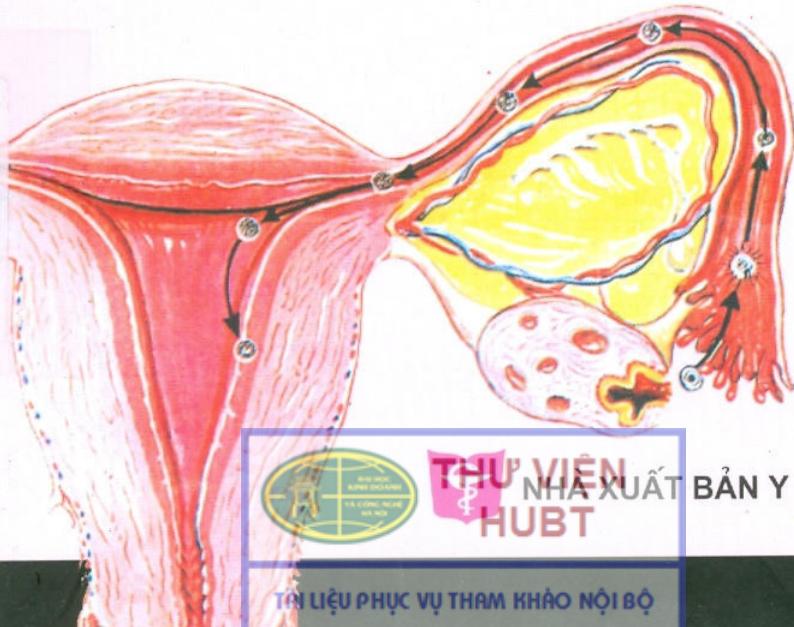


VND1.06

GS. BS. Đinh Văn Tùng MD - FACOG - FASCP

Lâm sàng phụ khoa & Giải phẫu bệnh



THƯ VIỆN


NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LÂM SÀNG PHỤ KHOA
VÀ
GIẢI PHẪU BỆNH





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LÂM SÀNG PHỤ KHOA VÀ GIẢI PHẪU BỆNH

*Biên dịch bản sách
xuất bản lần thứ ba*

GS. BS. ĐINH VĂN TÙNG MD, FACOG, FASCP

Giáo sư Sản phụ khoa
Giáo sư Giải phẫu bệnh
**Bộ môn Sản phụ – Trường Đại học Y
Galveston – Texas**



Biên dịch:

- BS. ĐẶNG THẾ CĂN
- BS. NGUYỄN PHI HÙNG
- BS. ĐÀO TIẾN CỰC
- BS. TRẦN NAM THÁNG
- BS. TRẦN VĂN THUẤN

SYLLABUS OF GYNECOLOGIC PATHOLOGY
WITH CLINICAL CORRELATIONS



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI TỰA

CHO LẦN XUẤT BẢN THỨ BA

Trong nhiều năm, giáo sư Đinh đã say mê nghiên cứu ngành giải phẫu bệnh phụ khoa, và giành được nhiều công sức trong việc giảng dạy bộ môn này cho các sinh viên y khoa và bác sĩ nội trú chuyên khoa. Tôi cùng chia sẻ niềm say mê của ông và cũng như ông đều tiếc khi thấy hiện nay tầm quan trọng của việc giảng dạy giải phẫu bệnh phụ khoa cho sinh viên y khoa và bác sĩ chuyên khoa nội trú chưa được chú ý. Sự hiểu biết những vấn đề cơ bản về giải phẫu bệnh phụ khoa hoàn toàn là điều cần thiết đối với những thầy thuốc lâm sàng về các bệnh phụ nữ.

Nếu không có nền tảng này thì người thầy thuốc lâm sàng sẽ không thể phát triển vốn hiểu biết về lịch sử tự nhiên của căn bệnh và nguyên tắc chữa trị.

Lần xuất bản thứ ba cuốn sách này là một sự thành công xuất sắc. Nó rất dễ đọc, cung cấp rất nhiều thông tin và những điều quý báu.

Theo ý kiến tôi, cuốn sách này là giáo trình mà tất cả các sinh viên đều phải học trong quá trình học sản phụ khoa cũng như bác sĩ nội trú được đào tạo về lĩnh vực này. Các thầy thuốc chuyên khoa lâm sàng trong thực hành cũng sẽ làm tốt hơn khi có cuốn sách này trong tay như một tài liệu tra cứu nhanh. Cuốn sách được viết tốt, chính xác và nhiều thông tin. Mỗi chương đều có bảng tra cứu riêng tổng hợp để người đọc quan tâm có thể tra cứu thêm những thông tin chi tiết.

Raymond H. Kaufman MD
Trường đại học Y khoa Baylor
Houston, Texas





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

1. Âm hộ

- I. Bào thai học
- II. Mô học
- III. Các bệnh da thường gặp
- IV. Các tổn thương âm hộ trong các bệnh hệ thống
- V. Nhiễm trùng
- VI. Các u lành tính
- VII. Các tổn thương biểu mô không u
- VIII. Các tổn thương nội biểu mô u
- IX. Các u ác tính xâm nhập

I. Bào thai học

- A. Bộ phận sinh dục ngoài bắt đầu bằng một giai đoạn không biệt hoá ở tuần thứ 4. Cử sinh dục, các nếp niệu dục và các lối bìu- âm hộ đều có nguồn gốc từ ngoại bì.
- B. Các đặc trưng về giới được xác định ở tuần thứ 9. Cơ quan sinh dục ngoài được hình thành đầy đủ ở tuần thứ 12.

C. Cử sinh dục hình thành âm vật, nếp niệu- dục hình thành các môi nhỏ, lối bìu- âm hộ hình thành các môi lớn, mu và các mép sau âm hộ.

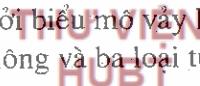
D. **Các tuyến Bartholin:** Được hình thành từ xoang niệu - dục (có nguồn gốc nội bì), tương ứng với các tuyến hành niệu đạo ở nam.

E. **Tiên đình:** Là vùng giữa màng trinh và môi nhỏ, được giới hạn bởi hâm môi âm hộ ở phía sau. Âm đạo và niệu đạo mở ra ở đây. Tiên đình có nguồn gốc nội bì.

II. Mô học (da)

A. Môi lớn

- Thượng bì được tạo bởi biểu mô vảy lát tầng
- Chân bì có các nang lông và ba loại tuyến



- Tuyến nguyên vẹn (tuyến mô hôi)
- Tuyến toàn huỷ (tuyến bã)
- Tuyến bán huỷ, là tuyến đặc hiệu cho các vùng âm hộ; quanh ống hậu môn, nách và vú. Bắt đầu chế tiết theo chu kỳ khi có kinh nguyệt, gồm các tế bào lớn có bào tương màu hồng.

B. Môi nhỏ

Khác với môi lớn, lớp biểu mô của môi nhỏ không có lớp hạt, không có nang lông, ít tuyến tiết rụng dầu, các tuyến bã đổ thẳng lên bề mặt da.

C. Âm vật

- Gồm hai thể hang (mô cương mạch)
- Khác với dương vật là không có thể xốp.

D. Các tuyến Bartholin (các tuyến tiền đình chính)

- Các tuyến túi: Được tạo bởi các tế bào biểu mô trụ chế nhày.
- Các ống được lót bởi các tế bào chuyển tiếp.
- Miệng ống được lót bởi biểu mô lát tầng giống của âm đạo.
- Các tuyến phụ vùng tiền đình: ở xung quanh tiền đình.
- Là vùng duy nhất của ống sinh dục nữ có nguồn gốc nội bì.

E. Niệu đạo

- Được lót bởi biểu mô chuyển tiếp, lỗ niệu đạo được lót bởi biểu mô lát tầng.
 - Các ống Skene (không phải tuyến) ở lỗ niệu đạo được lót bởi biểu mô vảy.
 - Niệu đạo phía ngoài có các tuyến nhỏ bao quanh (là nơi hay bị nhiễm trùng và hình thành các nang).

III. Các bệnh da thường gặp

A. Viêm da tiếp xúc (viêm âm hộ phản ứng)

- Do kích thích tại chỗ: nước hoa, thuốc xịt, sợi tổng hợp, các dụng cụ tránh thai âm đạo...

- Da viêm phù nề đỏ.
- Điều trị: Loại bỏ các tác nhân gây bệnh, dùng các Corticosteroid tại chỗ để giảm ngứa.

B. Viêm da mạn tính

- Đại thể: Tổn thương có màu hơi đỏ, xám hoặc trắng (giống với quá sản biểu mô vảy hoặc loạn dưỡng tăng sản người già)
 - Vị thể: Dày sừng, tăng gai, xâm nhập viêm mạn tính.
 - Điều trị: Rửa hoặc bôi kem Fluorinated Corticosteroid, tiêm dưới da Triamcinolone.

C. Hăm

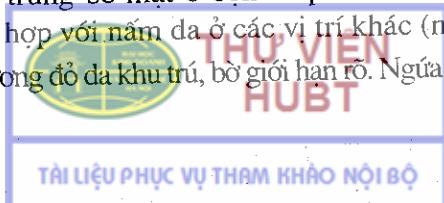
- Vết nứt của da bị ngâm trong các nếp gấp gian đùi và gian môi ở các bệnh nhân béo phì.
 - Điều trị: Tránh ẩm, giảm béo, chống ngứa bằng Eurex hoặc các corticosteroid tại chỗ.

D. Bệnh vảy nến

- Đại thể: Các mảng đỏ da được bao phủ bởi các vảy bạc mịn (dấu hiệu Auspitz). Các mảng đỏ da có thể xuất hiện ở các vùng khác nhau trên cơ thể, ở âm hộ tổn thương có thể bị che lấp bởi sự ẩm ướt và có thể giống với một viêm da không đặc hiệu.
 - Vị thể: Á sừng, mào biểu mô thông nối hình tròn và hình thon dài, lớp biểu mô trên các nhú mỏng, nhiều mao mạch trong các nhú chân bì. Không có áp-xe Munro trong lớp thượng bì
 - Điều trị: Các Corticosteroid Fluorinated tại chỗ như Cyclosporine, Methotrexate. Trong trường hợp phức tạp nên tham khảo các bác sĩ da liễu.

E. Bệnh nấm da đùi

- Nhiễm trùng bề mặt ở ben và phần trên đùi do các nấm da, thường kết hợp với nấm da ở các vị trí khác (ngón chân..vv)
- Tổn thương đỏ da khu trú, bờ giới hạn rõ. Ngứa từ ít đến nhiều.



- Điều trị: Dùng mỡ Imidazole

F. Liken phẳng

- Đại thể: Sâu tím phẳng, thường là các mảng trắng ở âm hộ, có thể tổn thương ở âm đạo.

- Vi thể: Tăng sừng, tăng gai, xâm nhập limphô dạng dải sát lớp thượng bì

- Điều trị: Mỡ Corticosteroid.

IV. Các tổn thương âm hộ trong các bệnh hệ thống

A. Bệnh Crohn

- Hiếm khi tổn thương âm hộ.

- Đại thể: Hình thành đường dò trực tràng đáy chậu hoặc trực tràng âm đạo và các xoang dẫn.

- Vi thể: Xâm nhập viêm và u hạt không hoại tử bã đậu

- Điều trị: Như với bệnh Crohn (kháng sinh, Metronidazole và Steroid trước và sau khi sử trí các đường dò).

B. Bệnh Behcet

- Nguyên nhân: Không rõ, có thể là bệnh tự miễn hoặc do virút.

- Đặc trưng bởi một hội chứng gồm 3 triệu chứng: Loét ở miệng, cơ quan sinh dục ngoài và mắt.

- Mô học: Xâm nhập viêm dày đặc và viêm mạch, nhiều mao mạch bị tắc.

- Điều trị: Corticosteroid.

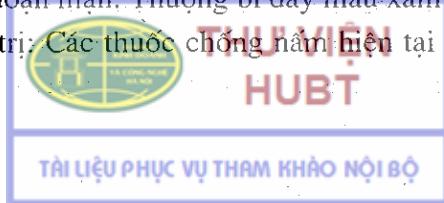
C. Đái tháo đường

- Viêm âm hộ do nấm Candida albicans.

- Giai đoạn cấp: Ban đỏ ở môi lớn và nhỏ.

- Giai đoạn慢: Thượng bì dày màu xám và loét.

- Điều trị: Các thuốc chống nấm hiện tại và kiểm soát đái tháo đường.



D. Thiếu máu mạn

- Loét âm hộ.

E. Urê huyết

- Các mảng màu vàng nâu ở cơ quan sinh dục ngoài.

F. Lao âm hộ

- Rất hiếm, do trực khuẩn lao.

• Do nhiễm trực tiếp từ bạn tình bị bệnh hoặc do sự lan rộng theo đường máu, hoặc theo đường trực tiếp từ vòi trứng, nội mạc tử cung.

• **Đại thể:** Cục loét ở các mô âm hộ hoặc ở vùng tiền đình, bờ ngoặc ngoèo méo mó.

• **Vì thế:** Các nang lao hoại tử bã đậu kinh điển có trực khuẩn ưa a xít.

- **Điều trị:** Thuốc chống lao.

V. Nhiễm trùng

A. Giang mai

• Bệnh hoa liêu, gây ra bởi *Treponema Pallidum*, *Anaerobic Spirochete*.

- **Mô tả tổn thương:**

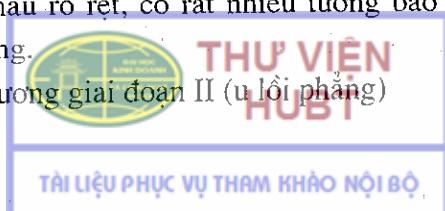
– Tổn thương nguyên phát (sang)

► Ủ bệnh 3 tuần.

► **Đại thể:** Tổn thương cứng không đau, có loét ở giữa, có thể gặp nhiều tổn thương ở các mô âm hộ hoặc lỗ vào âm đạo. Viêm hạch bẹn không hoá mủ.

► **Vì thế:** Phản ứng viêm cấp và mạn tính, phản ứng viêm quanh mạch máu rõ rệt, có rất nhiều tương bào và xoắn khuẩn trong tổn thương.

- Tổn thương giai đoạn II (u lồi phẳng)

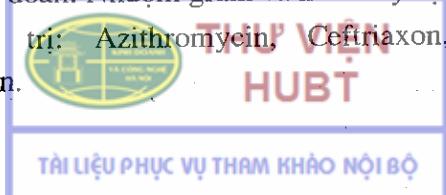


- ▶ Xuất hiện sau tổn thương nguyên phát từ 6 tuần đến 6 tháng.
- ▶ **Đại thể:** Hình ảnh hoại tử màu xám, lồi cao hình cao nguyên.
- ▶ **Vị thể:** Tăng gai, quá sản biểu mô, các tế bào viêm man với rất nhiều tương bào, viêm động mạch. Tim thấy nhiều xoắn khuẩn trong tổn thương.
 - Tổn thương giai đoạn III (gôm hoặc loét)
- ▶ **Hiếm gặp,** xuất hiện sau vài tháng đến một năm kể từ khi nhiễm bệnh dưới dạng các u gôm hoặc các vết loét.
- ▶ **Vi thể:** U hạt với các tế bào khổng lồ, các tế bào đơn nhân và dạng biểu mô. Tăng sinh mạnh mao mạch và dày thành mạch. Xâm nhập tương bào rõ rệt.
- **Chẩn đoán:** Kính hiển vi nền đen, thử huyết thanh (RPR, VDRL) và xét nghiệm hấp thụ kháng thể Treponema đánh dấu bằng huỳnh quang (FTA- ABS).
- **Điều trị:** Benzathin, Penicillin hoặc Tetracyclin, Doxycyclin. Benzathin Penicillin hoặc Erythromycin khi có thai. Giải mãn cảm cho các bệnh nhân dị ứng với Penicillin.

B. Hạ cam

- **Hiếm gặp,** gây ra bởi *Hemophilus ducreyi*, một loại vi khuẩn gram âm không chuyển động trên tiêu bản và trong môi trường nuôi cấy.
- **Ủ bệnh:** Từ 3- 10 ngày.
- **Đại thể:** Loét đơn độc hoặc nhiều ổ, bờ méo mó không đều kèm viêm hạch bẹn, sưng mềm đau, tăng cảm.
- **Vi thể:** Phản ứng viêm man với nhiều lymphô bào và tương bào.

- **Chẩn đoán:** Nhuộm gram và nuôi cấy dịch mủ
- **Điều trị:** Azithromycin, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Erythromycin.



C. U hạt bẹn (donovanosis)

• Hiếm gặp, gây ra bởi Calymmatobacterium granulomatis, trực khuẩn hình que có vỏ, gram âm, thuộc họ Enterobacteriaceae.

• Ủ bệnh: 1- 12 tuần

• Đại thể: Khởi đầu là vết sần mềm nhỏ, lan rộng do loét bề mặt dọc theo vùng bẹn mu, loét không đau, bờ gồ cao. Có thể có một tổn thương ở giai đoạn tiền ác tính trong giai đoạn mạn tính của bệnh.

• Vi thể: Phản ứng viêm mạn với các mô bào (tế bào u hạt), đôi khi có quá sản dạng giả u biểu mô với biểu hiện tăng gai bất thường, thuần thực bất thường ở các đỉnh mào thượng bì. Các thể Donovan trong các mô bào lớn hốc hoá.

• Chẩn đoán: Các thể Donovan trong các tế bào đơn nhân trên các phiến đồ hoặc các mẫu bệnh phẩm lấy ra từ ổ loét.

• Điều trị: Tetracyclin, Ampicillin, Chloramphenicol trong 2-3 tuần.

D. U hạt limphô hoa liễu (bệnh Nicolas- Favre).

• Gây ra bởi Chlamydia trachomatis típ L.

• Ủ bệnh 4- 21 ngày.

• Đại thể: Thường bắt đầu bằng những vết loét nhỏ dễ bị bỏ qua và một viêm hạch bẹn rõ rệt. Tiến triển thành phù âm hộ và các xoang bạch mạch dẫn đến hẹp trực tràng và niệu đạo. Có khả năng ác tính ở giai đoạn mạn tính (cần sinh thiết).

• Vi thể: Xâm nhập các tương bào và tế bào đơn nhân lớn, giãn bạch mạch và tăng sinh nội mô. Tăng sinh dạng giả u biểu mô có thể gặp.

• Chẩn đoán: Bằng cấy mủ hoặc tìm thấy Chlamydia với các mô a-xít nhân.



- Điều trị: Tetracyclin, Doxycyclin, Erythromycin, Azythromycin, Ofloxacin. Chọc hút các hạch hoá mủ, không chích rạch hoặc dẫn lưu.

E. Herpes

- Là các nhiễm trùng thông thường do virút Herpes simplex gây ra, thể loại Hominis típ 2 hoặc 1 (thường gặp típ 2).

- Ủ bệnh: 3 đến 7 ngày

- Đại thể: Các bọng nước, sau đó là các ổ loét rất đau, thỉnh thoảng kết hợp với phù âm hộ và các hạch bẹn thường sưng to, mềm.

- Sinh thiết: Các tế bào có nhiều nhân lớn có các thể vùi ái toan trong nhân

- Tế bào học: Các tế bào có nhiều nhân hình kính mờ (tổn thương nguyên phát) và có các thể vùi trong nhân ở thể tái phát.

- Chẩn đoán hầu hết dựa vào tế bào và nuôi cấy

- Điều trị: Dùng Betadine tại chỗ, uống Acyclovir, Valacyclovir, hoặc Famciclovir.

- Thủ thuật cesar ở các phụ nữ mang thai nếu các tổn thương hoạt động.

F. U mềm lây

- Do pox virút

- Đại thể: Các khối u từ 5- 8mm, lõm ở giữa, ngứa, thường thành đám.

- Vi thể: Tăng gai, lõm của lớp thượng bì (làm đồng tiền ở trung tâm); trong tế bào có các thể vùi (thể vùi u mềm).

- Điều trị: Nạo bỏ hoặc đốt điện

- Tổn thương có thể thoái triển một cách ngẫu nhiên.

G. Mào gà

- Loại tổn thương phổ biến, gây ra bởi virut sinh u nhú ở người. (thường là HPV 6/11).

- Ủ bệnh : 1- 8 tháng, trung bình 3 tháng.

