

# PRIMARY MALIGNANT MIXED GERM CELL TUMOR OF THE CONUS MEDULLARIS MASQUERADING AS GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Phan Thu Hang<sup>1,2</sup>, Nguyen Van Thang<sup>2</sup>, Nguyen Tran Chung<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

<sup>2</sup>Central Obstetrics and Gynecology Hospital - No. 1 Trieu Quoc Dat, Cua Nam Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 15/04/2026; Accepted: 21/05/2026

## SUMMARY

**Objective:** To report an exceptionally rare case of primary spinal mixed germ cell tumor (GCT) presenting with gynecological symptoms, leading to a significant diagnostic dilemma.

**Case Presentation:** A 29-year-old female presented with abnormal vaginal bleeding and persistent mild elevation of serum  $\beta$ hCG. Despite the absence of intrauterine pathology, she was initially managed for gestational trophoblastic neoplasia (GTN) based on serological markers. The patient underwent multiple courses of chemotherapy for presumed refractory GTN over 16 months. The diagnosis was revisited only after the onset of progressive cauda equina syndrome. Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed an intradural extramedullary tumor at the conus medullaris. Histopathological examination following surgical resection confirmed a malignant mixed GCT. Subsequent multimodal treatment comprising surgery, platinum-based chemotherapy, and radiotherapy resulted in disease control and neurological stabilization.

**Conclusion:** This case highlights a critical diagnostic pitfall where spinal GCTs mimic gynecological malignancies via  $\beta$ hCG secretion. In young patients with unexplained persistent  $\beta$ hCG elevation and negative gynecological imaging, the differential diagnosis must extend beyond gestational pathologies to include extragonadal GCTs. Early consideration of neuro-imaging and expanded tumor marker profiling ( $\alpha$ FP) is vital to prevent misdiagnosis and irreversible neurological morbidity.

**Keywords:** Spinal cord germ cell tumor; Conus medullaris; Gestational trophoblastic neoplasia mimicry;  $\beta$ hCG; Diagnostic pitfall.

---

\*Corresponding author

**Email:** thuhang.nhog@gmail.com **Phone:** (+84) 912663709 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i5.5121

# NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP U TẾ BÀO MÀM ÁC TÍNH HỖN HỢP TẠI CHÓP TỦY GÂY NHẦM LẤN VỚI U NGUYÊN BÀO NUÔI: MỘT THÁCH THỨC CHẨN ĐOÁN

Phan Thu Hằng<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Thắng<sup>2</sup>, Nguyễn Trần Chung<sup>1</sup><sup>1</sup>Trường đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, thành phố Hà Nội, Việt Nam<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương - Số 1 Triệu Quốc Đạt, phường Cửa Nam, thành phố Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/03/2026

Ngày chỉnh sửa: 15/04/2026; Ngày duyệt đăng: 21/05/2026

## TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Báo cáo một trường hợp hiếm gặp của u tế bào mầm ác tính hỗn hợp tại chóp tủy có biểu hiện lâm sàng ban đầu giống bệnh lý phụ khoa, gây khó khăn trong chẩn đoán.

**Ca lâm sàng:** Bệnh nhân nữ 29 tuổi nhập viện vì ra máu âm đạo bất thường và nồng độ  $\beta$ hCG huyết thanh tăng dai dẳng. Dựa trên bệnh sử và xét nghiệm sinh hóa, bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị theo hướng u nguyên bào nuôi (GTN) kháng thuốc trong suốt 16 tháng dù không tìm thấy tổn thương khu trú trên siêu âm và MRI tiểu khung. Chẩn đoán chỉ được xác lập lại khi bệnh nhân xuất hiện hội chứng chèn ép đuôi ngựa. MRI cột sống phát hiện khối u vùng chóp tủy; giải phẫu bệnh sau phẫu thuật xác nhận là u tế bào mầm ác tính hỗn hợp. Bệnh nhân sau đó được điều trị đa mô thức gồm phẫu thuật, hóa trị nền Platinum và xạ trị, hiện tại tình trạng thần kinh ổn định.

**Bài học rút ra:** Ca bệnh minh họa một thể lâm sàng “ngụy trang” của u tế bào mầm tủy sống. Việc tăng  $\beta$ hCG không kèm theo bằng chứng hình ảnh học của thai nghén hay u nguyên bào nuôi cần gợi ý việc tìm kiếm các khối u ngoài tuyến sinh dục, bao gồm cả trục thần kinh, để tránh bỏ sót chẩn đoán.

