính tế bào mầm buồng trứng đã được phẫu thuật triệt căn hoặc bảo tồn, được hóa trị phác đồ BEP, có thang điểm toàn trạng ECOG 0-2. Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu.

*Tác giả liên hệ
Email: binhfrederik@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 934139698 **Http**s://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3602

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có ung thư thứ hai; hoặc có suy gan, suy thận, suy tim, suy tủy; hoặc phụ nữ mang thai; bệnh nhân có chống chỉ định hóa trị.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; = $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy, chọn hệ số tin cậy là 95% và α = 0,05 có $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96; d là sai số cho phép (mức chính xác), chọn sai số cho phép là 6,5%; p là tham số ước đoán, chọn p = 0,965 là tỉ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm trong nghiên cứu của Trần Quang Hưng [2]. Thay vào công thức trên tính ra được n = 31.

Chọn mẫu thuân tiện: chọn tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu trong suốt thời gian tiến hành thu thập số liệu.

2.5. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

- Thời gian sống thêm, bao gồm: thời gian sống không bệnh (disease-free survival - DFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival - OS).

- Độc tính của hóa trị.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

2.6. Công cụ thu thập số liệu

- Hồ sơ bệnh án.

- Phỏng vấn.

- Khám lâm sàng.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

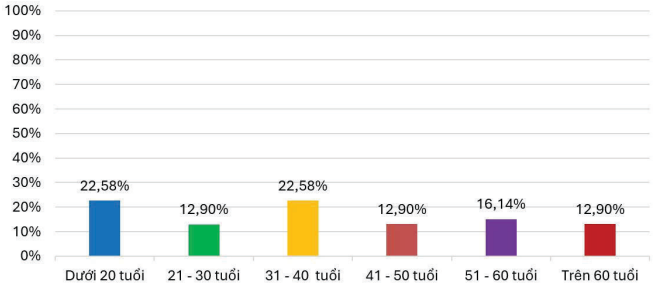
2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành dựa trên cơ sở tôn trọng các vấn đề về đạo đức y học, không làm ảnh hưởng đến sức khỏe, tinh thần của người bệnh và đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ cho phép tiến hành.

- Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Các bệnh nhân đều được tư vấn kĩ và quyết định là do bệnh nhân có đồng ý điều trị hay không và có quyền rút khỏi nghiên cứu khi không muốn tham gia.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Độ tuổi của đối tượng nghiên cứu (n = 31)

Nhóm đối tượng dưới 40 tuổi chiếm ưu thế với gần 60% trường hợp. Độ tuổi trung bình là 36,81 ± 17,71, nhỏ nhất 6 tuổi và lớn nhất 66 tuổi.

Bảng 1. Kích thước u của đối tượng nghiên cứu (n = 31)

Kích thước u	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
< 10 cm	7	22,58
10-20 cm	17	54,84
> 20 cm	7	22,58
Trung bình (cm)	14,79 ± 6,64	
Nhỏ nhất-lớn nhất (cm)	3,5-30	

Hơn 50% đối tượng nghiên cứu có kích thước u từ 10-20 cm, trung bình khoảng 15 cm (nhỏ nhất 3,5 cm và lớn nhất 30 cm).

Bảng 2. Giai đoạn bệnh của đối tượng nghiên cứu (n = 31)

Giai đoạn bệnh	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giai đoạn I	16	51,61
Giai đoạn II	4	12,90
Giai đoạn III	10	32,26
Giai đoạn IV	1	3,23

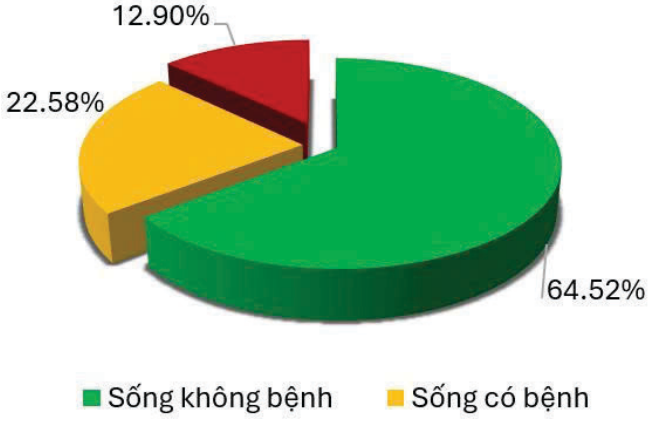
Giai đoạn I chiếm ưu thế với hơn 50% trường hợp.

Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học của đối tượng nghiên cứu (n = 31)

Mô bệnh học	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
U nghịch mầm	8	25,81
U quái không trưởng thành	9	29,03
U túi noãn hoàng	8	25,81
U tế bào mầm hỗn hợp	5	16,12
Ung thư biểu mô phôi	1	3,23

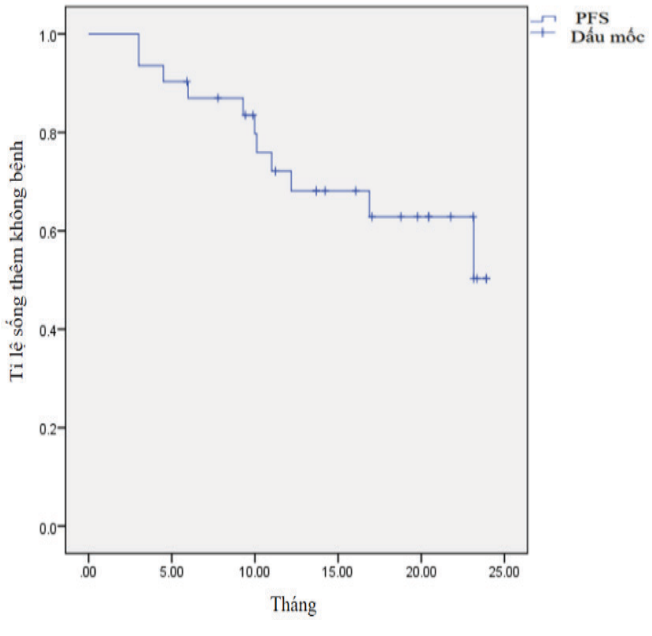
U quái không trưởng thành, u nghịch mầm và u túi noãn hoàng là 3 thể mô bệnh học thường gặp nhất.

3.2. Thời gian sống thêm và độc tính của hóa trị



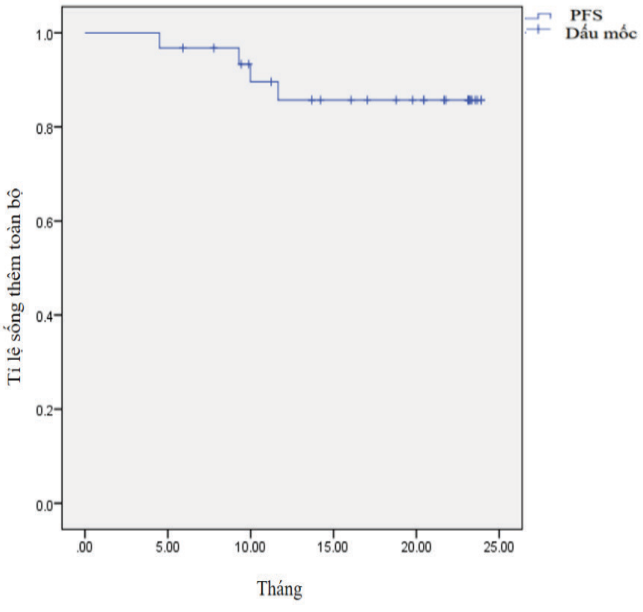
Biểu đồ 2. Tình trạng bệnh nhân tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (n = 31)

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, hơn 60% (20 trường hợp) không có bệnh.



Biểu đồ 3. Biểu đồ Kaplan-Meier về DFS của đối tượng nghiên cứu

Với thời gian theo dõi trung bình 20,69 ± 5,88 (5,78-23,91) tháng thì DFS trung bình ước tính của nhóm nghiên cứu là 18,35 ± 1,42 (15,57-21,14) tháng. DFS tích lũy tại các thời điểm 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 20 tháng lần lượt là 87%, 72,1%, 62,9% và 50,3%.



Biểu đồ 4. Biểu đồ Kaplan-Meier về OS của đối tượng nghiên cứu

Với thời gian theo dõi trung bình 20,69 ± 5,88 (5,78-23,91) tháng thì OS trung bình ước tính của nhóm nghiên cứu là 21,78 ± 0,99 (19,83-23,73) tháng. OS tích lũy tại các thời điểm 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng và 20 tháng lần lượt là 93,3%, 85,7%, 85,7% và 85,7%.

Bảng 4. Độc tính trên hệ tạo huyết (n = 31)

Độc tính	Không	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Thiếu máu	19,35%	25,81%	41,94%	12,9%	0
Giảm bạch cầu	22,58%	0	3,23%	22,58%	51,61%
Giảm tiểu cầu	77,42%	3,23%	6,45%	9,67%	3,23%

Độc tính trên hệ tạo huyết từ độ 3 trở lên bao gồm 12,9% trường hợp thiếu máu, 74,19% trường hợp giảm bạch cầu (trong đó hơn 50% trường hợp độ 4) và 12,9% trường hợp giảm tiểu cầu (3,23% độ 4).