- Đại thể: U lồi đơn độc hoặc nhiễm điểm khắp âm hộ.

- Vi thể: Tăng sừng, á sừng, bệnh u nhú, tăng gai, tế bào có vòng sáng quanh nhân và viêm mạn ở lớp chàm bì.

- Điều trị: Phẫu thuật Lazer, đông điện, phẫu thuật lạnh, phẫu thuật rộng, Podophyllin trong cồn thuốc Benzoin axit trichloracetic, mờ Imiquimod, Gel Podofilox (chống chỉ định dùng thuốc khi có thai).

- Nên thực hiện thủ thuật cesar trong trường hợp mào gà lan rộng. Không thể ngăn chặn u nhú ở họng trẻ sơ sinh bằng thủ thuật này.

- Không sinh thiết tổn thương mào gà trước 2 tuần sau khi điều trị bằng Podophyllin vì tổn thương có thể giống ung thư biểu mô tại chỗ.

H. Viêm tuyến mồ hôi mủ

- Nhiễm trùng tuyến bán huỷ do Staphylococcus aureus.

- Các cục dưới da đau âm ỉ. Các cục này có thể thông nối thành đám, tổn thương tương tự như ở nách.

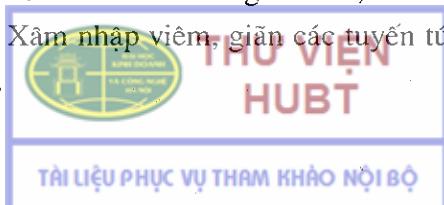
- Điều trị : Trích rạch hoặc mở rộng vùng da bị nhiễm khuẩn và dùng kháng sinh.

I. Bệnh Fox Fordyce

- Do các tuyến bán huỷ bị tắc.

- Đại thể: Các nốt sần nhỏ ngứa chắc, lồi lên mặt da.

- Vi thể: Xâm nhập viêm, giãn các tuyến túi, tiết dịch phù vào mô kế cận.



- Điều trị : Uống thuốc tránh thai và dùng thuốc giảm ngứa tại chỗ

J. Viêm tuyến tiền đình

- Các tuyến nhỏ ở tiền đình sưng to thành một vòng quanh lỗ vào âm đạo.

- Viêm gây ra cảm giác đau rất bỏng và đau khi giao hợp .
- Trên các mảnh sinh thiết, biểu mô chuyển tiếp của các ống dẫn có thể bị hiểu nhầm là ung thư biểu mô tại chỗ.
- Điều trị: Cắt bỏ nếu có triệu chứng.

VI. Các u lành tính

A. Nang

- Nang ống Bartholin

- Do tắc và giãn ống

- Nang được lót bởi biểu mô chuyển tiếp hoặc biểu mô dẹt từ các tuyến túi tiết nhày lân cận của tuyến Bartholin.

- Có thể bị nhiễm khuẩn bởi Neisseria, Staphylococcus, hoặc các tác nhân khác và tạo thành áp-xe tuyến Bartholin.

- Điều trị: Thông túi hoặc đặt catheter trong vòng 4-6 tuần.

- Nang nhày:

- Được lót bởi biểu mô tiết nhày hình trụ hoặc hình khối

- Sinh ra từ các xoang niệu dục tồn dư hoặc từ các tuyến tiền đình

- Điều trị: Cắt bỏ

• Các nang của ống Nuck trong ống bẹn (các nang được lót bởi phúc mạc hoặc tràn dịch âm hộ)

- Tương tự tràn dịch thừng tinh

- Thấy ở môi lớn hoặc ở ống bẹn

- Sinh ra do phúc mạc bị vùi dọc theo dây chằng tròn,

- Điều trị: Cắt và thắt túi thông nối với khoang phúc mạc (chẩn đoán phân biệt với thoát vị, sưng hạch bẹn, tinh hoàn lạc chỗ)

- Các nang biểu bì vùi

- Được lót bởi một lớp biểu mô vảy sừng hoá mịn, nang chứa chất bã đặc

- Do các ống tuyến bã bị tắc hoặc do các vết thương vùi biểu mô vào trong (thủ thuật rạch âm hộ).

- Điều trị: Cắt bỏ nếu có triệu chứng.

- Nang ống Skene:

- Các nang nhỏ cạnh niệu đạo, hiếm khi gây tắc niệu đạo.

- Được lót bởi biểu mô chuyển tiếp

- Điều trị: Cắt bỏ nếu nang lớn

B. U đặc

- Mụn cơm có cuống (da tựa, pôlíp xơ biểu mô)

- Đại thể: U lành, có cuống hoặc không, có thể có kích thước lớn.

- Vi thể: Thượng bì bình thường với mô xơ liên kết thưa (mô mỡ và mao mạch)

- Điều trị: Cắt bỏ nếu có triệu chứng hoặc có lo lắng ác tính

- U máu:

- U máu dạng quả dâu

- Đại thể: U mềm màu đỏ lồi trên mặt da (1mm- vài cm) nhìn thấy sau khi sinh, có thể thoái triển.

- Vi thể: Giãn các mao quản ở chân bì và các mạch máu mới được hình thành.

- Điều trị: Theo dõi hoặc đốt lạnh, đốt bằng laser

- U máu thể hang:



► **Đại thể:** Khối nhiều thuỷ màu tím, có thể lan rộng vào âm đạo, xuất hiện trong vòng vài tháng đầu sau đẻ. U có thể lan rộng hoặc teo đi sau một vài năm.

► **Vi thể:** Các khoang chứa máu lớn không đều, được lót bởi các tế bào nội mô.

► **Điều trị:** Đốt lạnh, laser, hoặc phẫu thuật cắt bỏ.

- U máu người già(u máu dạng anh đào):

► **Đại thể:** Các sẩn mềm, nhỏ, hơi đỏ, có thể ép xuống được, thường thấy ở các phụ nữ trước và sau mãn kinh.

► **Vi thể:** Các mao quản giãn được lót bởi các tế bào nội mô det.

► **Điều trị:** Không cần điều trị, trừ khi có chảy máu (laser, cắt lạnh, đốt điện khô)

- U mạch sừng

► **Đại thể:** Tổn thương đơn độc hoặc nhiều ổ, màu đỏ đen, bề mặt sần.

► **Vi thể:** Các mao mạch bị giãn nằm ở trên lớp chàm bì; Thượng bì có biểu hiện tăng sừng, á sừng, các mào chàm bì kéo dài dạng u nhú.

► **Điều trị:** Phẫu thuật cắt bỏ u

- U mạch nhày tiến triển.

► **Đại thể:** Khối mềm ở âm hộ

► **Vi thể:** Rất nhiều mao quản trong mô đệm nhày lỏng lẻo

► **Điều trị:** Cắt bỏ rộng rãi. U hay tái phát.

- U tuyến mô hôi

► U lành tính của tuyến bán huy, hiếm gặp ở những người da đen.

► Có thể bị chẩn đoán nhầm là ung thư biểu mô tuyến.

► **Đại thể:** U nhỏ hơn 2 cm, vị trí ở mô lớn hoặc khe giữa 2 môi.

► **Vi thể:** Có cấu trúc dạng tuyến, gồm nhiều ống nhỏ và tuyến túi, được lót bởi một lớp biểu mô trụ (bào tương ưa toan, nhân hốc hoá) và một lớp tế bào cơ biểu mô

► **Điều trị:** Phẫu thuật cắt bỏ. Xét nghiệm mô học cẩn thận

- U tế bào Schwann hoặc u nguyên bào cơ tế bào hạt

► **Đại thể:** U của vỏ dây thần kinh, biểu hiện là các cục nhỏ (2-3cm) dưới da mõi lớn.

► **Vi thể:** U gồm các ổ tế bào đa diện lớn, kích thước đều, bào tương dày đặc các hạt ưa toan. Trên lớp thượng bì thấy quả sẩn giả dạng biểu mô giống với ung thư biểu mô vảy xâm nhập.

► **Điều trị:** Cắt rộng tổn thương, dien cắt sạch.

- Nốt ruồi (nơ vi)

• **Đại thể:** Tổn thương nói chung chứa sắc tố, nơ vi có thể không có sắc tố.

• **Vi thể:** Các ổ tế bào nơ vi có nhân tròn hoặc trái xoan, nằm ở vùng tiếp giáp chân bì và thượng bì (nơ vi chân bì- biểu bì), chân bì (nơ vi chân bì) hoặc cả 2 (nơ vi phổi hợp).

► **Điều trị:** Cắt bỏ để chẩn đoán (Chẩn đoán phân biệt với ung thư biểu mô tại chỗ, u hắc tố hoặc bệnh sùng gai)

- Bệnh sùng gai.

► Có thể giống với u hắc tố, nơ vi hoặc ung thư biểu mô tại chỗ

► **Đại thể:** Tổn thương màu đen, không triệu chứng, không có khả năng ác tính. Tổn thương màu nâu có thể gấp bất kỳ nơi nào trên cơ thể.

► **Vi thể:** Tăng sùng, tăng gai, bệnh nhú và các nang sùng

► **Điều trị:** Cắt bỏ để chẩn đoán (Không cần điều trị nếu chẩn đoán đảm bảo chính xác bệnh)

- Vú phụ

► Thường gặp dọc theo đường sữa bào thai (nách, ngực dưới, bụng trên), hiếm khi ở âm hộ



- ▶ Môi lớn phình to, kết hợp với có thai.
- ▶ Tỷ lệ ác tính cao (4 trường hợp ung thư vú nguyên phát ở âm hộ đã được ghi nhận).
 - ▶ Vi thể: Giống mô vú, các tuyến túi và ống dẫn
 - ▶ Điều trị: Cắt bỏ (Trừ khi có thai)
 - U cơ nội mạc tử cung
 - ▶ Do cấy ghép nội mạc tử cung khi đẻ hoặc phẫu thuật
 - ▶ Đại thể: Các khối nang màu đỏ, xanh xám, to lên theo chu kỳ.
 - ▶ Vi thể: Các tuyến nội mạc và mô đệm.
 - ▶ Điều trị: Phẫu thuật cắt bỏ
 - U ống mô hôi
 - ▶ Đại thể: Các cục màu vàng hoặc màu da nhô, không có triệu chứng ở cả 2 môi lớn.
 - ▶ Vi thể: Các tuyến ngoại tiết bị giãn, được lót bởi biểu mô lát tầng với các đuôi hình dấu phẩy ở tận cùng
 - ▶ Điều trị: Không cần điều trị
 - U hạt sinh mủ:
 - ▶ Đại thể: Cục màu nâu đỏ, màu thịt, lồi trên mặt da, dễ chảy máu.
 - ▶ Vi thể: Mô giống tổ chức hạt gồm rất nhiều mao mạch nhỏ được bao quanh bởi mô đệm phù nề.
 - ▶ Điều trị: Cắt bỏ đơn thuần
 - U xơ và u xơ mõ
 - ▶ Đại thể: Tổn thương chắc và nhẵn màu trắng đục hoặc ghi nhạt.
 - ▶ Vi thể: Các bó, dải tế bào xơ thường kèm theo tế bào mõ.
 - ▶ Điều trị: Phẫu thuật cắt bỏ.

VII. Các tổn thương biểu mô không u

Được phân loại năm 1987 bởi Hội quốc tế nghiên cứu các bệnh âm hộ và Hội quốc tế các nhà GPB phụ khoa, bao gồm: lichen simplex, quá sản tế bào vảy và các bệnh về da khác.

A. Liken xơ

- Thay ở tất cả các lứa tuổi

• Đại thể: Vùng trắng giống giấy thuốc lá hoặc giấy da, mỏng. Bao âm vật thường phù nề, môi nhỏ teo và hẹp lối vào âm đạo.

• Vi thể: Tăng sừng, biểu mô mỏng, mất các cầu nối chàm bì, lớp collagen và có các đám tế bào viêm漫.

• Điều trị: Các loại mỡ clobetasol (steroid mạnh), testosterone hoặc progesterone.

- Tỷ lệ ác tính thấp (3,5%)

B. Quá sản tế bào vảy (Tương đương với loạn dưỡng tăng sản)

• Đại thể: Các mảng màu hồng sáng hoặc trắng rõ, đỏ, có thể lan rộng hoặc ranh giới không rõ.

• Vi thể: Tăng sừng, tăng gai, các mào chàm bì rộng ra và có hình dùi cui, viêm mạn. Không có tế bào bất thường.

- Chẩn đoán: Sinh thiết; chẩn đoán chủ yếu bằng sự loại trừ.

- Điều trị: Các Corticosteroid tại chỗ.

• Tỷ lệ ác tính hoá: gần như bằng không trong những trường hợp không có tế bào bất thường.

VIII. Các tổn thương nội biểu mô u

A. Định nghĩa về sự bất thường của biểu mô âm hộ.

• Hình thành cầu sừng ở các đầu tận cùng của mào chàm bì hoặc ở lớp đáy.

• Các tế bào bất thực sản, không thuần thực trong lớp biểu mô (Nhân chia, tăng tỷ lệ nhân/ bào tương).



- Hình thành các thể tròn (kết đặc nhân có vòng sáng quanh nhân)

B. Phân loại các tổn thương u nội biểu mô ở âm hộ.

- Tân sản nội biểu mô âm hộ (VIN).
 - VIN1 (loạn sản nhẹ): Bất thường thấy ở 1/3 dưới của lớp biểu mô
 - VIN2 (loạn sản vừa): Bất thường thấy ở 2/3 dưới của lớp biểu mô
 - VIN3: (loạn sản nặng hoặc ung thư âm hộ tại chỗ).

Bất thường tế bào trên 2/3 chiều dày lớp biểu mô.

- Bệnh Paget

- U hắc tố tại chỗ.

C. Các loại rối loạn tân sinh nội biểu mô của âm hộ.

- Tân sinh nội biểu mô âm hộ độ III (VIN3)

- Trước đây được gọi là bệnh Bowen, hồng sản Queyrat, ung thư biểu mô đơn thuần, sần dạng Bowen, ung thư biểu mô tại chỗ).

- Đại thể: Tổn thương đơn độc hoặc nhiều ổ, sần hoặc vết. Màu sắc rất khác nhau: đen, trắng, xám, hồng hoặc đỏ.

- Vị thế: 3 típ

- Típ mụn cọc (dạng u lồi)

- Liên quan với nhiều HPV 16 và 18

- Biểu mô bề mặt có hình lượn sóng và hình gai nhọn

- Tăng sừng, á sừng.

- Tăng gai, nhân tế bào đa hình thái, tăng sắc, tế bào khổng lồ, nhiều nhân, hình nhân chia bất thường, sừng hoá tế bào riêng lẻ, tế bào bong.

- Típ dạng đáy

- Liên quan đến nhiễm HPV 16 và 18

- Lớp thương bì dày lên, bề mặt phẳng mịn

- Lớp biểu mô gồm các tế bào cận đáy không thuần thực bất thường (giống CIN3) có rất nhiều hình nhân chia

- Típ biệt hoá (típ đơn giản)

- Không liên quan đến nhiễm HPV

- Các tế bào bất thường giới hạn ở phần đáy và cận đáy của các mào biểu mô: bào tương ưa toan rõ, hình thành các cầu sừng.

- VIN3: Típ mụn cơm và típ dạng đáy thường thấy ở vùng kế cận của ung thư biểu mô vảy xám nhập típ mụn cơm và dạng đáy ở các bệnh nhân trẻ (tuổi trung bình 54). VIN3 típ biệt hoá thấy ở vùng kế cận ung thư biểu mô vảy điển hình ở các bệnh nhân già (tuổi trung bình 77)

- Điều trị: Cắt rộng tại chỗ, diệt mổ sạch: với các tổn thương nhiều ổ, cắt da âm hộ + ghép da dày. Phẫu thuật laser (đau, chảy máu, nhiễm trùng nhưng thẩm mỹ tốt hơn)

- Tiến triển thành ung thư biểu mô xám nhập ít gấp (6%). Thường xảy ra ở các phụ nữ sau mãn kinh và các bệnh nhân bị ức chế miễn dịch

- Bệnh Paget:

- Hiếm gặp, 25% tổn thương xám nhập, (75% tổn thương nằm trong lớp biểu mô), tuổi thường gấp từ 60 - 80 tuổi.

- Ít khi kết hợp với ung thư biểu mô tuyến ở dưới (không giống với bệnh Paget của núm vú, bệnh luôn luôn đi kèm với ung thư biểu mô tuyến thể nội ống của vú); có thể kết hợp với các tổn thương ác tính khác như: Ung thư biểu mô phần phụ của da; cổ tử cung, vú, trực tràng hoặc buồng trứng.

- Đại thể: Tổn thương màu đỏ gạch, trong có các đám màu trắng.

- Vi thể: Các ổ tế bào Paget (tế bào to, bào tương rộng, sáng, có hạt mịn; nhân to, hạt nhân rõ, phản ứng dương tính với CEA và CK) ở lớp cận đáy của thương bì. Tổn thương phần phụ

da gấp 75% các trường hợp. Các tổn thương xâm nhập thấy các tế bào Paget và tế bào đáy không biệt hoá xâm nhập thẳng xuống mô đệm bên dưới.

- Điều trị: Cắt rộng tại chỗ, kể cả lớp chàm bì bên dưới để loại bỏ các ung thư biểu mô tuyến; trong các trường hợp có ung thư biểu mô tuyến kết hợp, cắt âm hộ triệt để và vét hạch bên 2 bên. Trên lượng xấu ở các biểu mô có di căn hạch bên.

- Thường tái phát kể cả khi diện cắt sạch và có thể điều trị bằng laser.

- U hắc tố tại chỗ (nội biểu mô).
- Đại thể: Giống u hắc tố ác tính độ I
- Tiên lượng tốt, 100% bệnh nhân sống.
- Điều trị: Cắt rộng tổn thương

IX. Các u ác tính xâm nhập

A. Chiá giai đoạn:

- Chiếm từ 3 - 5% tổng số các u ác tính của ống sinh dục
- Hệ thống phân giai đoạn của FIGO (1988) dựa trên các thông số phẫu thuật: T (khối u), N (hạch), M (di căn). FIGO là tên viết tắt của Hiệp hội quốc tế về sản phụ khoa.
 - Giai đoạn I: U giới hạn ở âm hộ và /hoặc đáy chậu đường kính lớn nhất ≤ 2 cm; không di căn hạch.
 - ▶ *Giai đoạn Ia*: Tổn thương ≤ 2 cm, xâm nhập mô đệm ≤ 1 mm
 - ▶ *Giai đoạn Ib*: Tổn thương ≤ 2 cm, xâm nhập mô đệm >1 mm
 - Giai đoạn II: U giới hạn ở âm hộ và/ hoặc ở đáy chậu; > 2 cm, không di căn hạch.

- Giai đoạn III: U bất kỳ kích thước nào nhưng có lan rộng vào niệu đạo dưới, âm đạo, hậu môn, và/ hoặc di căn hạch khu vực một bên.

- Giai đoạn IV: U xâm lấn niệu đạo trên, bàng quang, trực tràng xương chậu và/hoặc di căn hạch mông 2 bên và/hoặc di căn xa.

► *Giai đoạn IVa*: U xâm lấn bất kỳ một trong những phần sau: Niệu đạo trên, niêm mạc bàng quang niêm mạc hậu môn, xương chậu, và / hoặc di căn vùng hạch vùng 2 bên

► *Giai đoạn IVb*: Khi có di căn xa, kể cả hạch chậu.

B. Ung thư biểu mô vảy xám nhô bề mặt âm hộ (1995)

• Được coi là giai đoạn Ia: Tổn thương ≤ 2 cm đường kính, giới hạn ở âm hộ hoặc vùng đáy chậu, xâm nhô mô đệm < 1mm. Không có di căn hạch.

• Chiều sâu xâm nhô được đo từ vùng tiếp giáp của biểu mô với mô đệm của nhú chân bì kề cận nồng nhất đến điểm xâm nhô sâu nhất.

• Wilkinson: 12 trường hợp xâm nhô $\leq 1,5$ mm không có tổn thương hạch, 18 trường hợp xâm nhô từ 1,5- 4 mm; 2 trường hợp có di căn hạch (11%).

• Điều trị: Cắt rộng tại chỗ, diện cắt cách bờ tổn thương 2 cm. Di căn hạch gần như không có.

C. Ung thư biểu mô vảy xám nhô

• Chiếm tới 90% các u ác tính của âm hộ, 5% các u ác tính của hệ sinh dục nữ.