**Từ khóa:** U tế bào mầm tủy sống; U nguyên bào nuôi giả; Chóp tủy;  $\beta$ hCG; Bẫy chẩn đoán.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào mầm (Germ Cell Tumors - GCTs) nguyên phát tại tủy sống là một thực thể bệnh học cực kỳ hiếm gặp, chiếm tỷ lệ rất thấp trong các u nội tủy<sup>3</sup>. Trong đó, tổn thương khu trú tại vùng chóp tủy (conus medullaris) lại càng hiếm hơn, thường đặt ra những thách thức lớn trong chẩn đoán và điều trị<sup>1</sup>. Thông thường, bệnh cảnh lâm sàng của nhóm bệnh lý này bị chi phối bởi các triệu chứng thần kinh khu trú như hội chứng đuôi ngựa hoặc rối loạn cơ tròn<sup>2</sup>. Tuy nhiên, sự phức tạp xuất hiện khi khối u tiết ra  $\beta$ hCG (Human Chorionic Gonadotropin) cùng với các triệu chứng giả của các bệnh lý phụ khoa, dẫn đến nguy cơ chẩn đoán nhầm và trì hoãn điều trị đặc hiệu.

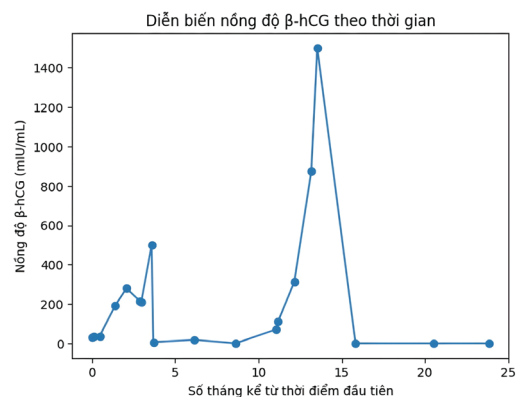
Chúng tôi báo cáo một trường hợp hiếm gặp về u tế bào mầm ác tính hỗn hợp tại chóp tủy, khởi phát với xuất huyết tử cung bất thường và tăng  $\beta$ hCG dai dẳng, dẫn đến chẩn đoán nhầm ban đầu là u nguyên bào nuôi (Gestational Trophoblastic Neoplasia - GTN). Mục tiêu bài viết là phân tích các “bẫy” chẩn đoán (diagnostic pitfalls) trong các trường hợp tăng  $\beta$ hCG không rõ nguyên nhân và đề xuất chiến lược tiếp cận đa mô thức để tránh bỏ sót các khối u ngoài tuyến sinh dục<sup>4</sup>.

## 2. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 29 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nhập viện vì ra máu âm đạo bất thường. Khám lâm sàng và siêu âm tiểu khung không ghi nhận tổn thương tại tử cung và phần phụ. Xét nghiệm  $\beta$ hCG huyết thanh tăng nhẹ (30 - 38 mIU/mL), gợi ý chẩn đoán ban đầu là thai sinh hóa<sup>6</sup>.

Trong 4 tháng tiếp theo, bệnh nhân xuất hiện rong kinh,  $\beta$ hCG tăng lên 279 mIU/mL. Thủ thuật hút buồng tử cung chẩn đoán cho kết quả giải phẫu bệnh âm tính với mô nhau hoặc thai trứng. Vì nồng độ  $\beta$ hCG rất thấp nên bệnh nhân không được chỉ định chụp CT ngực, CT bụng hay MRI sọ não. Siêu âm ổ bụng và tiểu khung chưa phát hiện bất thường. Dựa trên tiêu chuẩn FIGO, bệnh nhân được chẩn đoán U nguyên bào

nuôi (GTN) nguy cơ thấp (FIGO 1 điểm) và điều trị khởi đầu với Methotrexate/Folinic Acid (MTX-FA). Sau 1 chu kỳ điều trị,  $\beta$ hCG không giảm mà tăng lên 500 mIU/mL. Bệnh nhân được chuyển đổi sang phác đồ Actinomycin D (4 chu kỳ),  $\beta$ hCG giảm còn 6 mIU/mL trước khi xuất hiện tình trạng kháng thuốc. Phác đồ đa hóa trị EMA-CO tiếp tục được chỉ định. Sau 05 chu kỳ,  $\beta$ hCG âm tính. Mặc dù đạt được đáp ứng huyết thanh học tạm thời,  $\beta$ hCG tái tăng lên mức 71 mIU/mL sau 1 tháng và đạt đỉnh 1500 mIU/mL sau 3 tháng ngừng điều trị.