Bảng 5. Độc tính ngoài hệ tạo huyết (n = 31)

Độc tính	Không	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Nôn ói	9,68%	58,06%	25,81%	6,45%	0
Tiêu chảy	87,1%	6,45%	6,45%	0	0
Táo bón	77,42%	12,9%	6,45%	3,23%	0
Đau dạ dày	61,29%	25,81%	12,9%	0	0
Thần kinh ngoại biên	87,1%	9,67%	3,23%	0	0
Tăng men gan	64,51%	32,26%	3,23%	0	0
Suy thận	96,77%	0	0	3,23%	0
Độc tính phổi	100%	0	0	0	0

Đa phần các độc tính ngoài hệ tạo huyết đều ở mức độ nhẹ, chỉ có một vài trường hợp độ 3 và không ghi nhận trường hợp nào độ 4, cũng như không có đối tượng nào gặp độc tính phổi do Bleomycin. Không có trường hợp nào tử vong do độc tính điều trị.

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả hóa trị

Bảng 6. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến DFS và OS

Yếu tố ảnh hưởng		DFS		OS	
		HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Tuổi	≤ 40 tuổi	0,14 (0,019-1,043)	0,055	35,988 (0,04-36205,25)	0,310
	> 40 tuổi				
AFP	Bình thường	0,856 (0,145-5,064)	0,864	6,909 (0,062-764,158)	0,421
	Tăng				
Kích thước u	≤ 20 cm	0,892 (0,271-2,935)	0,851	4,531 (0,358-57,371)	0,243
	> 20 cm				
Giai đoạn bệnh	I-II	17,541 (2,033-151,362)	0,009	96,980 (0,741-12691,1)	0,066
	III-IV				
Mô bệnh học	U nghịch mầm	1,696 (1,016-2,830)	0,043	1,631 (0,410-6,488)	0,488
	Khác				
Mức độ phẫu thuật	Triệt căn	2,085 (0,166-26,124)	0,569	22,830 (0,032-16368,2)	0,351
	Bảo tồn				

Giai đoạn bệnh và mô bệnh học là hai yếu tố tiên lượng độc lập với DFS, trong khi không có yếu tố nào là yếu tố tiên lượng độc lập với OS.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 37. Trần Quang Hưng ghi nhận được độ tuổi trung bình là 22,7 [2]. Báo cáo đa trung tâm của Tamauchi S và cộng sự cho thấy độ tuổi trung bình là 22,8 [8]. Các kết quả trên đều phù hợp với đặc điểm tuổi chung của bệnh là xuất hiện ở độ tuổi trẻ (dưới 40). Tuổi trung bình và tuổi cao nhất trong các nhóm có sự khác nhau có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số tác giả khác về kích thước u phần lớn nằm trong khoảng 10-20 cm. Phạm Trí Hiếu và cộng sự nghiên cứu thấy u có kích thước trung bình là 14 cm [1]. Nghiên cứu của Lai C.H và cộng sự cho thấy kích thước u trung bình là 16 cm [5].

Tỉ lệ giai đoạn bệnh trong các nghiên cứu là khác nhau, tuy nhiên có một điểm chung đó là giai đoạn I luôn chiếm tỉ lệ cao nhất, đây là đặc điểm đặc trưng thể hiện tốc độ phát triển nhanh chóng của khối u và do đó bệnh nhân có xu hướng đi khám sớm khi có dấu hiệu bệnh. Về điểm này, kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với y văn.

U nghịch mầm, u túi noãn hoàng và u quái không trưởng thành là 3 thể mô bệnh học chiếm chủ yếu trong các nghiên cứu trong và ngoài nước. Tỉ lệ các thể giải phẫu bệnh có sự khác nhau giữa các tác giả phụ thuộc nhiều vào cỡ mẫu, chủng tộc, vùng miền và thời gian nghiên cứu.