• Bệnh thường gặp ở lứa tuổi 70 -90; Nếu mắc các bệnh u hạt bệnh xuất hiện sớm hơn 20 năm (1/ 25.000 ở lứa tuổi 60- 70 và 1,5/ 100.000 phụ nữ)

• Các tổn thương báo trước: VIN3; bệnh u hạt; ngứa kéo dài

• 21% các ung thư biểu mô âm hộ ở các bệnh nhân già (tuổi trung bình 77) và 81% các bệnh nhân trẻ (tuổi trung bình 50) có nhiễm HPV 16.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Vị trí thường gặp: Phần trên môi lớn
- Đại thể : Khối hình nấm hoặc cục loét
- Xâm nhập bạch mạch: Hạch dùi và hạch bẹn nồng (hạch tiền trạm) bị xâm nhập đầu tiên, sau đó là hạch dùi sâu, hạch chậu. Tỷ lệ di căn hạch theo kích thước u: < 2 cm : 20% ; > 2 cm 45% (GW Morley)

• Bệnh học:

- Ung thư biểu mô sừng hóa biệt hóa cao
 - ▶ Chiếm 75% các tổn thương, gồm những đám lớn biểu mô vảy bất thường với các cầu sừng xâm nhập trong mô đệm.
 - ▶ Thường gặp ở bệnh nhân già hơn, kết hợp với thể đơn thuần của VIN hoặc quá sản vảy và không chứa DNA của HPV.
 - Ung thư biểu mô dạng đáy hoặc mụn com
 - ▶ Dạng đáy: Các ổ tròn lớn hoặc các dải nhỏ tế bào không thuần thực, có ít bào tương và ít hoặc không có sừng giống với tế bào đáy của biểu mô bề mặt.
 - ▶ Típ mụn com: Hình u lồi ra ngoài ở bề mặt, các ổ tế bào vảy không đều có nhân đa hình thái, bất thường tế bào (tăng sắc, nhiều nhân, bất thường tế bào bóng).
 - ▶ Gặp ở các bệnh nhân trẻ hơn và kết hợp với các tổn thương VIN tương ứng (dạng tế bào đáy hoặc mụn com). Có chứa DNA của HPV.

- Điều trị: Cắt âm hộ triệt để, vét hạch dùi, bẹn hai bên, có thể thay đổi nếu tổn thương một bên. Nếu di căn hạch bẹn thì nên tia xạ hạch chậu.
- Diện cắt sạch u và chiều sâu xâm nhập là yếu tố dự đoán tái phát tại chỗ tốt nhất.

- Tình trạng hạch bẹn là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất.



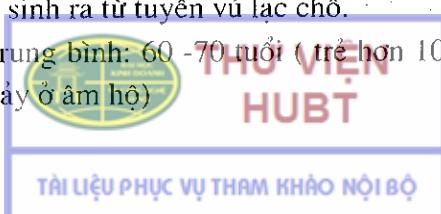
- Sống thêm không bị ảnh hưởng bởi mức độ biệt hoá của tế bào u.
- Tiên lượng: Sống thêm 5 năm; 70%
- Giai đoạn 1,2 : Không di căn hạch : 90%
- Giai đoạn 1,2 : Có di căn hạch : 40%
- Tỷ lệ sống thêm 5 năm của các bệnh nhân có di căn hạch châu là 7%.

D. Ung thư biểu mô thể sần

- Tên khác: U lồi Buschke và Lowenstein
- Đại thể: Tổn thương giống u lồi mào gà; xâm nhập và tái phát tại chỗ không di căn hạch.
- Sinh thiết: Lấy sâu, lấy được nhiều tổ chức đệm cho chẩn đoán giải phẫu bệnh.
- Mô học: Các nhú hình gân lá được phủ bởi các tế bào biểu mô vảy lát tầng thuần thực, các mào chân bì phồng ra ép vào mô đệm. Tầng sừng và tăng gai. Không có các hình ảnh ác tính như bất thực sản nhân ngoại trừ thỉnh thoảng có sự hình thành các cầu sừng trong lớp biểu mô nhưng không ở đỉnh của các mào chân bì. Mô đệm bị xâm nhập bởi các tế bào viêm.
- Điều trị: Cắt rộng tại chỗ, diện cắt sạch u, không có di căn hạch trong 27 trường hợp (Japaze và cs)
- Xạ trị: Chống chỉ định do có khả năng chuyển dạng của các tế bào lành thành ác tính.

E. Ung thư biểu mô tuyến:

- Hiếm nhất trong các u ác tính của âm hộ.
- Sinh ra từ các tuyến Bartholin, hoặc hiếm hơn từ ống Skene. Có thể sinh ra từ tuyến vú lạc chỗ.
- Tuổi trung bình: 60 -70 tuổi (trẻ hơn 10 tuổi so với ung thư biểu mô vảy ở âm hộ)



- **Vi thể:** Hình ảnh ung thư biểu mô tuyến, thường kém biệt hoá.
- Chẩn đoán thường muộn do hay có viêm nhiễm ở vùng này (nên sinh thiết nếu bệnh nhân > 40 tuổi và có viêm tuyến Bartholin)

- **Điều trị:** Cắt âm hộ triệt để, vét hạch bên và đùi hai bên
- Thời gian sống thêm được xác định bởi giai đoạn ở thời điểm chẩn đoán.

F. Ung thư biểu mô dạng tuyến nang

- Ung thư biểu mô tuyến kinh điển của tuyến Bartholin, giống với u của tuyến nước bọt (50% ung thư biểu mô tuyến Bartholin là tế bào vảy).

- **Giải phẫu bệnh:** Các ổ tế bào u có nhân tăng sắc, tròn hoặc oval, bào tương hẹp, sắp xếp đồng tâm thành dạng mặt sàng quanh các hốc giống tuyến.

- Xâm nhập sâu, tái phát tại chỗ, và di căn muộn, thường tới phổi, hiếm khi tới hạch bên.

- **Điều trị:** Cắt rộng tại chỗ, vét hạch bên cùng bên (Copeland và cs).

G. Ung thư biểu mô tế bào đáy

- Chiếm 2% các ung thư âm hộ.
- **Đại thể:** Tổn thương loét, bờ tròn, gờ cao, < 2 cm đường kính thường gấp ở môi lớn.

- **Vi thể:** Các đám tế bào đáy nhỏ sắp xếp dạng hàng dâu và đồng đều ở ngoại vi.

- Di căn hạch hiếm gặp (1 trường hợp được ghi nhận)

- **Điều trị:** Cắt rộng tại chỗ.

H. U hắc tố ác tính

- Loại ung thư phổ biến thứ 2 ở âm hộ, chiếm 5% các u ác tính của âm hộ



• **Đại thể:** Tổn thương lồi lên, có sắc tố và thường bị loét. Có 2 típ cơ bản là típ cục và típ lan rộng bề mặt.

• **Ví thể:** Các hắc bào bất thường, kỳ quái có hoạt động kết nối, nhiều hạt sắc tố melanin, xâm nhập sâu vào mô xung quanh, có nhân chia bất thường. Hình ảnh vi thể rất khác nhau, chẩn đoán dựa vào kỹ thuật hóa mô miễn dịch (S- 100, HMB- 45).

• **Độ Clark:** I, trong biểu mô; II, nhú chân bì; III, tiếp giáp giữa nhú chân bì và chân bì lướt; IV, chân bì lướt; V, mõ dưới da.

• **Chiều dày u theo Breslow:** Nguy cơ thấp, < 0,75mm; nguy cơ vừa, 0,75- 1,5mm; nguy cơ cao, >1,5 mm.

• **Điều trị:** Cắt rộng tại chỗ, cắt âm hộ triệt để, vét hạch bên và đùi 2 bên, đối với các u có độ Clark > III; vai trò của vét hạch bên có giá trị tiên lượng hơn là điều trị.

• **Tiêu lượng:** Phụ thuộc vào mức độ tổn thương (Clark I: 100% sống 5 năm; Clark II: 100%; Clark III: 75%; Clark IV: 50%, Clark V: 30%), và di căn hạch. Nếu theo chiều dày u của Breslow thì sống thêm 8 năm với các u dày 1,5mm là 100%; các u từ 1,5 - 4mm là 65%; các u > 4mm là 25%.

• Chết do di căn lan rộng tới phổi, gan, não.

• Hoá trị không đáp ứng.

I. Các sacôm

• **Hiếm**, 2% các ung thư âm hộ.

• **Bệnh nhân trẻ hơn** (tuổi trung bình 38 tuổi).

- Sacôm xơ, sacôm cơ vân, sacôm xơ thần kinh, sacôm cơ tròn (hay gấp nhất).

► Thường có xu hướng tái phát tại chỗ.

► **Điều trị:** Cắt âm hộ triệt để và vét hạch bên 2 bên.

► **Sống thêm:** kém

- Sacôm xơ bì lồi:



- ▶ U hiếm gặp ở âm hộ
- ▶ Thường tái phát tại chỗ, không di căn hạch
- ▶ Điều trị: Cắt rộng tại chỗ

J. Các u ác tính thứ phát

- Di căn từ cổ tử cung, trực tràng, nội mạc.
- Ung thư biểu mô rau, ung thư tế bào thận.
- U lymphô ác tính



2. Niệu đạo

- I. Bào thai học
- II. Mô học
- III. Nhiễm trùng
- IV. Các u lành tính
- V. Các u ác tính

I. Bào thai học

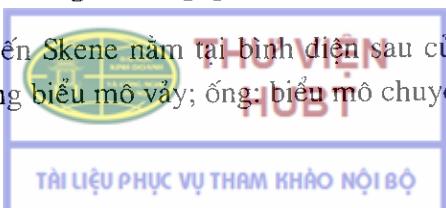
- A. Biểu mô bắt nguồn từ phần nội bì bàng quang của xoang niệu dục. Một phần có thể xuất phát từ trung bì của ống trung thận, như vậy có thể đáp ứng với hormon estrogen.
- B. Tổ chức liên kết và cơ trơn phát triển từ trung bì tạng lân cận
- C. Các tuyến quanh niệu đạo và dưới niệu đạo (tương tự với tiền liệt tuyến) là sự nhô ra từ biểu mô của phần đầu niệu đạo.

II. Mô học

- A. Lòng ống được lót bằng biểu mô chuyển tiếp, lỗ sáo được lót bởi biểu mô vảy lát tầng.
- B. Lớp cơ cấu tạo gồm lớp dọc ở trong và lớp vòng ở ngoài; là loại cơ trơn.

III. Các bệnh nhiễm trùng

- A. Nhiễm trùng các ống quanh niệu đạo (ống Skene)
 - Ống tuyến Skene nằm tại bình diện sau của lỗ niệu đạo ngoài (miệng ống biểu mô vảy; ống biểu mô chuyển tiếp).



- Lỗ sáo đỏ, phù, lộn ra ngoài
- Tác nhân: lậu cầu, Trichomonas.
- Điều trị: Kháng sinh và Metronidazole.

B. Nhiễm trùng tuyến dưới niệu đạo

- Đại thể: Túi thừa dưới niệu đạo do nhiễm khuẩn tái phát mạn tính.
- Vi thể: Viêm mạn tính.
- Điều trị: Kháng sinh; phẫu thuật cắt túi thừa.

C. Viêm nang niệu đạo

- Liên quan tối viêm
- Vi thể: Các đám nhô tế bào biểu mô chuyển tiếp bị vùi, bao quanh là niêm mạc nhiễm trùng mạn tính.

D. Lộn lỗ niệu đạo

- Xảy ra ở trẻ em gái trước dậy thì hoặc phụ nữ sau mãn kinh, do teo niêm mạc lân cận.
- Mô niệu đạo lộn màu, đỏ, có thể nhầm với u nút hoặc u khác.
- Điều trị tại chỗ bằng Estrogen.

II. Các u lành tính

A. U nút

- Là u thường gặp nhất
- Đại thể: là tổn thương đỏ, mềm, dạng polip tại lỗ niệu đạo



- **Vi thể:** có 3 dạng: dạng u nhú, dạng u mạch, và dạng u hạt (các mạch máu nhỏ bao quanh bởi mô đệm phù, thâm nhiễm tế bào viêm).

- **Điều trị:** cắt u xét nghiệm giải phẫu bệnh (nhằm loại trừ ung thư biểu mô niệu đạo).

B. U lồi, u nhú tế bào vảy, u cơ trơn: sinh thiết, trong trường hợp nghi ngờ về loại u. Cắt u tại chỗ.

V. Các u ác tính

A. Có 3 loại ung thư biểu mô

- Ung thư biểu mô vảy: thường gặp hơn các loại khác. Gặp ở đoạn niệu đạo ngoài

- Ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp, **biến thể niệu đạo:** tương tự như ung thư biểu mô nhú của bàng quang. Gặp ở đoạn niệu đạo trong hoặc ngoài.

- Ung thư biểu mô tuyến: hiếm gặp, xuất phát từ các tuyến chẽ nhầy của vùng dưới niệu đạo.

B. Điều trị cho tất cả các ung thư biểu mô

- Tia xạ kẽ vào tổn thương trung tâm; vết hạch bên, sau đó tia xạ tại chỗ và vùng tiểu khung nếu hạch bên dương tính.

- Tiên lượng xấu; sống thêm 5 năm toàn bộ là 71% nếu u ở phía trước và 50% nếu u phía sau.

C. Sacôm, u hắc tố, u lymphô: thường là thứ phát, rất hiếm gặp.

D. Di căn: từ các ung thư biểu mô bàng quang, âm hộ, âm đạo, cổ tử cung, buồng trứng và ung thư nguyên bào nuôi.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Âm đạo

- I. Bào thai học
- II. Mô học
- III. Các tổn thương viêm
- IV. Các u lành tính
- V. Các u ác tính

I. Bào thai học

- A. Âm đạo xuất phát từ ống Muller và một phần nội bì của xoang niệu dục.
- B. Các phần thấp của ống Muller được chập vào thành sau của xoang niệu dục.
- C. Là mảng đặc được tạo thành tại chỗ nối này và sau đó được tái tạo ống.
- D. Các tế bào vảy từ xoang niệu dục xâm lấn ống Muller, chập vào và thay thế biểu mô trụ cho tới tận biểu mô ngoài cổ tử cung.

II. Mô học

- A. **Biểu mô:** biểu mô vảy lát tầng không sừng hoá gồm lớp bê mặt, lớp trung gian, lớp cận đáy và lớp tế bào đáy; đáp ứng với hormon.
- B. **Lớp dưới niêm:** là tổ chức đệm, xơ, mạch máu lỏng lẻo, đôi khi có tế bào đệm hình sao hoặc hình đa diện không điển hình.



C. Lớp cơ: các bó cơ trơn trong vòng, ngoài dọc.

D. Chỉ số trưởng thành: tỉ lệ phần trăm tế bào

	Cận đáy	Trung gian	Nóng
Khi sinh	0	95	5
Trẻ nhỏ	80	20	0
Rung trứng	0	40	60
Thái nghén	0	95	5
Sau đẻ	100	0	0
Mãn kinh	100	0	0

III. Các tổn thương viêm

A. Viêm âm đạo thông thường

- Trichomonas vaginalis
 - Điều trị: Metronidazole
- Monilia: Bệnh nấm Candida
 - Điều trị: Imidazoles
- Gardnerella vaginalis
 - Điều trị: Metronidazole, clindamycin.
- Actinomyces israelii
 - Điều trị: Tháo dụng cụ trong buồng tử cung (IUD).



B. Herpes

- Hình ảnh tế bào và nuôi cấy giống như ở âm hộ
- Điều trị: Acyclovir.

C. Viêm âm đạo khí thũng

- Nhiều nang nhỏ được lót bằng sự tập hợp các tế bào khổng lồ chứa dị vật.
- Không có vi khuẩn đặc hiệu, nhưng thường kết hợp chật chẽ với Trichomonas.

D. Viêm âm đạo sau mãn kinh hoặc sau đẻ

- Âm đạo mỏng: Chảy máu, bỏng rộp, giao hợp đau
- Mô học: Biểu mô mỏng không có sự trưởng thành bề mặt biểu mô, viêm không đặc hiệu tại mô đệm.
- Điều trị: Estrogen.

E. Viêm âm đạo do lâu cầu

- Âm đạo đỏ, mềm kèm theo tiết dịch mủ
- Chẩn đoán bằng nuôi cấy hoặc tìm acid nhân.
- Ở trẻ em hoặc bé gái trước dậy thì: Nhiễm khuẩn dai dẳng
- Lựa chọn điều trị: Ceftriaxone.

F. Viêm âm đạo dị vật

- Thường gặp ở trẻ em



- Người lớn: Còn sót nút gạc

G. Viêm âm đạo tróc vảy

- Khí hư mủ âm đạo nhiều
- Âm đạo ướt: tế bào cận đáy, bạch cầu đa nhân trung tính
- Hiếm và khó điều trị
- Thường kèm theo với liken phẳng ở âm đạo hoặc ở miếng.
- Điều trị: Corticosteroid, Clindamycin.

H. Giang mai

- Sang giang mai được chẩn đoán bằng kính hiển vi nền đen, sinh thiết, và nhuộm đặc biệt. Hiếm gặp ở âm đạo.

I. Mô hạt

- Thường gặp tại đỉnh vòm âm đạo, sau cắt tử cung
- Cần phân biệt với sa vòi trứng sau cắt tử cung.

J. Loét do tampon

- Thường kèm theo với sử dụng nút gạc siêu thấm
- Đại thể: Niêm mạc đỏ hoác loét.
- Vị thể: Biểu mô bị loét, thay thế bằng tổ mô hạt. Có thể thấy dị vật trên mẫu sinh thiết.
- Điều trị: không đòi hỏi. Loét sẽ liền sau khi ngừng sử dụng tampon.

• Có thể liên quan tới hội chứng sốc nhiễm độc gây ra do tụ cầu vàng.



IV. Các u lành tính

A. Nang ống Gartner

- Là phần còn lại của ống Wolf

- Gặp ở vị trí thành trước bên âm đạo.

- Vị thể: Được lót bởi một lớp biểu mô đơn, trụ thấp.

Thường gặp dị sản vảy.

- Điều trị: Phẫu thuật nếu nang lớn.

B. Nang vùi âm đạo

- Gặp ở thành sau hoặc thành bên âm đạo

- Biểu mô âm đạo do bị vùi trong quá trình phẫu thuật.

- Vị thể: Nang được lót bằng biểu mô vảy

- Điều trị: Phẫu thuật nếu nang lớn.

C. Nang nhầy

- Là phần còn lại do xoang trực tràng và xoang niệu dục tách không hoàn toàn từ nếp niệu trực tràng.

- Điều trị: Phẫu thuật nếu nang lớn.

D. Lạc nội mạc tử cung

- Vị trí thường gặp: Túi cùng sau âm đạo.

- Vị thế: Các tuyến nội mạc tử cung và đệm bào.

- Điều trị: Phẫu thuật nếu tổn thương lớn.

E. Bệnh u tuyến



- Bệnh nhân thường than phiền tiết dịch nhầy quá nhiều.

- Do biểu mô vảy âm đạo không thay thế hết biểu mô trụ có nguồn gốc ống Muller.
- Đại thể: Mảng dạng hạt đỏ, không bất mầu iốt hoặc soi cổ tử cung bất thường, thường tại 1/3 trên âm đạo, và ở thành trước.
- Vì thế: Các tuyến biểu mô hình trụ, chẽ nhày tương tự như tuyến cổ trong; đôi khi các tế bào có lông chuyển màu sẫm hoặc sáng giống như biểu mô nội mạc tử cung hoặc vòi trứng (20% mẫu bệnh phẩm). Các đám u tuyến có thể có dị sản vảy (như ở cổ tử cung), tăng sinh vi tuyến (với thuốc tránh thai), hoặc hiện tượng Arias-Stella.
- Dạng vòi trứng-nội mạc tử cung của bệnh u tuyến thường xuất hiện cùng với ung thư biểu mô tế bào sáng.
- Trong số những bệnh nhân phơi nhiễm từ trong tử cung với diethylstilbestrol (DES) trong 8 tuần đầu sau thụ thai, 90% có u tuyến; trong số những bệnh nhân phơi nhiễm sau 16 tuần, 10% có u tuyến.
- Thường kèm theo với tổn thương dạng sùi mào ngang hoặc mào đồng tâm ở âm đạo, hoặc với sùi mào gà cổ tử cung.
- Khả năng phát triển ung thư ít (0,14/1000 tới 1,4/1000 trẻ nữ phơi nhiễm với DES).
- Bệnh u tuyến thường gấp, 40% bệnh nhân được mổ tử thi có tổn thương này mặc dù không có bất thường trên đại thể nhưng phát hiện thấy tổn thương khi cắt âm đạo hàng loạt (Sandberg).