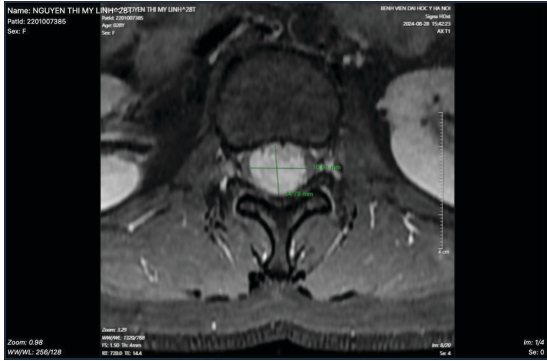
Biểu đồ 1. Diễn biến nồng độ  $\beta$ -hCG theo thời gian

Sau 16 tháng kể từ khi khởi phát triệu chứng, bệnh nhân xuất hiện đau vùng cụt lan xuống chi dưới, kèm rối loạn cơ tròn (táo bón, khó tiểu). Nồng độ  $\alpha$ FP trong máu 18.18 ng/mL. Cộng hưởng từ (MRI) cột sống thắt lưng phát hiện khối tổn thương dạng u dưới màng cứng, ngoài tủy tại vùng chóp tủy và dây tạn. MRI sọ não bình thường. Phẫu thuật vi phẫu loại bỏ khối u được thực hiện nhằm giải ép thần kinh và chẩn đoán mô bệnh học. Kết quả giải phẫu bệnh xác định là **U tế bào**

\*Tác giả liên hệ

Email: thuhang.nhogg@gmail.com Điện thoại: (+84) 912663709 DOI: 10.52163/yhc.v67i5.5121

**mầm ác tính hỗn hợp**, với thành phần *germinoma* chiếm ưu thế, kết hợp với *choriocarcinoma* và *yolk sac tumor* (u túi noãn hoàng). Hóa mô miễn dịch dương tính với CD117, PLAP, OCT4 (phù hợp GCT) và âm tính với các dấu ấn thần kinh đệm. Tầm soát toàn thân sau mổ không phát hiện u nguyên phát khác. Bệnh nhân được điều trị bổ trợ bằng hóa trị nền Platinum và xạ trị vùng tủy, hiện tại tình trạng thần kinh ổn định và  $\beta$ hCG âm tính, nồng độ  $\alpha$ FP dưới ngưỡng bình thường.



Hình 1. Kết quả chụp cộng hưởng từ cột sống thắt lưng

### 3. BÀN LUẬN

#### 3.1. Thách thức trong chẩn đoán phân biệt ban đầu

Việc bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị theo hướng GTN ban đầu là phù hợp với thực hành lâm sàng và các hướng dẫn của FIGO đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Ở bệnh nhân trẻ tuổi, đã có quan hệ tình dục và biểu hiện ra bệnh âm đạo kèm tăng  $\beta$ hCG, chẩn đoán ưu tiên luôn là các bệnh lý liên quan đến thai nghén. Đặc biệt, việc bảo tồn tử cung ở người bệnh chưa đủ con cho phép chẩn đoán và điều trị hóa chất dựa trên diễn biến huyết thanh học ( $\beta$ hCG) mà không bắt buộc phải có bằng chứng giải phẫu bệnh, nhất là khi nạo hút buồng tử cung âm tính<sup>8</sup>. Yếu tố gây nhiễu chính là tiền sử quan hệ tình dục; nếu bệnh nhân chưa từng quan hệ, chẩn đoán GCT ngoài tuyến sinh dục sẽ được đặt ra ngay lập tức.

#### 3.2. Dấu hiệu cảnh báo và “Vùng mù” hình ảnh học

Điểm mấu chốt gợi ý sai sót trong chẩn đoán ban đầu là sự kháng thuốc nghịch lý. Một tổn thương GTN nguy cơ thấp (dựa trên chẩn đoán hình ảnh âm tính tại tử cung và phổi) thường đáp ứng tốt với Methotrexate hoặc Actinomycin D<sup>6</sup>. Việc  $\beta$ hCG dai dẳng và tăng lại sau đa hóa trị (EMA-CO) mà không tìm thấy khối u trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn (CT ngực, MRI sọ não, ổ bụng, tiểu khung) là dấu hiệu cảnh báo đỏ (red flag) về một nguồn tiết  $\beta$ hCG nằm ngoài các vị trí di căn thông thường<sup>8</sup>. Đáng tiếc, cột sống-đặc biệt là vùng chóp tủy-thường nằm ngoài trường khảo sát của các quy trình tầm soát di căn chuẩn (scanning blind spot), dẫn đến việc khối u chỉ được phát hiện khi đã gây chèn ép thần kinh nặng nề.

#### 3.3. Vai trò của dấu ấn sinh học và di truyền

Ca bệnh này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tiếp cận đa chiều.

Thứ nhất, xét nghiệm Alpha-fetoprotein ( $\alpha$ FP) nên được thực hiện thường quy ngay từ đầu ở các ca nghi ngờ GTN không điển hình hoặc kháng trị. Sự hiện diện của  $\alpha$ FP, một chỉ dấu đặc trưng của u túi noãn hoàng (yolk sac tumor), sẽ lập tức loại trừ chẩn đoán GTN đơn thuần và định hướng tới GCT hỗn hợp<sup>7</sup>.