4.2. Thời gian sống thêm và độc tính của hóa trị

DFS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 18,35 ± 1,42 (tháng), ngắn nhất 15,57 tháng, dài nhất 21,14 tháng. Trong nghiên cứu của Trần Quang Hưng, có 65 đối tượng không còn tổn thương trên lâm sàng sau khi kết thúc điều trị (chiếm 77,4%), có 19 đối tượng (22,6%) tái phát, đa số bị tái phát di căn trong vòng 2 năm đầu [2]. Neeyalavira V và cộng sự thấy rằng có 12/76 đối tượng (15,8%) tái phát sau điều trị [7]. Mangili G và cộng sự nghiên cứu trên 123 đối tượng u tế bào mầm ác tính buồng trứng thấy rằng có 22 trường hợp tái phát (chiếm tỉ lệ 17,8%), tất cả đều xảy ra trong vòng 24 tháng từ lúc bắt đầu được

chẩn đoán [6]. U ác tính tế bào mầm buồng trứng là bệnh ung thư có tiên lượng tốt, ngay cả ở giai đoạn muộn đã được ghi nhận qua rất nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên vẫn có những trường hợp tái phát, tiến triển làm thất bại với điều trị. Như vậy, các biến cố có thể xảy ra ngay cả với trường hợp giai đoạn sớm, đây là vấn đề cần được tìm hiểu sâu thêm.

OS trung bình trong nhóm nghiên cứu là 21,78 ± 0,99 (tháng), ngắn nhất 19,83 tháng, dài nhất 23,73 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 85,7% trường hợp vẫn còn sống. Trần Quang Hưng ghi nhận tỉ lệ OS tại thời điểm 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 96,5%, 87% và 82,1% [2]. Mangili G và cộng sự trong thời gian theo dõi là 60,9 tháng ghi nhận tỉ lệ OS tại thời điểm 5 năm là 88,8% [6]. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Neeyalavira V và cộng sự là 86,2% [7].

Chúng tôi nhận thấy độc tính chủ yếu xảy ra trên hệ tạo máu, tuy nhiên không có trường hợp nào tử vong do tác dụng phụ. Mangili G và cộng sự ghi nhận có 3 trường hợp tử vong do độc tính của hóa trị, trong đó có 2 bệnh nhân suy thận cấp và 1 bệnh nhân suy tủy cấp [6]. Brown J và cộng sự báo cáo hồ sơ độc tính bao gồm nhiễm trùng, giảm bạch cầu hạt trung tính, có đến 90% bệnh nhân trong nghiên cứu này gặp độc tính từ độ 3 nhưng không có bệnh nhân nào tử vong do tác dụng phụ [4].

4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả hóa trị

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giai đoạn bệnh và thể mô bệnh học là hai yếu tố tiên lượng độc lập với DFS.

Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước khác. Trần Quang Hưng nghiên cứu thấy rằng thể mô bệnh học là một yếu tố tiên lượng có ý nghĩa [2]. Zixuan S cùng cộng sự cũng kết luận rằng giai đoạn bệnh và thể mô bệnh học là các yếu tố tiên lượng rõ rệt đến thời gian sống thêm [9].

5. KẾT LUẬN

Ung thư tế bào mầm buồng trứng là một bệnh lý có tiên lượng tốt ngay cả khi ở giai đoạn muộn với thời gian sống còn kéo dài khi được phẫu thuật kết hợp với hóa trị hỗ trợ.

*
* *

Chúng tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc đến Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và tập thể cán bộ, nhân viên của Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ đã giúp đỡ và hỗ trợ cho nhóm nghiên cứu hoàn thành được đề tài này.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Phạm Trí Hiếu, Nguyễn Quốc Tuấn, Vũ Bá Quyết. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giai đoạn ung thư tế bào mầm buồng trứng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí Phụ Sản, 2022, số 20 (2), tr. 51-56.

[2] Trần Quang Hưng. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị tiên lượng của chúng trong u tế bào mầm ác tính buồng trứng. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2020.

[3] Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang. Ung thư buồng trứng không biểu mô. Trong: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp. Nhà xuất bản Y học, 2019, tr. 316-326.

[4] Brown J, Miller A, Moxley K et al. Results of a randomized phase II trial of Paclitaxel and Carboplatin versus Bleomycin, Etoposide and Cisplatin for newly diagnosed and recurrent chemonaive stromal ovarian tumors. International Journal of Gynecological Cancer, 2024, 190: 283-290.

[5] Lai C.H, Chang T.C, Hsueh S et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. Gynecologic Oncology, 2005, vol 96 (3): 783-791.

[6] Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D et al. The role of staging and adjuvent chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. Annals of Oncology, 2017, vol 28 (2): 333-338.

[7] Neeyalavira V, Suprasert P. Outcomes of malignant ovarian germ-cell tumors treated in Chiang Mai University Hospital over a nine year period. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014, 15 (12): 4909-13.

[8] Tamauchi S, Kajiyama H, Yoshihara M et al. Reproductive outcomes of 105 malignant ovarian germ cell tumor survivors: a multicenter study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 219 (4): 385. e1-385. e7.

[9] Zixuan S, Yizi W, Yangzi Z et al. Nomograms to predict the prognosis in malignant ovarian germ cell tumors: a large cohort study. BMC Cancer, 2022, 22 (1): 257.