- Theo dõi bệnh nhân bằng xét nghiệm Pap và soi cổ tử cung hàng năm.

F. U lồi âm đạo

- Tổn thương giống hình xúp-lò do virút u nhú ở người (HPV).
- Điều trị: Bôi acid trichloracetic, 5 - fluorouracil tại chỗ.

G. U cơ tròn

- Là u hiếm, xuất hiện dạng cục dưới niêm mạc âm đạo.
- Vị thể: Gồm các bó tế bào cơ tròn hình thoi bẹn xoắn vào nhau.
- Điều trị: Phẫu thuật nếu u lớn

H. Pôlíp âm đạo

- Đại thể: Là tổn thương lôi ra hình ngón tay, có thể có một hoặc nhiều pôlíp.
- Vị thể: Mô đệm lỏng lẻo, phù với các tế bào không điển hình có thể giống với sacôm dạng chùm nho (nhưng lớp trong không tăng sinh tế bào).
- Điều trị: Cắt u tại chỗ.

I. Sa vòi trứng

- Biến chứng hiếm gặp sau phẫu thuật đường bụng và đường âm đạo.
- Đại thể: Khối chảy máu nhỏ tại đỉnh âm hộ, sinh thiết đau

- Vị thể: Niêm mạc vòi trứng với tế bào viêm trong mô đệm.

- Điều trị: Cắt bỏ



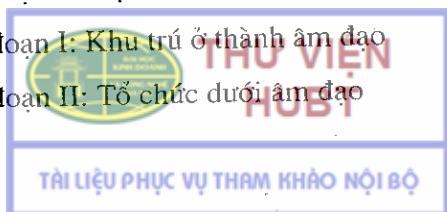
V. Các bệnh ác tính

A. Ung thư biểu mô tại chỗ (VAIN₃)

- Thường không có triệu chứng, kết hợp với HPV16, được phát hiện bằng tế bào học thường qui.
- Đại thể: là các ổ hồng sán, tăng sừng, mầu trắng, các tổn thương đa ổ tại 1/3 trên âm đạo.
- Vị thế: Rối loạn thuần thực tế bào trong toàn bộ bề dày biểu mô (các tế bào không trưởng thành, mất cực tính, tỉ lệ nhân/nguyên sinh chất tăng, hình nhân chia bất thường).
- Điều trị: Cắt rộng tại chỗ, bôi kem 5FU (2% hoặc 5%), đốt laser.

B. Ung thư biểu mô tế bào vảy xám lấn âm đạo

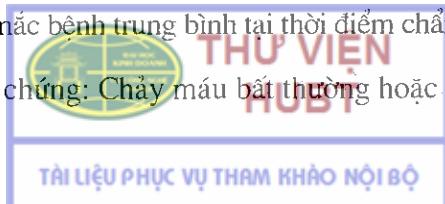
- Chiếm từ 1%-2% tổng số bệnh ác tính phụ khoa.
- Là loại ung thư âm đạo thường gặp nhất: 75% đến 90%.
- Vị trí thường gặp: 1/3 trên thành trước và sau âm đạo.
- Triệu chứng: Ra máu và khí hư âm đạo.
- Lan tràn theo đường bạch huyết
 - 2/3 trên âm đạo: Hạch chậu (giống như cổ tử cung)
 - 1/3 dưới âm đạo: Hạch bẹn và hạch đùi (giống như âm hộ)
- Phân giai đoạn FIGO
 - Giai đoạn 0: Nội biểu mô
 - Giai đoạn I: Khu trú ở thành âm đạo
 - Giai đoạn II: Tổ chức dưới âm đạo



- Giai đoạn III: Lan rộng tới thành chậu
 - Giai đoạn IV: Lan qua khỏi khung chậu thực thụ, vào bàng quang hoặc trực tràng.
- *Giai đoạn IVa:* Xâm lấn cơ quan kế cận
 - *Giai đoạn IVb:* Di căn tới các cơ quan xa.
- Nếu u tổn thương âm đạo và cổ tử cung, được phân loại là ung thư cổ tử cung nguyên phát.
 - Đại thể: Các tổn thương dạng loét hoặc dạng cục
 - Vi thể: Các tế bào vảy ác tính với các mức độ thuần thực khác nhau (biệt hoá cao và biệt hoá thấp).
 - Điều trị: Xạ trị là chủ yếu (xạ trị ngoài và đặt nguồn radium). Phẫu thuật (cắt tử cung triệt căn, cắt âm đạo, và vết hạch chậu) chỉ trong một số chọn lọc người bệnh.
 - Sống thêm 5 năm: Cho giai đoạn I: 94%; giai đoạn II; 80% giai đoạn III; giai đoạn IV: 0%.

C. Ung thư biểu mô tế bào sáng âm đạo

- Hiếm gặp. Bệnh nhân trẻ (7-29 tuổi), mẹ có sử dụng DES trong quá trình mang thai (500 trường hợp ung thư biểu mô tế bào sáng của âm đạo và cổ tử cung đã được báo cáo cho tới năm 1986).
- Tỉ lệ mắc ung thư là 1/1000 tới 1/10.000 phụ nữ phơi nhiễm với DES.
- Tuổi mắc bệnh trung bình tại thời điểm chẩn đoán: 19 tuổi.
- Triệu chứng: Chảy máu bất thường hoặc khí hư.



- **Đại thể:** U tại cổ tử cung (40%) hoặc tại thành trước 2/3 trên âm đạo (60%) các tổn thương có dạng nốt dưới niêm mạc hoặc hình khối sùi nhỏ như hoa súp lơ.

- **Vi thể:** Các ống và nang được lót bằng tế bào sáng và tế bào hobnail, hoặc các đám tế bào sáng. Dạng ống nhú được coi là loại ác tính nhất.

- **Điều trị:** Phẫu thuật (cắt triệt căn âm đạo và tử cung, vét hạch chậu) hoặc xạ trị.

- Sống thêm 5 năm toàn bộ: 80%.

D. U hắc tố

- **Hiếm gặp.** Chủ yếu ở 1/3 dưới và thành trước âm đạo.

- Thường gặp dạng cục, đa hình thái nhânh và tế bào rõ.

- **Tiên lượng xấu** (sống thêm toàn bộ, 17%) vì chẩn đoán thường muộn (mức III).

E. Sacôm xơ hoặc sacôm cơ trơn

- **Hiếm gặp**, nhưng là loại u trung mô ác tính nhất của âm đạo.

- **Triệu chứng:** Khối u to chảy máu tại âm đạo.

- **Đại thể:** Là khối đơn độc tại thành trước bên âm đạo

- **Vi thể:** Các tế bào cơ trơn ác tính với ≥ 5 nhân chia/10 HPF, tế bào bất thường rõ (Tavassoli và Norris).

- **Bệnh nhân > 50 tuổi:** Bệnh tiến triển nhanh hơn.

- **Điều trị:** Cắt u tại chỗ

F. Sacôm dạng chùm nho

THƯ VIỆN
HUBT

- Hiếm gặp. Thường xảy ra ở trẻ gái dưới 5 tuổi.
- Triệu chứng: Chảy máu và khí hư âm đạo.
- Đại thể: U mâu đỏ xám dạng polyp, phù lấp đầy âm đạo.
- Vị thể: Mô đệm phù nề mạnh, các tế bào u hình thoi đứng thành đám đặc (nguyên bào cơ vân) dưới biểu mô (lớp áo trong của Nicholson). Có thể chẩn đoán nhầm với pôlíp lành tính.
- Điều trị: Cắt toàn bộ u toàn bộ u sau đó điều trị hoá chất bổ trợ (Vincristine, Actinomycin D, và Cyclophosphamide [VAC]; hoặc VAC và Adriamycin) có thể xạ trị hoặc không.
 - Sống thêm 3 năm 78% (Copeland và cộng sự).

G. U xoang nội bì

- Rất hiếm gặp. Xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tuổi.
- Đại thể giống với sacôm dạng chùm nho
- Vị thể: Giống với u xoang nội bì ở buồng trứng; mang lưỡi hốc hoá lỏng léo và các thể Schiller-Duval.
- Điều trị: Phẫu thuật và điều trị hoá chất (VAC). Tiêu lượng được cải thiện bằng điều trị hoá chất.
 - Sống thêm 3 năm: 84%.

H. Ung thư biểu mô di căn

- Cổ tử cung, nội mạc tử cung
- Trực tràng, bàng quang



- Ung thư nguyên bào nuôi

- Đại thể: Cục chảy máu màu xanh đen.
- Vị thể: Tổ chức lá nuôi (nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi).
- Điều trị: Điều trị hoá chất (80% chữa khỏi).



4. Cổ tử cung

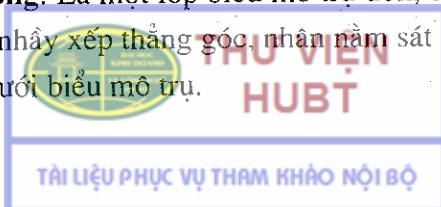
- I. Bào thai học
- II. Mô học - Di sản vảy - Tế bào bóng không điển hình
- III. Các thay đổi tại cổ tử cung trong thời kỳ thai nghén
- IV. Nhiễm trùng
- V. Các tổn thương lành tính
- VI. Các u ác tính

I. Bào thai học

- A. Cổ tử cung có nguồn gốc trung bì
- B. Là kết quả của sự kết hợp phần giữa của các ống Müller
- C. Trung mô lân cận tạo mô đệm và sợi cơ
- D. Biểu mô vảy lát tầng của cổ ngoài là kết quả của sự chuyển dạng biểu mô trụ lót ống Müller
- E. Phần tiếp giáp giữa biểu mô vảy và biểu mô trụ gọi là vùng chuyển tiếp.

II. Mô học - Di sản vảy - Tế bào bóng không điển hình

- A. **Cổ ngoài:** Biểu mô vảy lát tầng không sừng hoá (ngoại trừ cổ tử cung bị sa) cấu tạo gồm các tế bào nồng bề mặt, tế bào trung gian và các tế bào cận đáy.
- B. **Cổ trong:** Là một lớp biểu mô trụ đơn, cấu tạo gồm các tế bào trụ, chế nhầy xếp thẳng góc, nhân nằm sát đáy. Các tế bào “dự trữ” phía dưới biểu mô trụ.



C. Mô đệm: Các tế bào hình thoi với phản ứng màng rung trong thời kỳ thai nghén; chứa (1%) di tích dạng nang của các ống trung thận (có thể có kiểu tuyến).

D. Dị sản vảy

• Biểu mô tuyến chế nhầy của cổ trong được thay thế bằng biểu mô vảy lát tầng.

• Đặc trưng bởi sự tăng sinh và dị sản của các tế bào dự trữ hoặc chưa biệt hoá nằm phía dưới lớp biểu mô trụ. Các tế bào này xếp tầng và biệt hoá, thay thế lớp biểu mô trụ nằm phía trên, sau đó thay thế nó bằng lớp biểu mô vảy.

• Tạo thành một kiểu tại vùng chuyển tiếp của cổ tử cung (vùng T), cũng là vị trí nguồn gốc của ung thư tế bào vảy cổ tử cung.

E. Tế bào bóng không điển hình

• Gặp ở u lồi cổ tử cung, có thể là kiểu nhú (kinh điển), phẳng, hoặc vùi vào trong tại cổ tử cung.

• Cấu tạo gồm các tế bào nhân tăng sắc, không đều, nhân đông, đôi khi hai nhân, bào tương có khoảng sáng quanh nhân ("tế bào bóng").

• Là chỉ điểm của nhiễm virút u nhú; có thể xác định bằng phương pháp lai.

• Có thể gặp các tổn thương u nội biểu mô cổ tử cung (CIN)

• Điều trị: Tuỳ theo mức độ loạn sản.

III. Các thay đổi tại cổ tử cung thời kỳ thai nghén

A. Cổ ngoài



- Tăng độ dày, các bất thường tế bào tại lớp đáy gợi ý tổn thương loạn sản.

- Các thay đổi này thoái triển sau khi mang thai và cần đánh giá cẩn thận tránh chẩn đoán nhầm.

B. Cổ trong

- Tăng sinh tuyế: Tăng số lượng tuyế kiểu u tuyế và tăng hoạt động chế tiết.

- Tăng sinh biểu mô tuyế: Xếp chồng lên nhau 2 đến 3 lớp.

- Dị sản vảy và dạng nhầy

- Phản ứng Arias-Stella: Các tế bào với nhân tăng sắc gợi ý bệnh ác tính; không có hoạt động gián phân.

C. Mô đệm: Tăng mạch máu (tạo thành viền quanh các động mạch nhỏ), phù, thâm nhiễm bạch cầu (50%), phản ứng màng rụng (10%).

IV. Nhiễm trùng

A. Viêm cổ tử cung mạn

- Đại thể: Cổ tử cung lộn ra ngoài, xung huyết và niêm mạc phù, có các nang Naboth.

- Vi thể: Thâm nhiễm viêm dưới biểu mô (tương bào, bạch cầu đa nhân, bạch cầu đơn nhân), thường được chẩn đoán.

- Điều trị: Không đòi hỏi phải điều trị.

B. Viêm lao cổ tử cung

- Hiếm gặp, thường thứ phát sau viêm nội mạc và vòi trứng do lao hoặc lao kết hợp.



- **Đại thể:** Tổn thương loét hoặc phì đại giống ung thư biểu mô
- **Vi thể:** Các củ lao điển hình với tế bào lymphô, tế bào dạng biểu mô, tế bào không lõi, và chất hoại tử bã đậu tại trung tâm; xác định trực khuẩn cụ thể.
- **Điều trị:** Các thuốc chống lao.

C. Nhiễm nấm Actinomyces

- Gây ra bởi *Actinomyces Israelii*, một loại ký sinh gram dương.
- Có liên quan với đặt dụng cụ buồng tử cung (IUD).
- **Vi thể:** Gồm các hạt cấu tạo bởi các sợi phân nhánh, bắt mầu gram dương, các chồi xếp hình hàng dậu ở ngoại vi, được xác định bằng nhuộm bạc.
- **Điều trị:** Penicillin

D. U lồi cổ tử cung

- **Đại thể:** Các tổn thương mụn cơm nằm tại âm hộ hoặc tổn thương sần và dát (mụn cơm phẳng) dễ thấy khi nhuộm acid acetic.
- **Vi thể:** Tổn thương u nhú, cận sừng hoặc tăng sừng, tế bào bóng, thâm nhiễm viêm trong mô đệm.
- **Điều trị:** Acid trichloracetic, Imiquimod, đốt điện, laser.

E. Herpes

- **Đại thể:** Là các vết loét nhỏ, nóng. Bệnh nhân thường có các tổn thương herpes đau tại âm hộ.

- Vi thể: Tế bào vảy nhiều nhân với các thể vùi virút ưa acid hình kính mờ trong nhân tế bào.

- Điều trị: Acyclovir, Famcyclovir.

F. Chlamydia trachomatis

- Viêm cổ tử cung nhầy mủ (dịch xuất tiết xanh-vàng)
- Thường kèm theo với viêm nang cổ tử cung
- Được chẩn đoán bằng cấy khuẩn
- Điều trị: Tetracycline, Doxycycline, Erythromycin

G. Lậu cầu khuẩn

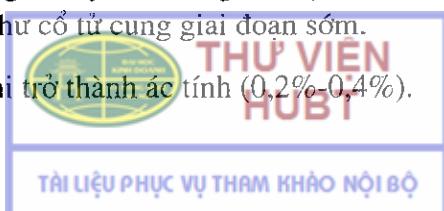
- Lậu cầu Neisseria gonorrhoea gây viêm nội cổ trong tử cung cấp
- Chẩn đoán bằng nuôi vi khuẩn
- Điều trị: Ceftriaxone tiêm bắp hoặc Cefixime hoặc Ciprofloxacin uống.

V. Các tổn thương lành tính

A. Pôlíp cổ tử cung

- Đại thể: Là sự tăng sinh khu trú của niêm mạc cổ tử cung máu đỏ tươi, nhiều mạch máu, tổ chức mủn và có cuống.
- Vi thể: Pôlíp được lót bởi lớp biểu mô cổ trong hoặc biểu mô vảy lát tầng; mô đệm lỏng lẻo, phù và thâm nhiễm viêm.
- Lâm sàng: Chảy máu do giàu mạch máu và nhiễm khuẩn, giống như ung thư cổ tử cung giai đoạn sớm.

- Hiếm khi trở thành ác tính (0,2%-0,4%).



- Cần phân biệt với ung thư cổ tử cung dạng polyp (cuống không bị xâm lấn bởi tổ chức u trong trường hợp ung thư xuất phát từ polyp; tiên lượng tốt).

- Điều trị: Cắt tổn thương xét nghiệm mô bệnh học.

B. Nang Naboth

- Là nang nhầy út đọng do biểu mô vảy che phủ các khe tuyến cổ trong.

- Kích thước thay đổi (3mm tới 3 cm), được lót bằng biểu mô dẹt hoặc biểu mô trụ.

- Nhìn chung không có triệu chứng, không cần phải điều trị.

C. Lạc nội mạc tử cung

- Đại thể: Là nốt hơi xanh

- Vi thể: Các tuyến nội mạc tử cung với mô đệm

- Điều trị: Sinh thiết chẩn đoán.

D. U cơ trơn

- Vùng sau cổ tử cung

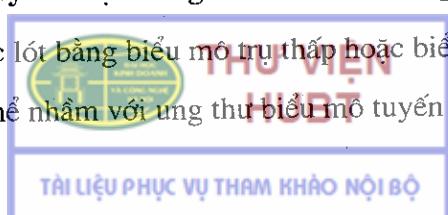
- Vi thể: Các bó tế bào cơ trơn đan xen

- Điều trị: Cắt u cơ hoặc cắt tử cung vì thường có u cơ trơn cổ tử cung và thân tử cung kết hợp.

E. U tuyến hoặc nang do di tích của ống trung thận

- Được lót bằng biểu mô trụ thấp hoặc biểu mô vuông

- Có thể nhầm với ung thư biểu mô tuyến



- Điều trị: Cắt u nếu u lớn.

F. Tăng sinh vi tuyến (tăng sinh vi nang dạng nhầy)

- Giống như pôlíp 1 đến 2 cm.
- Xảy ra trong khi sử dụng thuốc tránh thai đường uống (OCA), hoặc điều trị Estrogen kéo dài, hoặc trong thời kỳ thai nghén.
- Có thể nhầm với ung thư biểu mô tuyến.
- Vị thể: Tăng sinh phúc tạp các tuyến nhỏ xếp sát nhau được lót bởi các tế bào biểu mô dẹt hoặc biểu mô vuông không có nhân bất thường; có sự thâm nhiễm dạng nhầy và viêm mạn tại mô đệm.

- Điều trị: Không cần thiết.

G. U tuyến

- Hình mào gà, hình vòng hoặc giả pôlíp cổ tử cung.
- Gặp ở con của bà mẹ sử dụng DES.
- Thường gặp lộn niêm mạc và dị sản vảy cổ tử cung.
- Vị thể: Tương tự như u tuyến âm đạo.
- Điều trị: Không đòi hỏi

VI. Các u ác tính

A. Các thay đổi ác tính tại cổ tử cung: U nội biểu mô cổ tử cung (CIN) (RM Richart).

- Các lớp biểu mô sắp xếp lộn xộn và mất cực tính.