Thứ hai, xét nghiệm phân tích đa hình đoạn lặp ngắn (Short Tandem Repeat - STR genotyping) trên mô bệnh phẩm-dù chưa phổ biến tại Việt Nam-được xem là tiêu chuẩn vàng trên thế giới để phân biệt nguồn gốc di truyền của khối u<sup>9</sup>. Choriocarcinoma thai nghén sẽ mang DNA của người cha, trong khi choriocarcinoma không liên quan thai nghén (non-gestational) sẽ có kiểu gen giống hệt bệnh nhân. Nếu kỹ thuật

STR genotyping được áp dụng cho bệnh nhân này ngay tại thời điểm xuất hiện tình trạng kháng thuốc với phác đồ MTX-FA, chúng ta đã có thể xác định được bản chất *isogenic* của khối u. Điều này sẽ lập tức loại trừ chẩn đoán thai nghén, định hướng lại tư duy lâm sàng sang u tế bào mầm nguyên phát và khởi động sớm phác đồ Platinum (BEP/EP) cùng xạ trị, thay vì tiếp tục leo thang các phác đồ điều trị GTN (như EMA-CO) không hiệu quả. Do đó, trường hợp này là một minh chứng sống động ủng hộ khuyến cáo của Hiệp hội Bệnh lý Nguyên bào nuôi Quốc tế (ISSTD): Cần cân nhắc chỉ định phân tích di truyền sớm cho mọi trường hợp nghi ngờ GTN có biểu hiện lâm sàng không điển hình hoặc kháng trị, nhằm cá thể hóa chiến lược điều trị và cải thiện cơ hội sống còn cho người bệnh<sup>9</sup>.

### 4. KẾT LUẬN

U tế bào mầm ác tính nguyên phát tại chóp tủy là bệnh lý hiếm gặp, có thể hiện diện dưới các bệnh cảnh lâm sàng gây nhiễu, đặc biệt là các triệu chứng phụ khoa cùng với tình trạng tăng tiết  $\beta$ hCG. Trường hợp này nhấn mạnh rằng  $\beta$ hCG là một dấu ấn sinh học hữu ích nhưng không đặc hiệu tuyệt đối cho bệnh lý nguyên bào nuôi. Các bác sĩ lâm sàng cần cảnh giác cao độ đối với các trường hợp “u nguyên bào nuôi” có nồng độ  $\beta$ hCG thấp dai dẳng hoặc kháng thuốc mà không phát hiện tổn thương tại tử cung hay phổi. Trong bối cảnh đó, việc mở rộng tầm soát hình ảnh học toàn thân (bao gồm cột sống), định lượng các marker khác như  $\alpha$ FP và xét nghiệm phân tích di truyền là cần thiết để chẩn đoán sớm, cải thiện tiên lượng sống còn cũng như chức năng thần kinh cho người bệnh.

### 5. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin cảm ơn các đồng nghiệp và các khoa, phòng đã tham gia trong quá trình chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu không nhận tài trợ và không có xung đột lợi ích, đã được sự chấp thuận của bệnh nhân đồng ý công bố các thông tin về ca bệnh.

### 6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Pinto MT, Pinto BGG, Soares FA. Molecular Biology of Pediatric and Adult Ovarian Germ Cell Tumors. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):258. DOI: 10.3390/cancers15112990
- [2] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2021;141(2):153-193. doi: 10.1093/neuonc/noab106
- [3] Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg.* 1997;86(3):446-455. DOI: 10.3171/jns.1997.86.3.0446
- [4] Jennings MT, Gelman R, Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg.* 1985;63(2):155-167. DOI: 10.3171/jns.1985.63.2.0155
- [5] Huang YH, Liao CC, Cheng CY, et al. Primary intradural extramedullary germinoma of the conus medullaris. *J Neurosurg Spine.* 2014;21(4):630-634.
- [6] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010;376(9742):717-729. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2
- [7] The Japan Society for Neuro-Oncology. The Japan Society for Neuro-Oncology guideline on the diagnosis and treatment of central nervous system germ cell tumors. *Neuro-Oncology.* 2022;24(4):503-515. DOI: 10.1093/neuonc/noab242
- [8] Osborne RJ, et al. Gestational trophoblastic neoplasia: an update. *Curr Opin Oncol.* 2010;22(5):494-500.
- [9] Fisher RA, et al. Gestational trophoblastic disease: the role of genetic analysis in diagnosis. *Obstet Gynaecol.* 2009;11(1):47-53
- [10] Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated entities, and modern classification. *Mod Pathol.* 2005;18(Suppl 2): S61-S79. DOI: <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800310>.