- Bất thường sản tế bào; mất sự thuần thực bình thường, sừng hoá trong các lớp sâu, các tế bào cận đáy ở lớp cao hơn, hình ảnh nhân quái và nhân chia bất thường.
- CIN 1 (loạn sản nhẹ): Các tế bào u có với hình nhân chia lan tới 1/3 chiều dày biểu mô
- CIN 2 (loạn sản vừa): Bất thường tế bào lan tới 2/3 chiều dày biểu mô
- CIN 3 (loạn sản nặng và ung thư tại chỗ): Các bất thường tế bào lan tới trên 2/3 chiều dày biểu mô.
- Thời gian chuyển tiếp trung bình từ CIN 1 và CIN 2 thành CIN 3 là xấp xỉ 5,8 năm và 3,1 năm. Thời gian tiến triển trung bình từ CIN 3 thành ung thư biểu mô xâm lấn là 10 năm (RM Richart và BA Barron).
- Điều trị: Đốt lạnh, đốt điện, cắt laser, hoặc khoét chớp, sau đó soi cổ tử cung và nạo ống cổ tử cung.

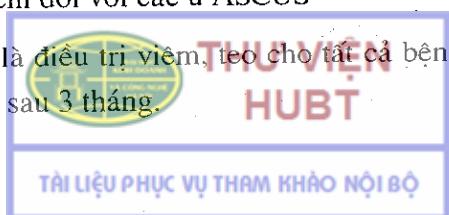
B. Hệ thống Bethesda (1991) cho phiến đồ Pap

- Các bất thường tế bào vảy
 - ASCUS (các tế bào vảy không điển hình có ý nghĩa không xác định) phản ứng hoặc ung thư.

Quản lý theo dõi:

- Hoặc là soi cổ tử cung, sinh thiết (BX), nạo ống cổ tử cung (ECC) chỉ đối với các u ASCUS

- Hoặc là điều trị viêm, teo cho tất cả bệnh nhân. Làm lại phiến đồ Pap sau 3 tháng.



- Nếu kết quả Pap nhắc lại là ASCUS hoặc LSIL: Soi cổ tử cung, BX, ECC.

- Nếu kết quả Pap nhắc lại âm tính: Làm lại xét nghiệm Pap 6 tháng/lần x 3 lần.

- LSIL (tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp): Nhiễm HPV và loạn sản nhẹ

Quản lý theo dõi:

- Hoặc là soi cổ tử cung, BX, ECC tất cả bệnh nhân

- Hoặc là điều trị viêm, teo, làm lại xét nghiệm Pap sau 3 tháng.

- Nếu kết quả làm lại vẫn là LSIL: Soi cổ tử cung, BX, ECC.

- Nếu âm tính: Làm xét nghiệm Pap cứ 6 tháng/lần x 3 lần.

- HSIL (tổn thương nội biểu mô vảy độ cao): CIN 2, CIN 3.

Quản lý theo dõi: Soi cổ tử cung, BX, ECC.

- Ung thư biểu mô tế bào vảy

Quản lý theo dõi:

- Soi cổ tử cung, BX, ECC

- Nếu kết quả mô học không khẳng định ung thư biểu mô tế bào vảy: khoét chớp cổ tử cung, hoặc LEEP (kỹ thuật cắt điện vòng).

- Các bất thường tế bào tuyến

- AGUS (các tế bào tuyến không điển hình ý nghĩa, không xác định) phản ứng hoặc ung thư.

Quản lý theo dõi:

- Soi cổ tử cung, BX, ECC



• Sinh thiết nội mạc tử cung nếu AGUS gợi ý ung thư hoặc nếu bệnh nhân > 40 tuổi. Cần nhớ rằng AGUS cũng có thể phát hiện được nhiều trường hợp loạn sản vảy.

- Ung thư biểu mô tuyến

Quản lý theo dõi:

• Soi cổ tử cung, BX, ECC và sinh thiết nội mạc tử cung

• *Nếu mô học không khẳng định ung thư biểu mô tuyến hoặc các bệnh lý ác tính khác*: Cần tiến hành các thủ thuật khác: khoét chớp cổ tử cung, siêu âm vùng tiểu khung, CA-125.

• Quản lý những trường hợp xét nghiệm Pap bất thường trong khi thai nghén

- Soi cổ tử cung, BX, không nạo ống cổ tử cung nếu phát hiện ASCUS 2 lần, LSIL 2 lần, HSIL, AGUS.

- Theo dõi bằng xét nghiệm Pap 3 tháng/lần

- Soi cổ tử cung nhắc lại trong trường hợp xét nghiệm Pap tiến triển

- Xét nghiệm Pap 8 tuần sau để

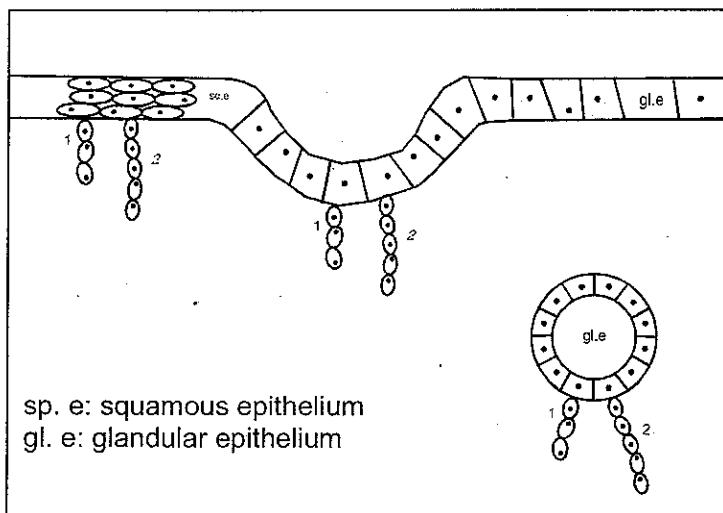
• Nếu Pap bất thường: Soi cổ tử cung

• Nếu Pap bình thường: Nhắc lại trong 6 tháng.

• Phương pháp xét nghiệm đồng thời HPV và Pap vẫn còn đang trong giai đoạn nghiên cứu. Giá trị dự đoán dương tính về tình trạng tiền ung thư của xét nghiệm HPV mới là 20%, và giá trị dự đoán âm tính là 99% với xét nghiệm Pap là

ASCUS (Digene HC). Đối với những người được chẩn đoán LSIL, xét nghiệm HPV dương tính trong một số lượng lớn trường hợp (83%).

C. Ung thư biểu mô tế bào vảy vi xâm lấn (xem hình)

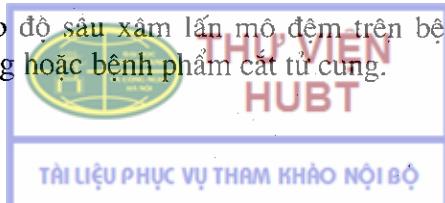


Các quan niệm khác nhau về ung thư biểu mô vi xâm lấn cổ tử cung.

- 1) GOG: 3 mm hoặc ít hơn từ màng đáy mặt biểu mô hoặc mô tuyến (rãnh trong cổ tử cung) (FIGO giai đoạn Ia₁; bề rộng $\leq 7\text{mm}$);
- 2) FIGO giai đoạn Ia₂: 5mm độ sâu xâm lấn từ màng đáy đến màng đáy mặt biểu mô hoặc biểu mô "tuyến" và bề rộng $\leq 7\text{mm}$.

- Chiếm 4% tổng số tổn thương CIN

- Nên đo độ sâu xâm lấn mô đệm trên bệnh phẩm khoét chớp cổ tử cung hoặc bệnh phẩm cắt tử cung.



- Độ sâu xâm lấn mô đệm: 3 mm (GOG) hoặc 5 mm (FIGO) tính từ màng đáy; không có sự tập trung các ổ xâm lấn không thông nối và không có sự xâm lấn mạch bạch huyết.
- Định nghĩa mới của FIGO bổ sung thêm độ rộng xâm lấn 7 mm theo bề ngang.
- Đo lường được tính từ màng đáy của biểu mô phủ lân cận hoặc từ biểu mô “tuyến”.
- Di căn hạch: Dưới 1 mm là 0,4%; 1,1 đến 3 mm là 1,3%; 3,1 đến 5 mm là 6,8%.
- Các tế bào ung thư xâm lấn sớm có bào tương rộn, ura acid do sự có mặt của các sợi actin và myosin (các protein co rút).
- Điều trị: Khoét chót, với diện cắt sạch tế bào ung thư ở bệnh nhân trẻ hoặc cắt tử cung toàn bộ (chỉ áp dụng với định nghĩa của GOG ung thư vi xâm lấn 3 mm không có sự xâm lấn mạch bạch huyết).

D. Các loại ung thư cổ tử cung

- Ung thư biểu mô tế bào vảy
 - Chiếm phần lớn các bệnh ác tính cổ tử cung (90%).
 - Đại thể: Có thể là thể sùi, loét, hoặc thâm nhiễm (tổn thương sùi có thể tạo hình thùn trong ống cổ tử cung).
 - Xảy ra ở vùng biến đổi (hoặc chỗ nối vảy trụ)
 - Các vị trí: Môi trước và môi sau (60%-70%)
 - Phân giai đoạn FIGO



- Giai đoạn 0: Ung thư nội biểu mô (CIS)
- Giai đoạn I: Ung thư khu trú hoàn toàn tại cổ tử cung
 - *Giai đoạn Ia*: Ung thư xâm lấn mô đệm sớm, chỉ được chẩn đoán bằng vi thể (tất cả các tổn thương đại thể đều được phân thành giai đoạn Ib)
 - Giai đoạn Ia₁: Xâm lấn tổ chức đệm vi thể không quá 3 mm và không rộng quá 7mm.
 - Giai đoạn Ia₂: Độ sâu xâm lấn ≤ 5 mm, lan tràn theo bề ngang ≤ 7 mm.
 - *Giai đoạn Ib*: Tất cả các tổn thương khác lớn hơn Ia₂, bất kể có quan sát được trên lâm sàng hay không.
 - Giai đoạn Ib₁: Tổn thương ≤ 4 cm
 - Giai đoạn Ib₂: Tổn thương > 4 cm
- Giai đoạn II: Tổn thương lan rộng khỏi cổ tử cung nhưng chưa xâm lấn tới thành chậu. Có thể tổn thương 2/3 trên âm đạo, nhưng chưa tổn thương 1/3 dưới.
 - *Giai đoạn IIa*: Tổn thương âm đạo nhưng tổn thương mô cận tử cung không rõ ràng.
 - *Giai đoạn IIb*: Tổn thương mô cận tử cung (parametre) rõ ràng.
- Giai đoạn III: Có thể xâm lấn ra tới thành chậu; tổn thương 1/3 dưới âm đạo
 - *Giai đoạn IIIa*: Chưa xâm lấn tới thành chậu; tổn thương 1/3 dưới âm đạo
 - *Giai đoạn IIIb*: Xâm lấn tới thành chậu; thận ứ nước hoặc thận mất chức năng.



- Giai đoạn IV: Xâm lấn ra ngoài đường sinh dục. Tổn thương niêm mạc bàng quang hoặc trực tràng, di căn xa.

- *Giai đoạn IVa*: Tổn thương cơ quan lân cận (niêm mạc bàng quang hoặc trực tràng)

- *Giai đoạn IVb*: Di căn xa

- Phân loại mô học dựa trên mức độ biệt hoá u.

• Biệt hoá cao, biệt hoá vừa (thường gấp nhất), và biệt hoá thấp.

• Sừng hoá tế bào lớn, không sừng hoá tế bào lớn (tiên lượng tốt nhất), và không sừng hoá tế bào nhỏ (tiên lượng xấu nhất) (JW Reagan và AB Ng).

- Vi thể: Các dài, đám tế bào ung thư nối thông nhau hoặc đứng thành đám đặc thâm nhiễm mô đệm.

• Biệt hoá cao (độ I): Sừng hoá nhiều (hạt cùm keratin); các tế bào trưởng thành và có kích thước lớn, nhân tăng sắc; cầu nối liên bào rõ; hoạt động gián phân tối thiểu; có sự thâm nhiễm tế bào viêm mạn tính vào mô đệm và đôi khi cả tế bào khổng lồ loại vật la.

• Biệt hoá vừa (độ II): Các tế bào u đa hình thái hơn với nhân lớn, không đều, và bào tương ít hơn. Không có cùm keratin. Hoạt động gián phân nhiều hơn.

• Biệt hoá kém (độ III): Các tế bào có nhân hình ôvan tăng sắc và bào tương hẹp ranh giới không rõ. Đôi khi tế bào lớn đa hình với nhân quái và hình nhân chia bất thường.

- Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng, độ sâu xâm lấn, có mặt hay không sự xâm lấn mạch máu, kích thước u, và tình trạng hạch bạch huyết.

- Ung thư biểu mô cổ tử cung lan tràn bằng cách xâm lấn rộng tại chỗ và lan tràn theo đường bạch huyết.

- Lan tràn theo đường bạch huyết: Tới hạch cạnh cổ tử cung, hạch hạ vị, hạch chậu ngoài, hạch trước xương cùng, và hạch chặng hai tại động mạch chậu gốc, hạch bẹn và hạch cạnh động mạch chủ.

• Tổn thương hạch: Giai đoạn I: 15%; giai đoạn II: 30%; giai đoạn III: 50%.

- Triệu chứng lâm sàng: Ra máu sau giao hợp, khí hư hôi dịch máu.

- Điều trị:

• Giai đoạn Ia₂: Cắt tử cung triệt căn và vét hạch chậu hoặc xạ trị.

• Giai đoạn Ib và IIa: Cắt tử cung triệt căn và vét hạch chậu hoặc xạ trị (tổn thương hình thùng: Xạ trị và cắt tử cung ngoài căn).

• Giai đoạn IIb, III, IV: Xạ trị hoặc xạ trị -hoá chất (cisplatin)

- Sóng thêm 5 năm: Giai đoạn I 85%; giai đoạn II 60%; giai đoạn III 35%; giai đoạn IV 15%.

- Tái phát trong vòng 2 năm sau điều trị. Trong số những bệnh nhân chết vì ung thư cổ tử cung, 85% chết trong vòng 3 năm.

• Ung thư biểu mô tế bào nhú vảy (tế bào chuyển tiếp)

- Là biến thể **hiếm gặp** của ung thư cổ tử cung tế bào vảy



- Vì thế: Cấu trúc nhú với các nhú được bọc bởi một số lớp tế bào dạng tế bào đáy bất thường. Sinh thiết nồng có thể nhầm với u lồi bất thường. Được chẩn đoán bằng sinh thiết khoét chớp.

- Đặc điểm lâm sàng và điều trị tương tự như ung thư biểu mô tế bào vảy.

- Tái phát có thể muộn (7 năm).

• Ung thư biểu mô thể sần

- Tổn thương hiếm gặp tương tự như ung thư dạng mụn cơm của âm hộ

- U xâm lấn tăng trưởng chậm có xu hướng tái phát tại chỗ, không di căn.

- Vì thế: U có dáng vẻ lành tính, các tế bào vảy chèn ép tổ chức đệm

- Điều trị: Cắt tử cung đơn thuần.

• Ung thư biểu mô tuyến

- Chiếm 5% tổng số ung thư biểu mô cổ tử cung. Gần đây, tỉ lệ có tăng do giảm ung thư biểu mô vảy hoặc tăng ung thư biểu mô tuyến?

- Đại thể: Tổn thương dạng nhú hoặc dạng loét tại ống cổ tử cung hoặc tại vùng cổ ngoài; u to có thể xâm lấn vào ống cổ tử cung (tổn thương hình thùng).

- Ung thư biểu mô tuyến tại chỗ: Chẩn đoán bằng bệnh phẩm khoét chớp cổ tử cung hoặc cắt tử cung- các tuyến cổ trong

bình thường kết hợp với các tuyến ung thư, các tế bào mất cực tính, to và nhân tăng sắc, và hình nhân chia. Không có phản ứng của mô đệm. Có thể nhầm với viêm, phản ứng Arias-Stella, và tăng sinh vi tuyến. Thường kết hợp với ung thư tại chỗ dạng thượng bì.

- Điều trị: Cắt tử cung đơn thuần hoặc khoét chốp cổ tử cung tối diện cắt âm tính.

- Ung thư biểu mô tuyến vi xâm lấn không phải là chẩn đoán có thể chấp nhận.

- Ung thư biểu mô tuyến xâm lấn sớm (hoặc ung thư biểu mô tuyến nông)

• Khái niệm được E. Burghart đưa ra.

• Thể tích $u \leq 500 \text{ mm}^3$: Không di căn hạch và không tái phát. Là yếu tố tiên lượng tốt hơn là độ sâu xâm lấn.

• Điều trị: Cắt tử cung đơn thuần.

- Ung thư biểu mô tuyến cổ trong

• Các tuyến xếp sát nhau, ít mô đệm, các tế bào có tỉ lệ nhân/nguyên sinh chất tăng.

• Chiếm 70% tổng số ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung.

• Độ mô học

- Độ 1: Biệt hoá cao

- Độ 2: Biệt hoá vừa (thường gặp nhất)

- Độ 3: Kém biệt hoá.



- Tổn thương rất biệt hoá được gọi là u tuyển ác tính hay ung thư biểu mô tuyển với sự biến đổi tối thiểu, tổn thương hiếm gặp, khó nhận biết, và thường kèm theo hội chứng Peutz-Jeghers. Mô học lành nhưng tiên lượng xấu.

• Nếu nội mạc tử cung bị tổn thương, được coi là ung thư nội mạc tử cung xâm lấn cổ tử cung (FIGO).

• Kiểu di căn tương tự như ung thư biểu mô vảy cổ tử cung, tuy nhiên xâm lấn tại chỗ và di căn hạch có vẻ sớm hơn.

• Điều trị: Tương tự như ung thư biểu mô vảy cổ tử cung.

• Sống thêm toàn bộ thấp hơn ung thư biểu mô vảy cổ tử cung (giai đoạn I, 75%; giai đoạn II, 50%; giai đoạn III, 8%; và giai đoạn IV, 0%).

- Ung thư biểu mô tuyển cổ tử cung dạng nội mạc tử cung

• Chiếm 20% các ung thư biểu mô tuyển cổ tử cung

• Khó phân biệt với ung thư biểu mô tuyển nội mạc tử cung xâm lấn cổ tử cung.

• Các tế bào và tuyển giống với ung thư nội mạc tử cung điển hình.

• Thường là tổn thương biệt hoá cao.

• Sống thêm tốt hơn ung thư loại cổ trong.

- Ung thư biểu mô tuyển tế bào sáng

• Chiếm 3% các ung thư biểu mô tuyển cổ tử cung.

• Phần lớn các khối u xảy ra ở bệnh nhân có mẹ sử dụng DES trong thời kỳ mang thai (tỉ lệ mắc là 0,14-1,4/1000).

- Đôi khi xuất phát từ vết tích trung thận tại cổ tử cung và vòm âm đạo.
- Đại thể: Dạng lồi hoặc dạng loét.
- Vị thể: Các tế bào sáng và các tế bào dạng đinh đầu to với cấu trúc tuyến kiểu nhú nội tuyến, ống tuyến nhỏ hoặc các dây tuyến đặc.
- Điều trị: Cắt tử cung triệt căn và cắt âm đạo hoặc xạ trị.
- Sống thêm giai đoạn I 90%. Có thể tái phát trong vòng 3 năm sau điều trị.
 - Ung thư biểu mô tuyến nhú tuyến có lông chuyển
 - Ung thư biểu mô tuyến biệt hoá cao xảy ra ở bệnh nhân trẻ
 - Vị thể: Nhú mỏng lót bởi các tế bào trụ tầng có nhân bất thường và ít hình ảnh gián phân. Nhiều tế bào viêm trong trực liên kết xơ trung tâm.
 - Tiêu lượng tốt hơn
 - Điều trị: Sinh thiết khoét chớp với diện cắt không còn tế bào ung thư hoặc cắt tử cung đơn thuần.
 - Ung thư biểu mô tuyến-vảy (hỗn hợp)
 - Là sự pha trộn giữa ung thư biểu mô vảy và tuyến.
 - Thường gặp ở phụ nữ có thai, hiếm khi phát hiện ở giai đoạn sớm, tương ứng với nhiều tổn thương hình thùng.
 - Mức độ ác tính nhiều hơn các biến thể ung thư biểu mô vảy khác.



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Ung thư biểu mô tế bào kính (Glucksmann và Cherry, 1956).
 - Là biểu hiện dạng kém biệt hoá của ung thư biểu mô tuyến-vảy.
 - Hiếm gặp, chiếm 1,2% tổng số ung thư cổ tử cung
 - Cấu tạo gồm các dải các tế bào biểu mô ác tính xâm lấn nằm trong tổ chức đệm thưa.
 - Các tế bào lớn, đa diện hoặc hình ovan, và thành tế bào rõ nét, bào tương hình kính mờ hoặc các hạt mịn; nhân nổi rõ; chất nhiễm sắc phân tán mịn; hạt nhân rõ; nhiều hình ảnh gián phân.

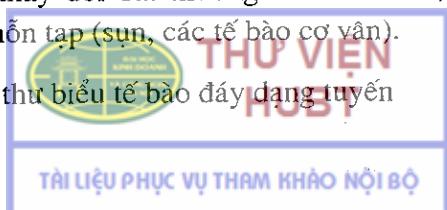
• Mô đệm gồm các vách xơ mỏng, thâm nhiễm nhiều tế bào viêm (bạch cầu ura acid, tế bào lymphô, tương bào).

- Di căn hạch sớm
- Đáp ứng kém với xạ trị và phẫu thuật.

E. Các ung thư nguyên phát hiếm gặp khác

- Sacôm
 - Sacôm cơ trơn: Chẩn đoán như sacôm cơ trơn tử cung, dựa trên các hình ảnh gián phân trên 10 vi trường (HPF).
 - Sacôm mô đệm: Tổn thương bề mặt, được điều trị bằng cắt tử cung đơn thuần.
 - Sacôm dạng chùm nho: Giống tổn thương ở âm đạo
 - U trung bì hỗn hợp: Giống với thành phần tương ứng ở đáy: Có sự thay đổi bất thường của biểu mô, và mô đệm, các thành phần hỗn tạp (sụn, các tế bào cơ vân).

- Ung thư biểu tế bào đáy dạng tuyến



- Tổn thương ít gặp: Bệnh nhân ở độ tuổi 60 hoặc 70, xảy ra ở phần cổ tử cung, thường kèm theo với ung thư biểu mô vảy tại chỗ.

- Giống với u tế bào đáy của da: Gồm các ổ tế bào hình tròn hoặc hình ôvan đồng nhất, nhân đều, sẫm màu, sắp xếp hình hàng dậu ở ngoại vi ổ tế bào u.

- Xâm lấn tại chỗ

- Điều trị: Cắt tử cung đơn thuần

• Ung thư biểu mô dạng tuyến nang

- Hầu hết xảy ra ở phụ nữ già, người da đen, đẻ nhiều.

- Giống như u tuyến nước bọt

- Xâm lấn tại chỗ và di căn muộn

- Vi thể: Các ổ hoặc các dải tế bào nối thông với nhau gồm các tế bào tròn hoặc hình ôvan đồng nhất với bào tương hẹp và nhân tăng sắc. Các thể hyaline trong ổ tế bào u.

- Điều trị: Giống như điều trị ung thư biểu mô vảy cổ tử cung.

• Ung thư biểu mô tế bào nhỏ (u thần kinh nội tiết, tế bào yến mạch)

- Là loại rất ác tính

- Vi thể: Các dải tế bào nhỏ, tròn đơn thuần có tỉ lệ nhân/nguyên sinh chất cao, nhuộm hoá mô miễn dịch dương tính với NSE và chromogranine. Trên hiển vi điện tử cho thấy các hạt tiết thần kinh.

- Tiêu lượng cực kỳ xấu.



- Điều trị tương tự như ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi: Cắt tử cung triệt căn và vét hạch chậu sau đó điều trị hoá chất và xạ trị.

F. Ung thư di căn cổ tử cung

- Từ ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung, ung thư biểu mô âm đạo, và ung thư biểu mô buồng trứng.
- Ung thư biểu mô rau
- Ung thư biểu mô tuyến vú
- Ung thư biểu mô dạ dày
- Bệnh bạch cầu.

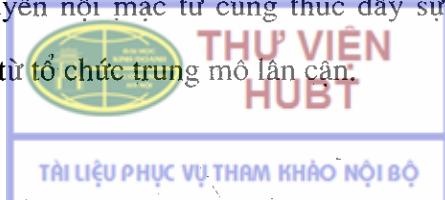


5. Nội mạc tử cung

- I. Bào thai học
- II. Mô học
- III. Các thay đổi sinh lý
- IV. Các thay đổi do thầy thuốc gây ra
- V. Các bệnh viêm
- VI. Các u lành: Pôlíp nội mạc tử cung
- VII. Quá sản
- VIII. Ung thư biểu mô
- IX. Các di căn u đến nội mạc tử cung

I. Bào thai học

- A. Thân tử cung bắt nguồn từ sự hoà phân đuôi của các ống Müller (uterovaginal primordium)
- B. Lòng ống được lót bởi biểu mô trụ từ đó sinh sản các tuyến nội mạc tử cung.
- C. Các tuyến nội mạc tử cung thúc đẩy sự tạo thành mô đệm và cơ trơn từ tổ chức trung mô lân cận.



D. Biểu mô, mô đệm và cơ trơn là những thành phần có nguồn gốc từ trung bì.

II. Mô học bình thường

A. Tuyến nội mạc tử cung

- Biểu mô cấu tạo gồm các tế bào trụ cao với nhân dài nằm về phía đáy trong pha sinh sản.
- Các không bào dưới nhân, bằng chứng của sự rụng trứng
- Các tế bào có vẻ bị bong và rách với nhân tròn hốc hoá trong giai đoạn chế tiết.

B. Biểu mô bề mặt

- Tăng dần về chiều cao từ biểu mô vuông thành biểu mô trụ cao ở thời điểm rụng trứng.
- Có thể có dí sản dạng nhầy, dí sản vảy, hoặc tế bào lông chuyển dưới tác dụng của estrogen.

C. Mô đệm

- Các tế bào với bào tương ít và nhân hình thoi hoặc hình tròn lớn, sẫm màu.
- Trở thành tế bào lớn, đa diện, và màu nhạt (giả màng rụng) trong giai đoạn chế tiết.
- Ghi nhớ: Nội mạc tử cung được chia thành 2 vùng



- Chức năng: Cấu tạo gồm các lớp đặc và xốp đáp ứng với hormon. Bong đi khi hành kinh.

- Không chức năng: Gần lớp cơ tử cung, cấu tạo gồm một lớp tế bào dày từ đó tái tạo nội mạc tử cung sau mỗi lần hành kinh (“lớp tế bào dự trữ” của nội mạc tử cung). Lớp tế bào dày này chịu ảnh hưởng tối thiểu bởi tác động của hormon.

III. Các thay đổi sinh lý

A. Định ngày nội mạc tử cung

• Pha sinh sản

- Đầu kỳ sinh sản (ngày thứ 4-7)

• Biểu mô bề mặt sinh sản mỏng

• Các tuyến ống ngắn, thẳng (không cuộn) với hình ảnh gián phân.

• Mô đệm hình thoi đặc với một số hoạt động gián phân.

- Giữa kỳ sinh sản (ngày thứ 8-10)

• Biểu mô trụ bề mặt

• Các tuyến kéo dài, cuộn lồng léo với nhân giả tầng, nhiều hình ảnh gián phân trong biểu mô.

• Phù mô đệm với hình ảnh gián phân.

- Cuối kỳ sinh sản (ngày thứ 11-14)

**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Biểu mô trù bề mặt lượn sóng
- Các tuyến cuộn chặt với hình ảnh gián phân và giả tầng.
- Tổ chức đệm tăng trưởng mạnh và đặc
- Pha chế tiết
 - Không có sự thay đổi vi thể rõ nét cho đến giờ thứ 36-48 sau rụng trứng. Sau đó là sự thay đổi mô học, cho phép định ngày nội mạc tử cung, bắt đầu ở ngày thứ 2 sau rụng trứng (POD).
 - POD 2: Không bào dưới nhân trong biểu mô tuyến
 - POD 3: Hàng nhân xấp xếp thẳng với không bào lớn phía dưới
 - POD 4: Không bào trên và dưới nhân.
 - POD 6: Sự chế tiết vào lòng tuyến đạt mức đỉnh
 - POD 8: Phù mô đệm nhiều nhất
 - POD 9: Nhiều tiểu động mạch xoắn
 - POD 10: Mô tiền màng rụng bao quanh động mạch dày.
 - POD 11: Mô tiền màng rụng dưới biểu mô bề mặt, có hoạt động gián phân trong mô đệm.
 - POD 12: Các dải đặc mô tiền màng rụng, thâm nhiễm tế bào hạt vào mô đệm.
 - POD 13: Thâm nhiễm tế bào hạt mô đệm rõ nét.



- POD 14: Hoại tử và chảy máu dạng ổ trong mô đệm.
- Kinh nguyệt: Là mảnh vụn mô đệm với các sợi thrombin, xuất huyết và đứt gãy tuyếnn.
- Định ngày cần dựa trên vùng biểu hiện sớm nhất ở giai đoạn 48 giờ (ví dụ POD 9-10). Phải có không bào dưới nhân trong ít nhất là 50% tuyến chức năng để khẳng định có sự rụng trứng.
- Suy pha hoàng thể: Gặp khoảng 3-5% số người vô sinh. Có biểu hiện chế tiết bình thường, tuy nhiên định ngày mô học chậm hơn 2 ngày so với ngày chu kỳ kinh nguyệt (tương quan với ngày bắt đầu hành kinh). Điều trị bằng Progesterone đặt âm đạo, Clomiphen citrate, hoặc hormon hướng sinh dục mãn kinh ở người.

B. Thai nghén

- Tuyến biểu hiện sự tăng tiết và phản ứng Arias-Stella, cấu tạo gồm các búi hoặc các nhú biểu mô tuyến, tế bào lớn bào tương sáng hoặc có các không bào, nhân bất thường nhẹ (lớn, tăng sắc, nổi hạt nhân và đôi khi có biểu hiện gián phân). Có thể nhầm với ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng.

- Tế bào đệm trở thành tế bào rụng: Là những tế bào lớn hình đa diện, có vùng bào tương rộng quanh nhân, sắp xếp theo kiểu khăm.



C. Mẫn kinh

- Biểu mô bề mặt mỏng, tế bào hình trụ thấp.
- Biểu mô tuyến trụ thấp không hoạt động. Các tuyến thưa, thỉnh thoảng có các nang (teo nang).
- Mô đệm xo.

IV. Các thay đổi do thấy thuốc gây ra

A. Dụng cụ trong buồng tử cung (IUD)

- Viêm mạn tính tại chỗ hoặc lan rộng, biểu mô bề mặt có dị sản vảy tùng ổ.
- Nhiễm Actinomyces (Actinomyces israelii, là loại ký khí gram dương)
- Áp-xe vòi - buồng trứng một bên có thể là sau viêm nội mạc tử cung.
- IUD với Progesterone: Phản ứng màng rụng và teo tuyến tại bề mặt nội mạc tử cung.
- Xuất hiện tế bào bất thường trên xét nghiệm Pap.

B. Sử dụng thuốc tránh thai đường uống (OCA)

- Các tuyến thẳng, không hoạt động, không biểu hiện gián phân hoặc chế tiết.



- Mô đệm với sự thay đổi giả màng rụng, các tiểu tĩnh mạch nổi rõ, các lymphô bào và bạch cầu đa nhân phân bố rải rác (mất cân bằng tuyến mô đệm)

C. Progestin: Phản ứng màng rụng và ức chế tuyến.

D. Clomiphen: Giống với chu kỳ kinh nguyệt bình thường. Trong một số nghiên cứu cho thấy có sự giảm tỉ lệ tuyến/mô đệm.

E. Chất tương tự Gn-RH

- Nội mạc tử cung mỏng, không hoạt động (teo nội mạc tử cung)
- Số lượng tuyến giảm
- Mô đệm đặc.

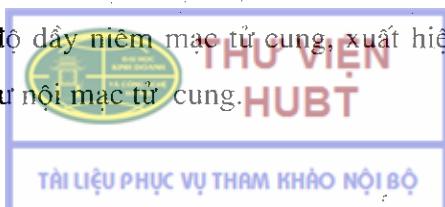
F. Điều trị thay thế hormon (HRT)

- Kết hợp giữa estrogen và progestogen.
- Thường gặp nội mạc tử cung không hoạt động.

G. Điều trị Tamoxifen

- Được dùng ở bệnh nhân ung thư vú.

- Tăng độ dày niêm mạc tử cung, xuất hiện các polip lớn (9 cm), ung thư nội mạc tử cung.



V. Các bệnh viêm

A. Viêm nội mạc tử cung cấp

• Nguyên nhân: Nhiễm khuẩn thời kỳ sinh đẻ (*liên cầu ký khí, E. coli, Bacteroides, Pseudomonas*, và hàn hữu gắp trường hợp nhiễm khuẩn *Clostridium perfringens*), lậu cầu, nấm (IUD) hoặc *Chlamydia trachomatis*.

• Đại thể: Xung huyết, phù và sưng nội mạc tử cung nhẹ, bề mặt mưng mủ có các vết loét dạng virút, thâm nhiễm tổ chúc cơ tử cung và quanh tử cung, viêm tắc tĩnh mạch tử cung và mạch chậu.

• Vi thể: Thâm nhiễm lan tỏa mô đệm bạch cầu đa nhân; tập trung bạch cầu trong lòng tuyến, xung huyết mạch máu và phù mô đệm.

• Điều trị: Kháng sinh.

B. Viêm nội mạc tử cung mạn tính

• Nguyên nhân: IUD, còn sót mô thai nghén (màng rụng kính hoá, rau thai ma), lao, u cơ dưới niêm.

• Đại thể: Nội mạc tử cung nhợt nhạt, và sưng.

- **Vi thể:** Viêm mạn, thâm nhiễm các tế bào tròn và tương bào (tế bào lymphô và các nang lymphô bình thường xuất hiện trong nội mạc tử cung); phù mô đệm và xung huyết mạch máu.
- **Điều trị:** Theo nguyên nhân

C. Viêm lao nội mạc tử cung

- **Thứ phát do lao vòi trứng.**
- **Vi thể:** Củ lao với tế bào khổng lồ và tế bào dạng biểu mô, hiếm khi có chất hoại tử bã đậu.
- **Chẩn đoán xác định:** Xác định vi khuẩn kháng cồn-toan.

D. Viêm nội mạc tử cung sau mãn kinh

- **Gặp ở phụ nữ sau mãn kinh, có thể gây chảy máu**
- **Vi thể:** Nội mạc tử cung không hoạt động, mỏng, mạch máu thành mỏng và vôi hoá; thâm nhiễm tế bào lymphô và tương bào vào mô đệm; dị sản vảy thành từng ổ trên biểu mô bề mặt (bệnh vảy cá tử cung, nếu tổn thương rộng).

VI. Các u lành tính: Pôlíp nội mạc tử cung

- A. Cấu tạo gồm các tổ chức nhô ra từ nội mạc tử cung vào buồng tử cung.



B. Lâm sàng: Hầu hết không có triệu chứng lâm sàng, có thể có chảy máu do pôlíp loét lớn hoặc có cuống nhô vào cổ tử cung hoặc âm đạo.

C. Vi thể: Biểu mô phủ ở 3 phía, lõi là tổ chức đệm xơ với mạch máu thành dây. Có 3 loại pôlíp nội mạc tử cung

- Pôlíp trên nội mạc tử cung chức năng: Có kiểu bình thường giống như nội mạc tử cung xung quanh.

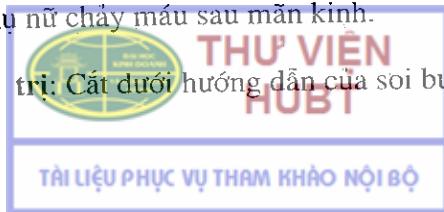
- Pôlíp trên nội mạc tử cung chưa thuần thực: Có kiểu tăng sinh hoặc teo

- Pôlíp tuyến-cơ: Gồm các thành phần nội mạc tử cung và tổ mô cơ trơn.

D. Thoái triển ác tính thấp (0,45% - 3,7%) (chủ yếu cần xét nghiệm phần đáy pôlíp nhằm chẩn đoán phân biệt giữa thoái triển ác tính của pôlíp hay ung thư biểu mô tuyến dạng pôlíp).

E. Gặp ở phụ nữ sau mãn kinh, 15% bệnh ác tính nội mạc tử cung là kèm theo với pôlíp lành tính nội mạc tử cung (Peterson và Novak). Tiến hành nạo toàn bộ tử cung hoặc soi buồng tử cung sinh thiết khi kết quả là pôlíp nội mạc tử cung lành tính ở phụ nữ chảy máu sau mãn kinh.

F. Điều trị: Cắt dưới hướng dẫn của soi buồng tử cung.



VII. Quá sản

A. **Định nghĩa:** Tăng sinh các tuyến và mô đệm do sử dụng Estrogen kích thích nội mạc tử cung kéo dài.

B. **Đại thể:** Nội mạc tử cung dày, mượt, màu vàng kem, đôi khi có kiểu pôlíp. Độ dày nội mạc đo được lên tới 5 mm.

C. **Các típ quá sản:** Đơn giản, phức tạp, bất thường

- Quá sản đơn giản

- Tỉ lệ tuyến/mô đệm nghiêng về phía tuyến

- Cấu trúc tuyến không đều có thể từng ổ hoặc lan toả.

- Tuyến giãn, không đều, có ít đầm đặc

- Tế bào tuyến bị kéo dài và phân tầng với nhân lêch thẳng góc về phía màng đáy.

- Có các hình ảnh gián phân nhưng không nhiều.

- Không có bất thường tế bào

- Tỉ lệ chuyển dạng ác tính thấp, dưới 1% (RJ Kurman).

- Quá sản phức tạp

- Tỉ lệ tuyến/mô đệm tăng nhưng mô đệm nội mạc tử cung còn tồn tại giữa các tuyến.

- Cấu trúc tuyến phức tạp rõ rệt



- Các tuyến không đều, biểu mô lồi ra, tạo nhú hoặc gấp nếp và tạo thành đám đặc các tế bào biểu mô tuyến tựa sát lung vào nhau.

- Các tế bào trong tuyến bị kéo dài, phân tầng nhân, kích thước và hình dáng đồng đều, cực tính tế bào bình thường.

- Hình ảnh gián phân thay đổi khác nhau.

- Không gặp hình ảnh tế bào bất thường.

- Tỉ lệ chuyển dạng ác tính 3% (RJ Kurman).

• Quá sản bất thường

- Quá sản tuyến có các tế bào bất thường.

- Tỉ lệ tuyến/mô đệm > 1 giữa các tuyến còn mô đệm

- Bất thường tế bào có thể là:

• Nhẹ: Mất cực tính tế bào; bào tương rộng ưa acid, nhân tròn, chất nhiễm sắc mịn và phân tán đều.

• Nặng: Nhân lớn, đa hình thái, chất nhiễm sắc phân tán không đều, vón cục, hạt nhân nổi rõ.

- Quá sản bất thường có thể là:

• Bất thường đơn giản: Các tuyến có tế bào bất thường nhưng không phức tạp về cấu trúc.

• Bất thường phức tạp: Cấu trúc tuyến phức tạp, tế bào bất thường.



- Tỉ lệ chuyển dạng ác tính: Bất thường đơn giản 8%; bất thường phức tạp 29% (RJ Kurman).

- Thời gian tiến triển trung bình của quá sản không có hình ảnh bất thường và quá sản bất thường thành ung thư biểu mô tương ứng là 10 và 14 năm.

D. Dị sản biểu mô tuyến trong quá sản nội mạc tử cung

- Được định nghĩa là sự thay thế biểu mô tuyến nội mạc tử cung điển hình bằng biểu mô bình thường gấp ở cơ quan có nguồn gốc ống Muller khác (cổ tử cung, vòi trứng).

- Dị sản biểu mô vòi trứng (dị sản tế bào có lông chuyển)

- Dị sản tế bào ưa acid: Tế bào tuyến lớn, bào tương ưa acid, nhân hiên lành

- Dị sản nhầy (như biểu mô cổ trong tử cung)

- Dị sản vẩy (hoặc bệnh tuyến gai): Thường gấp, tiên lượng phụ thuộc vào thành phần tuyến (kiểu phôi dâu: Các tế bào vẩy có hình thái lành tính tập trung thành hình elip hoặc hình cầu, có thể nhầm với ung thư biểu mô tuyến).

- Dị sản tế bào sáng: ít gấp nhất, tế bào sáng, và tế bào định mũ.

E. Tế bào bọt

- Kết hợp với quá sản nội mạc tử cung; tế bào đệm nội mạc tử cung bị thay đổi.

- Cấu tạo gồm các tế bào đa diện lớn với nhân nhỏ nằm ở giữa, bào tương có không bào mịn và bờ rõ.

- Không có vai trò trên lâm sàng.

F. **Điều trị quá sản nội mạc tử cung:** Lựa chọn phẫu thuật (cắt tử cung) hoặc điều trị hormon (progestin) phụ thuộc vào tuổi của người bệnh và loại quá sản.

III. Ung thư biểu mô

A. **Tuổi trung bình là: 57 tuổi**

B. **Triệu chứng thường gặp nhất:** Chảy máu tử cung bất thường (hầu hết sau mãn kinh)

C. **Các yếu tố lâm sàng liên quan với ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung:** Dậy thì sớm, mãn kinh muộn, béo phì, tăng huyết áp, đẻ ít, đái tháo đường, tăng tỉ lệ ung thư vú.

D. Phân giai đoạn FIGO

• Giai đoạn I: Ung thư khu trú tại thân tử cung

- *Giai đoạn Ia:* U khu trú tại nội mạc tử cung

- *Giai đoạn Ib:* Xâm lấn $< 1/2$ lớp cơ tử cung

- *Giai đoạn Ic:* Xâm lấn $> 1/2$ lớp cơ tử cung

• Giai đoạn II: Ung thư tổn thương thân và cổ tử cung

- *Giai đoạn IIa:* Chỉ tổn thương tuyến cổ trong tử cung

- *Giai đoạn IIb:* Xâm lấn tổ chức domet cổ tử cung



- **Giai đoạn III:** Ung thư biểu mô xâm lấn rộng ra ngoài tử cung
 - *Giai đoạn IIIa:* U xâm lấn thanh mạc và/hoặc thành phần phụ và/hoặc tế bào dịch màng bụng dương tính.
 - *Giai đoạn IIIb:* Di căn âm đạo
 - *Giai đoạn IIIc:* Di căn hạch chậu và/hoặc hạch cảnh động mạch chủ.
- **Giai đoạn IV:** Ung thư xâm lấn ra ngoài khung chậu thực thụ hoặc tổn thương niêm mạc bàng quang, trực tràng.
 - *Giai đoạn IVa:* U xâm lấn bàng quang và/hoặc niêm mạc ruột
 - *Giai đoạn IVb:* Di căn xa bao gồm di căn trong ổ bụng và/hoặc hạch bẹn.

E. Phân độ biệt hoá FIGO

- **Phân độ về cấu trúc (độ biệt hoá)**
 - Độ 1: Dưới 5% tế bào u phát triển thành đám đặc không có tế bào vẩy hoặc không có cấu trúc phôi dâu.
 - Độ 2: 6-50% tế bào u phát triển thành đám không có tế bào vẩy hoặc không có cấu trúc phôi dâu.
 - Độ 3: > 50% tế bào u phát triển thành đám không có tế bào vẩy hoặc không có cấu trúc phôi dâu.



- Độ 1: Tế bào có nhân tròn hoặc hình ô van, kích thước nhân hơi to, chất nhiễm sắc mịn.
- Độ 2: Đặc điểm nhân trung gian giữa độ 1 và độ 3.
- Độ 3: Các tế bào có nhân lớn, đa hình thái, chất nhiễm sắc vón cục, hạt nhân nổi rõ, thường gấp hình ảnh nhân chia.
 - Nếu bất thường nhân rõ nét, không phù hợp với độ biệt hoá cấu trúc thì cần nâng độ biệt hoá u (độ 1 hoặc độ 2) lên một độ.

F. Đại thể

- Kiểu lan toả: Nội mạc tử cung dày, kiểu polyp không đều có loét hoặc hoại tử trên bề mặt. Có thể lan rộng tới cổ tử cung (khác với quá sản dạng pôlíp, không xâm lấn cổ tử cung), cơ tử cung và phúc mạc.
- Kiểu khu trú: Khối dạng pôlíp khu trú có thể lấy bỏ hoàn toàn bằng tay.

G. Vi thể (ung thư dạng nội mạc tử cung)

- Các tuyến tăng sinh về số lượng, xếp chen chúc (tựa lưng vào nhau), có các cầu nối trong các tuyến và không có mô đệm xen vào giữa hoặc mô đệm sinh xơ.
- Xếp ngẫu nhiên các tế bào thành dải hoặc thành đám.

• Các tế bào không điển hình bào tương ưa acid, bất thường nhân tế bào (tăng chất nhiễm sắc, đa hình thái, chất

nhiêm sắc sáng hoặc vón cục, hạt nhân nổi), nhiều hình ảnh gián phân (đôi khi bất thường).

- Các tham số hình thái rất quan trọng trong tiên lượng: Độ biệt hoá u, độ sâu xâm lấn cơ tử cung, xâm lấn mạch máu, và tế bào học dịch màng bụng dương tính.

H. Lâm sàng

- Điều trị: Cắt tử cung đường bụng toàn bộ với cắt vòi-buồng trứng hai bên (TAH-BSO) và vét hạch chậu chọn lọc sau đó xạ trị toàn khung chậu phụ thuộc vào mức độ xâm lấn cơ tử cung ($>50\%$) và độ biệt hoá (độ 3).

- Di căn hạch ở giai đoạn I: Độ 1 là 2%; độ 2 là 11%; độ 3 là 27%.

- Sống thêm 5 năm

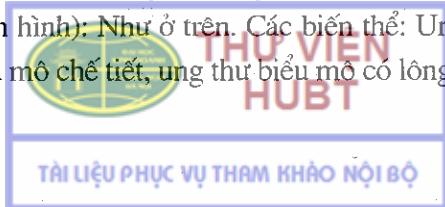
- Giai đoạn I 86%; giai đoạn II 66%; giai đoạn III 44%; giai đoạn IV 16% (WF Petersón).

- Giai đoạn I, độ 1: 94%; độ 2: 88%; độ 3: 74% (WF Peterson).

- Điều trị tái phát: Điều trị hormon (Progestin) và điều trị hoá chất (Doxorubicin [Adriamycin]), Cisplatin, ...). Đáp ứng kém.

I. Phân loại mô bệnh học ung thư nội mạc tử cung

- Ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc tử cung (hoặc nội mạc tử cung điển hình): Như ở trên. Các biến thể: Ung thư biểu mô nhú, ung thư biểu mô chế tiết, ung thư biểu mô có lông chuyển.



- Ung thư biểu mô nhú: Các nhú mỏng, nhỏ được phủ bằng biểu mô trụ tầng, đồng nhất với nhân không điển hình. Tiên lượng rất tốt.

- Ung thư biểu mô chế tiết: Các tế bào có không bào ở trên và dưới nhân giống với nội mạc tử cung thời kỳ đầu chế tiết. Tiên lượng tốt.

- Ung thư biểu mô có lông chuyển: Hiếm, kết hợp với điều trị estrogen ngoại sinh. Tiên lượng tốt.

• Ung thư tuyến gai (ung thư biểu mô tuyến với sự biệt hoá vẩy)

- Đại thể: Thường gặp các tổn thương sùi.

- Dị sản vẩy (lành tính) trong ung thư biểu mô tuyến

- Tiên lượng phụ thuộc vào sự biệt hoá thành phần tuyến (thường là biệt hoá cao).

• Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng

- Xuất phát từ biểu mô ống Müller.

- Kiểu: nhú, tuyến, dải hoặc ống với tế bào sáng, tế bào hình đinh mũ, hoặc tế bào dẹt và thể cát (trong 15% ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng nhú).

- Tiên lượng tốt hơn ung thư biểu mô tuyến thông thường (sống thêm 5 năm giai đoạn I, 44%)

• Ung thư biểu mô nhú thanh dịch

- Khác so với ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung thể nhú

- Thường gặp ở giai đoạn phẫu thuật muộn

- Mô học giống với ung thư biểu mô thanh dịch buồng trứng; các lá nhú tế bào cấu tạo gồm lõi xơ mạch máu nhỏ, được bao phủ bằng các tế bào bất thường rõ và phân tầng (nhân da hình thái, tăng sắc, hạt nhân khổng lồ, hình ảnh gián phân). Thể cát có mặt trong 1/3 số trường hợp.

- Xâm lấn cơ tử cung rộng, lọt vào mạch bạch huyết và mạch máu và lan tràn qua tử cung.

- Tiên lượng rất xấu; sống thêm 5 năm 23%.

- Bệnh nhân cần được điều trị hoá chất bổ trợ hoặc xạ trị hậu phẫu.

• Ung thư biểu mô tuyến vảy hỗn hợp

- Thành phần vảy ác tính kết hợp với thành phần tuyến ác tính

- Xâm lấn sớm vào lớp cơ tử cung

- Tiên lượng xấu: Sống thêm 5 năm 30-40%.

• Ung thư biểu mô tuyến nhầy

- Các tuyến nhiều, không đều với một lớp tế bào biểu mô trụ chế nhầy giống với các tuyến cổ trong .

- Hiếm gặp, tiên lượng tốt.

• Ung thư biểu mô dạng biểu bì

- Tồn thương cực kỳ hiếm (có 30 trường hợp được ghi nhận)

- Xuất phát từ các đám dị sản vẩy trong biểu mô trụ (ichthyosis uteri).

- Kết hợp với mủ buồng tử cung và hẹp cổ tử cung.

- Độ sâu xâm lấn là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất.

THƯ VIỆN
HUBT

IV. Các u di căn tới nội mạc tử cung

- A. Ung thư biểu mô cổ tử cung và vòi trứng.
- B. Ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung của buồng trứng có thể cùng tồn tại với ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung dưới dạng hai u nguyên phát cùng tồn tại (1/3 số trường hợp, theo RE Scully). Bệnh đa ổ, tiên lượng tốt (JD Woodruff).
- C. Ung thư biểu mô tuyến vú, ung thư biểu mô dạ dày, u hắc tố.
- D. Ung thư biểu mô tuyến đại tràng, tuy và thận.



6. Cơ tử cung

I. Bào thai học

II. Mô học

III. Các u lành tính

IV. Các u ác tính

I. Bào thai học: Xem phần nội mạc tử cung (Chương 5)

II. Mô học

A. Các bó lớn tế bào cơ trơn hình thoi bên xoắn với nhau có nhân hình thoi dài, đầu tù.

B. Các đảo mô liên kết đặc với nhiều động mạch và tĩnh mạch giữa các bó cơ.

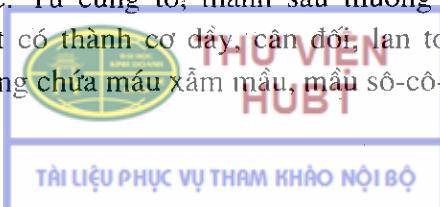
C. Quá sản và phì đại tế bào cơ tử cung trong thời kỳ thai nghén (dài 20-600 µm).

III. Các u lành tính

A. Bệnh u tuyến cơ

- Không phải là u thực thụ
- Đặc trưng bởi sự xâm lấn lành tính của nội mạc tử cung vào lớp cơ tử cung.
- Gấp 25-40% tổng số mẫu tử cung được cắt.

• Đại thể: Tử cung to, thành sau thường dày hơn thành trước. Diện cắt có thành cơ dày, cân đối, lan toả với dạng bè, xoắn và các vùng chứa máu xâm maul, máu sô-cô-la.



- Vị thể: Mô nội mạc tử cung nằm phía dưới nội mạc tử cung nên ít nhất một trường kính có độ phóng đại lớn (10 x 40). Nội mạc tử cung dày có thể không có chức năng hoặc có chức năng (chế tiết, các thay đổi thai nghén).

- Lâm sàng: Rong kinh, đau bụng kinh, tử cung to.

- Hiếm gặp thay đổi ác tính. Tiêu lượng rất tốt với ung thư biểu mô tuyến tại bệnh u tuyến cơ.

- Điều trị: Chất tương tự GnRH, hormon chu kỳ, hoặc chất ức chế tổng hợp prostaglandin. Cắt tử cung là điều trị chắc chắn.

B. U cơ tròn tử cung (dạng xo)

- Là khối u vùng tiểu khung thường gặp nhất: 20% phụ nữ trên 30 tuổi có nguy cơ u cơ tử cung.

- Vị trí: Dưới niêm mạc, tổ chức kẽ và dưới thanh mạc (có thể trong dây chằng hoặc cạnh)

- Đại thể: Là nhân mầu trắng chắc, diện cắt có hình bè xoắn. Giả vỏ bọc của tổ chức xung quanh cho phép cắt u cơ.

- Vi thể: Các tế bào cơ hình thoi đồng nhất, nhân hình dùi trống, sắp xếp kiểu xoắn đè lên nhau.

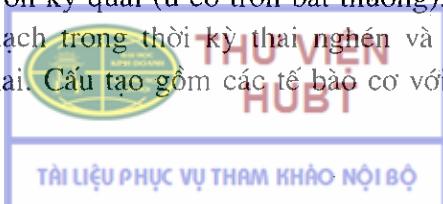
- Điều trị: Cắt u cơ, cắt tử cung toàn bộ hoặc cắt qua soi buồng tử cung.

• U cơ tròn ngoài tử cung

- Bệnh u cơ tròn trong tĩnh mạch: Là u cơ xuất phát trong tử cung và tĩnh mạch chủ, sau đó di chuyển vào tĩnh mạch chủ dưới, tim, phổi. Hình ảnh vi thể lành tính; diễn biến lâm sàng

lành tính và kéo dài. Điều trị: Cắt tử cung và nếu có thể, lấy các tổn thương ngoài tử cung.

- U cơ tử cung lan tràn phúc mạc (LPD).
- Hiếm gặp (60 trường hợp đã được ghi nhận), chủ yếu ở phụ nữ có thai:
 - Đại thể: Nhiều u cơ tử cung nhỏ nằm trong mạc nối lớn, khoang phúc mạc, đại-tiểu tràng, bàng quang, giống như ung thư biểu mô lan tràn phúc mạc.
 - Vi thể: U cơ lành tính.
 - Điều trị: TAH-BSO trong một số trường hợp; một số thoái triển sau thai nghén.
 - Các thay đổi thứ phát trong u cơ
 - Thoái hoá kính: Thường gặp nhất.
 - Thoái triển nang
 - Thoái triển vôi hoá
 - Nhiễm khuẩn và sinh mù (u xơ dưới niêm mạc)
 - Hoại tử (u cơ có cuống), thoái triển dạng thịt trong thai nghén.
 - Các thay đổi dạng sacôm: Hiếm gặp (0,5%).
 - Các típ mô học u khác của u cơ trơn.
 - U cơ trơn tế bào: Mềm, dạng cao su, xám, cấu tạo gồm các tế bào dài, sát nhau, nhân hiền lành. Lành tính.
 - U cơ trơn kỳ quái (u cơ trơn bất thường): Xảy ra trong u cơ trơn tắc mạch trong thời kỳ thai nghén và ở phụ nữ dùng thuốc tránh thai. Cấu tạo gồm các tế bào cơ với nhân lớn, tăng



sắc, đa hình thái và tạo thành tế bào không lồi, nhưng không có hình ảnh gián phân hoặc < 2 hình ảnh gián phân/vi trường (2 MF/HPF); có thể nhầm với sacôm cơ tròn. Lành tính.

- U cơ tròn dạng biểu mô (u nguyên bào cơ tròn): Các tế bào tròn hoặc hình đa diện và có bào tương sáng, ura acid, sấp xếp thành dải hoặc lưới. Lành tính nếu < 5 MF/10 HPF (RJ Kurman và HJ Norris).

C. U dạng u tuyến (u trung biểu mô)

- Hiếm gặp, giống với u cơ tròn, màu trắng xám, đường kính từ 0,5-2 cm.

- Được coi là u biểu mô lành tính (tương tự như tổn thương của vòi trứng).

- Vi thể: Các khoang giống tuyến được lót bởi tế bào lát hoặc tế bào vuông và bao quanh bằng tổ chức đệm đặc hoặc cơ tròn.

- Điều trị: Cắt tổn thương hoặc cắt tử cung.

D. Nhân mô đệm

- Đại thể: Hầu như luôn luôn đơn độc, có ranh giới rõ; kích thước từ rất nhỏ tới > 6 cm.

- Vi thể: Các tế bào đệm nội mạc tử cung tập trung thành hình cầu trong cơ tử cung với rìa bị đẩy; không xâm lấn bạch mạch hoặc xâm lấn mạch máu. Hình ảnh gián phân < 10 MF/10 HPF (HJ Norris và HB Taylor).

- Đặc điểm lâm sàng: Chảy máu tử cung bất thường khi các tổn thương lớn.

- Điều trị: Cắt tử cung đường bụng toàn bộ.



- Lành tính, tiên lượng tốt.

E. Bệnh mô đệm (u cơ mô đệm trong mạch bạch huyết)

• **Đại thể:** U trong cơ tử cung hoặc nhô vào buồng tử cung như một khối dạng pôlíp.

• **Vi thể:** Các ổ tế bào đệm nội mạc tử cung với sự thâm nhiễm rìa; nhân mịn; $< 10 \text{ MF}/10 \text{ HPF}$; thường kèm tổn thương mạch máu và bạch huyết (HB Taylor và HJ Norris).

- Có thể lan ra ngoài tử cung và có thể di căn.
- Thường tái phát tại tiểu khung (50%) trừ trường hợp khối u nhỏ.
- Được coi là sacôm mô đệm có độ biệt hoá thấp.
- Lâm sàng: Chảy máu tử cung bất thường, đau bụng hoặc đau vùng tiểu khung, tử cung to.
- Điều trị: TAH-BSO; Progestogen không ngắt quãng, đối với trường hợp tái phát hoặc nếu bệnh mô đệm đã xâm lấn $> 50\%$ lớp cơ tử cung (JD Woodruff).
- Tiên lượng: Tương đối thuận lợi, thậm chí với trường hợp tái phát lại tại chỗ.

IV. Các u ác tính

A. Phân giai đoạn FIGO: Không có. Sử dụng phân giai đoạn phẫu thuật ung thư biểu mô nội mạc tử cung.

B. Phân loại Ober cho sacôm

- Sacôm đơn thuần.

- Đơn dạng



- Sacôm mô đệm (xuất phát từ mô đệm nội mạc tử cung).

- Sacôm cơ trơn (xuất phát từ u cơ hoặc cơ tử cung bình thường).
- Sacôm mạch
- Sacôm xơ
- Hỗn tạp (cực hiếm)
- Sacôm cơ vân
- Sacôm sụn
- Sacôm xương
- Sacôm mỡ
- **Sacôm đơn thuần hỗn hợp (đơn dạng hoặc hỗn tạp).**

• U trung bì hỗn hợp.

- Đơn dạng: Ung thư biểu mô sacôm
- Hỗn tạp: U trung bì hỗn hợp (u Muller hỗn hợp)

C. Phân loại sacôm của Nhóm ung thư phụ khoa (GOG): Sacôm cơ trơn, sacôm mô đệm, u trung bì hỗn hợp (ung thư biểu mô sacôm), các sacôm khác.

- **Sacôm cơ trơn.**
- Tuổi mắc trung bình: 52 tuổi, 20% không sinh con.
- Lâm sàng: Rong kinh hoặc ra máu sau mãn kinh, đau vùng tiểu khung, khối u bụng.
- Tỉ lệ thoái triển sacôm u cơ tử cung: ≤ 0,5%.
- Đại thể: U cơ mềm, hoại tử, kiểu “thịt sống”; thành tử cung to toàn bộ trong sacôm cơ trơn tử cung nguyên phát.

- Ví thế: Cân chẩn đoán phân biệt với u cơ tế bào và u cơ kỳ quái. Chẩn đoán chủ yếu dựa trên số lượng hình ảnh gián phân (MF) trên 10 vi trường lớn (HPF: x 400)

- < 5 MF/10 HPF: Lành tính
 - 5-9 MF/10 HPF: Không khẳng định khả năng ác tính
 - > 10 MF/10 HPF: Ác tính
- Sống thêm 5 năm (Dinh và Woodruff)
- 1 tới 4 MF/10 HPF: 94,6%
 - 5 tới 9 MF/10 HPF: 48,2%.
 - > 10 MF/10 HPF 24,2%.

- Các đặc điểm cho tiên lượng tốt gồm: Tình trạng tiền mãn kinh, ít MF/HPF, không có hoại tử, có thoái hoá kính, khu trú tại u cơ tử cung, giai đoạn sớm.

- U biểu hiện bất sản, đa hình thái, tế bào khổng lồ hoặc dạng biểu mô với > 5 MF/10 HPF được coi là sacôm cơ trơn (RL Kempson và MR Hendrickson).

- Điều trị: TAH-BSO. Điều trị hóa chất bổ trợ (Adriamycin) không có giá trị.

- Sống thêm 5 năm: Giai đoạn I 56%; giai đoạn II-IV 7% (OM Salazar).

• Sacôm mô đệm.

- Là kết thúc ác tính của tăng sinh mô đệm (Nhân mô đệm-Bệnh mô đệm- Sacôm mô đệm).

- Là loại sacôm hiếm gặp nhất.



- Lâm sàng: Rong kinh, chảy máu sau mãn kinh, khối u bụng, đau tiểu khung.

- Đại thể: U màu trắng, hoặc hồng xám, mềm và lồi dạng polip vào buồng tử cung.

- Vi thể: Các đám tế bào đệm với hình ảnh gián phân trên 10 MF/10 HPF, thường gấp hình ảnh nhân không điển hình, xâm lấn mạch máu và mạch bạch huyết.

- U lan tràn theo đường bạch mạch và đường máu.

- Điều trị: TAH-BSO, có thể điều trị Progestogen, hoặc điều trị hóa chất bổ trợ.

- Tiên lượng: Xấu, sống thêm 5 năm giai đoạn I, 55%; giai đoạn II-IV là 12% (OM Salazar).

- Các đặc điểm tiên lượng xấu: Kích thước u (> 4 cm) và xâm lấn rộng ra ngoài tử cung.

• **U trung bì hỗn hợp** (ung thư biểu mô sacôm)

- Chiếm khoảng 3% tới 6% tổng số ung thư tử cung.

- Xảy ra trong những bệnh nhân nhiều tuổi hơn (tuổi trung bình là 62), u ác tính.

- 10-30% có tiền sử tia xạ vào khung chậu (11-16 năm trước đó)

- Đại thể: U mềm và dạng polyp trong buồng tử cung đôi khi sa qua cổ tử cung (1/3 số trường hợp), đòi khi rất lớn.

- Vi thể: Là sự hỗn hợp giữa các thành phần ung thư biểu mô và sacôm.



- Ung thư biểu mô (tuyến hoặc vẩy) với sacôm mô đệm hoặc sacôm cơ trơn: Ung thư biểu mô sacôm, đơn dạng.
 - Ung thư biểu mô với sacôm sụn hoặc sacôm cơ vân hoặc sacôm xương: Ung thư biểu mô sacôm, hỗn tạp.
- Xâm lấn cơ tử cung thường tại thời điểm chẩn đoán (60% theo PJ DiSaia).
- Di căn hạch bạch huyết sớm (35% trong giai đoạn I [PJ DiSaia]) với cùng tần số đối với ung thư biểu mô sacôm đơn dạng hay hỗn tạp.
- Di căn giống với ung thư biểu mô tuyến trong 75% tới 80% các trường hợp.
- Lâm sàng: Chảy máu sau mãn kinh, ra khí hư âm đạo, đau vùng tiểu khung, khối u bụng.
- Điều trị: TAH-BSO. Điều trị tia xạ vào khung chậu có thể kiểm soát được tại chỗ tiểu khung. Điều trị hoá chất bổ trợ ít có hiệu quả.
- Các yếu tố quyết định tiên lượng: Độ sâu xâm lấn cơ tử cung và mức độ lan rộng u (lan tràn vào mạch bạch huyết hoặc đường máu), các u không đồng nhất. Các yếu tố không đồng nhất có tác dụng phụ đến thời gian sống thêm (thời gian sống thêm không tiến triển bệnh trung bình là 22,7 tháng so với 62,6 tháng đối với loại ung thư biểu mô sacôm đồng nhất).

- Tiên lượng: Xấu. Sống thêm 5 năm giai đoạn I là 50%; giai đoạn II-IV 12% (OM Salazar).

- Các sacôm tử cung khác.

- Sacôm tuyến (sacôm tuyến Müller)

- Xảy ra ở mọi lứa tuổi

- Lâm sàng: Chảy máu âm đạo bất thường, đau tiểu khung, khối u lồi ra qua cổ tử cung.

- Đại thể: Giống với tăng trưởng kiểu polip.

- Vị thể: Biểu mô giống với nội mạc tử cung tăng sinh hoặc không hoạt động, mô đệm không điển hình, với hình ảnh gián phân ($> 4 \text{ MF}/10 \text{ HPF}$) (các tuyến lành tính), mô đệm ác tính. Các tuyến sâu được bao quanh là mô đệm tăng sinh tế bào.

- Điều trị: TAH-BSO theo sau bởi tia xạ toàn khung chậu (Morrow và DE Townsend).

- 1/3 số trường hợp tái phát sau 6 tháng tới 1 năm.

- Sacôm cơ vân, sacôm sụn, sacôm mạch: Hiếm gặp.



7. Vòi trứng

- I. Bào thai học
- II. Giải phẫu và mô học
- III. Các thay đổi sinh lý
- IV. Các bệnh viêm
- V. Các tình trạng bệnh khác
- VI. Các u lành tính
- VII. Các u ác tính

I. Bào thai học

- A. Vòi trứng phát triển từ phần đầu không hoà của ống Muller

II. Giải phẫu và mô học

A. Giải phẫu: Gồm các phần kẽ (1 cm), eo vòi (2 cm), bóng vòi (6 cm), và phân loa (1 cm).

B. Mô học: Gồm 3 lớp áo - lớp thanh mạc; lớp cơ (sợi cơ dọc ngoài, sợi cơ vòng giữa, sợi cơ dọc trong), và niêm mạc (với lớp cơ niêm giữa biểu mô và lớp cơ)

C. Niêm mạc được sắp xếp thành các nếp dọc, có 3 hoặc 4 nếp ở đầu trong của vòi trứng và có nhiều nếp ở phân loa vòi.

D. Biểu mô cấu tạo gồm 4 loại tế bào: Tế bào có lông chuyển, tế bào chế tiết, tế bào kẽ, và loại không biệt hoá.

- Tế bào có lông chuyển
- Bào tương xanh xám, có quầng sáng quanh nhân



- Nhân tròn hoặc hình bầu dục, nằm lệch về phía có lông chuyển, bắt mầu nhạt khi nhuộm Hematoxylin và Eosin (H&E)
- Chiều cao tế bào thay đổi theo chu kỳ: Thấp hơn ở thời kỳ mãn kinh và mang thai.
 - Tế bào chế tiết
 - Bào tương xâm mầu và đồng nhất
 - Nhân xâm mầu; ở thời kỳ chế tiết, nhô vào trong lòng ống kiểu dạng vòm.
 - Chiều cao tế bào thay đổi theo chu kỳ: Thấp hơn trong thời kỳ hành kinh và mang thai.
- Tế bào kẽ
 - Có nhiều trong thời kỳ trước và trong khi hành kinh
 - Nhân tế bào dài, có hình que mảnh và bào tương ít; bị chèn ép bởi các tế bào lân cận.
 - Là các tế bào chế tiết ở các giai đoạn chuyển tiếp.
- Tế bào không biệt hoá (tế bào lang thang)
 - Nằm ở đáy của biểu mô bình thường
 - Có thể là tế bào nguồn của các loại tế bào biểu mô và tế bào đệm vòi trứng (JD Woodruff và CJ Pauerstein).
 - Hầu như bản chất của chúng là tế bào lymphô dưới hiển vi điện tử

III. Thay đổi sinh lý

A. Thời kỳ mang thai

- Chiều cao của tế bào chế tiết và tế bào có lông chuyển giảm
- Tăng số lượng tế bào kẽ
- Có thể gặp phản ứng Arias-Stella



- Phản ứng màng rụng trong lớp cơ niêm
- Thâm nhiễm bạch cầu đa nhân với số lượng đáng kể vào lớp cơ niêm trong giai đoạn sau đẻ (10%)

B. Trước đây thì

- Lớp biểu mô thấp với cả 2 loại tế bào chính

C. Sau mãn kinh

- Lớp biểu mô nhìn chung thấp, mặc dù nó cũng có thể duy trì chiều cao trong nhiều năm.

IV. Các bệnh viêm

A. Viêm vòi trứng cấp và bán cấp

- Đại thể: Vòi trứng đỏ, sưng, phồng, xuất mủ ở loa vòi. Hầu như tổn thương cả hai bên, ngoại trừ một số bệnh nhân có dụng cụ tử cung IUD (bệnh viêm tiểu khung một bên [PID]).

- Vi thể:
 - Nếp niêm mạc phù nề
 - Cơ niêm thâm nhiễm nhiều bạch cầu đa nhân
 - Mạch máu xung huyết rõ
 - Lòng vòi trứng chứa nhiều dịch mủ xuất tiết

- Có thể tiến triển thành áp-xe tiểu khung hoặc áp-xe vòi buồng trứng.

- Nguyên nhân: Lậu cầu khuẩn (25-80%), Chlamydia trachomatis, Bacteroides, Peptococcus, Peptostreptococcus, E. coli.

- Lâm sàng: Sốt, buồn nôn, nôn, đau vùng tiểu khung.



- Điều trị: Thuốc kháng sinh (*Ceftriaxone*, *Doxycyclin*, *Ampicillin*, *Gentamycin*, *Clindamycin*).

B. Viêm vòi trứng mạn

• Mủ vòi trứng

- Hậu quả của viêm vòi trứng do lâu hoặc quá trình viêm khác
 - Là kết quả sự tắc nghẽn vòi trứng và loa vòi tại các điểm khác nhau gây ra sự giãn to vòi trứng và chứa dịch mủ.
- Đại thể: Vòi trứng giãn to đáng kể, chứa dịch mủ và thường dính vào các cấu trúc lân cận.
- Vi thể: Nếp niêm mạc bị biến dạng với các tế bào det, tổ chức đệm thâm nhiễm tế bào viêm mạn, trung mô phản ứng tạo thành dạng u tuyến hoặc nhú, thể cát, tế bào khổng lồ, và các hình ảnh dị thường giống như bệnh ác tính.
- Lâm sàng: Đau vùng tiểu khung, có khối mềm tại phần phụ
- Điều trị: Thuốc kháng sinh và phẫu thuật.

• Tràn dịch vòi trứng

- Kết quả cuối cùng của mủ vòi trứng đặc trưng bởi sự hấp phụ dịch mủ xuất tiết.
- Thành mỏng và trong với dịch nước trong.
- Tràn dịch vòi trứng đơn giản: Một ống đơn trong vòi trứng giãn được lót bởi lớp biểu mô det.
- Tràn dịch vòi trứng nang: Có nhiều ngăn trong vòi trứng giãn, do sự kết dính của các nếp niêm mạc gần kề.
- Không điều trị trừ khi có triệu chứng (ngoại khoa).

C. Viêm eo và trung dạng cục

- Có thể là kết quả của sự tồn dư viêm mạn tính kẽ vòi trứng.
- Bệnh sinh còn chưa rõ: Có nguồn gốc viêm hoặc giống u tuyến cơ
 - Đại thể: Có một hoặc nhiều cục chắc có kích thước lên tới 2 cm tại phần eo và vòi trứng.
 - Vị thế: Lớp cơ niêm dày lên, có rất nhiều ống nhỏ trong lớp cơ niêm. Có sự thâm nhập viêm tối thiểu.

D. Viêm hạt vòi trứng

• Viêm lao vòi trứng

- Hiếm gặp. Có thể thứ phát từ một ổ lao nào đó, tuy nhiên hầu hết luôn luôn là nguyên phát tại đường sinh dục nữ: Trục khuẩn lao tới vòi trứng từ phổi, đường tiết niệu hoặc từ khoang ổ bụng.

- Đại thể: Tương tự như viêm vòi trứng mạn. Trên diện cắt ngang cho thấy xuất tiết hoại tử dạng pho-mát và bã đậu của thành vòi trứng. Phần loa vòi thường bị lộn và mở (khác hẳn so với kiểu viêm vòi trứng mạn).

- Vị thế: Viêm hạt với tổ chức bã đậu và cù lao điển hình, niêm mạc có dạng u tuyến rõ, dễ nhầm với ung thư biểu mô tuyến.

- Điều trị: Các thuốc chống lao và phẫu thuật.

• Viêm do Actinomyces



- Hiếm gặp, thường kèm theo với IUD
- Vị thể: Mô bào, tương bào và tế bào limphô tập trung lại thành ổ áp xe, và các đám sợi gram dương và hạt lưu huỳnh.
- Nếu bệnh được xác định trên phiến đố Pap, lấy bỏ IUD. Điều trị bằng kháng sinh (Ampicillin) nếu bệnh nhân có triệu chứng bệnh.

V. Các tình trạng bệnh khác của vòi trứng

A. Chữa trong vòi trứng

- Tỉ lệ mắc là 0,25% đến 1% tổng số trường hợp mang thai.
- 96% số trường hợp chữa ngoài tử cung là tại vòi trứng; 80% số trường hợp chữa trong vòi trứng là tại bóng vòi, 13% tại eo vòi.
- Các cơ chế có thể: Viêm vòi trứng mạn, túi thừa vòi trứng, tăng tính thu dung của vòi trứng (lạc nội mạc tử cung, phản ứng màng rụng), trứng bất thường, viêm eo vòi trứng dạng cục.
- Giải phẫu bệnh: Nguyên bào nuôi xâm nhập vào lớp niêm mạc và cơ; niêm mạc có khả năng hạn chế trong quá trình tạo thành màng rụng; lòng vòi trứng có khả năng mở rộng bị hạn chế cho quá trình tăng trưởng phôi thai. Hậu quả cuối cùng là: Thủng hoặc vỡ vòi trứng, hoặc sảy thai qua loa vòi và chết phôi.
- Đại thể: Ngập máu vòi trứng với một vị trí thủng và ngập máu phúc mạc.
- Vi thể: Lông rau thâm nhập vào lớp cơ, rất gần hoặc qua thanh mạc, thường không có màng rụng.

- Lâm sàng: Mắt kính, đau bụng, băng huyết; chẩn đoán bằng định lượng βHCG huyết thanh và siêu âm.

- Điều trị bằng phẫu thuật (mở và cắt vòi trứng). Điều trị nội khoa cho những trường hợp chưa ngoài tử cung sớm bằng Methotrexate.

B. Sa vòi trứng

- Là một biến chứng hiếm của cắt tử cung đường âm đạo hoặc đường bụng.
- Lâm sàng: Khí hư âm đạo vài ngày tới năm sau khi cắt tử cung, lồi ra tại vòm âm đạo; sinh thiết cho kết quả biểu mô vòi trứng viêm.

- Điều trị: Cắt vòi trứng

VI. Các u lành tính

A. U dạng u tuyến (u trung biểu mô)

- Hiếm, tuy nhiên là loại u lành tính thường gặp nhất.
- Các tổn thương tương tự như tại bề mặt tử cung và túi cùng.
- Đại thể: U có kích thước 1-2 cm, gần sừng đáy vòi trứng, diện cắt mầu vàng hoặc mầu trắng xám.
- Vị thể: Các ống tuyến nhỏ được lót bởi biểu mô dẹt hoặc biểu mô trụ thấp.

- Điều trị: Cắt u

B. Lạc nội mạc tử cung

- Gặp tại đoạn kẽ của vòi trứng
- Vị thể: Các tuyến và mô đệm của tử cung

C. U nhú, u cơ trơn và u quái: Hiếm gặp

VII. Các u ác tính

THƯ VIỆN
HUBT

A. Ung thư biểu mô nguyên phát

- Hiếm gặp, 0,2%-0,5% các bệnh ác tính của đường sinh dục, hiếm khi được chẩn đoán trước mổ.
- Tuổi trung bình: 52 tuổi, thường gặp ở những phụ nữ có số lần đẻ ít.
- Đặc điểm lâm sàng: Chảy máu âm đạo, hoặc nhiều khí hư dạng dịch vàng hoặc máu hổ phách, đôi khi phù dịch với đau quặn bụng dưới và đỡ đau khi ra khí hư âm đạo dạng máu-thanh dịch).
- Phân giai đoạn: Không có phân giai đoạn FIGO cho ung thư biểu mô vòi trứng. Sử dụng hệ thống phân giai đoạn FIGO cho ung thư buồng trứng.
 - Giai đoạn 0: Ung thư biểu mô tại chỗ khu trú tại niêm mạc vòi trứng
 - Giai đoạn I: Ung thư khu trú tại vòi trứng.
 - *Giai đoạn Ia:* U tại một vòi trứng, không có dịch cổ chướng, không có u ở mặt ngoài, thanh mạc vòi trứng nguyên vẹn.
 - *Giai đoạn Ib:* Tổn thương cả hai vòi trứng, không có dịch cổ chướng, không có u ở mặt ngoài vòi trứng, thanh mạc vòi trứng còn nguyên vẹn.
 - *Giai đoạn Ic:* Là giai đoạn Ia hoặc Ib kèm theo có u tại bề mặt hoặc thanh mạc vòi trứng bị phá vỡ, hoặc có dịch cổ chướng chứa tế bào ác tính hoặc tế bào học màng bụng dương tính.
 - Giai đoạn II: U tổn thương một hoặc hai bên vòi trứng lan rộng trong tiểu khung
 - *Giai đoạn IIa:* Lan rộng hoặc di căn vào tử cung và/hoặc buồng trứng.

• *Giai đoạn IIb*: Lan rộng vào các tổ chức khác trong khung chậu

• *Giai đoạn IIc*: Là giai đoạn IIa và IIb có kèm theo dịch cổ chướng chứa tế bào ác tính hoặc dịch rửa màng bụng dương tính.

- Giai đoạn III: U tổn thương một hoặc hai bên vòi trứng với sự reo rắc u tại phúc mạc ngoài tiểu khung và/hoặc hạch sau phúc mạc hoặc hạch bẹn dương tính; u khu trú tại tiểu khung nhưng có bằng chứng mô bệnh học di căn tới ruột non, hoặc mạc nối lớn. Di căn bề mặt gan.

• *Giai đoạn IIIa*: U khu trú tại khung chậu thực thụ với hạch âm tính nhưng có khẳng định bằng mô bệnh học sự reo rắc u vi thể vào bề mặt phúc mạc ổ bụng.

• *Giai đoạn IIIb*: U của một hoặc hai vòi trứng với sự reo rắc u được khẳng định bằng mô bệnh học vào bề mặt phúc mạc ổ bụng (đường kính < 2 cm), hạch âm tính.

• *Giai đoạn IIIc*: Reo rắc u vào ổ bụng có đường kính > 2 cm và/hoặc hạch sau phúc mạc hoặc hạch bẹn dương tính.

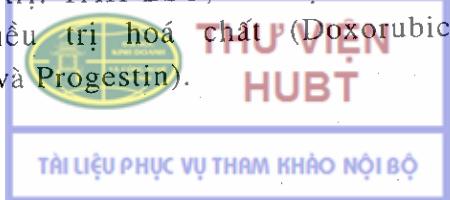
- Giai đoạn IV: Tăng sinh tổn thương một hoặc hai vòi trứng kèm theo di căn xa (tế bào học dịch màng phổi dương tính, di căn nhu mô gan...)

• Đại thể: Vòi trứng to, có hình xúc xích và không dính vào mô xung quanh. U thường xuất phát từ đoạn giữa và 1/3 ngoài của vòi trứng. Tổn thương vòi trứng hai bên gấp trong 15% trường hợp. Tua vòi thường đóng trong một nửa số trường hợp.

• Vị thế: 3 loại: Nhú, nhú-hốc, hốc-tuỷ (CY Hu, ML Taymor và AT Hertig).



- Biến thể mô học chính: Ung thư biểu mô tuyến, tương tự như ung thư biểu mô tuyến thanh dịch buồng trứng.
 - Độ mô học không ảnh hưởng tới sống thêm.
 - Thể nhú (thường gấp hơn)
 - Nhú được phủ bởi nhiều lớp tế bào biểu mô bất thường
 - Có nhiều hình nhân chia
 - Loại trừ lao vòi trứng cần chẩn đoán phân biệt
- Thể nhú-hốc: Là giai đoạn sau của thể nhú với sự tập trung các nếp dạng nhú.
 - Thể hốc-tuỷ: Thường có tổn thương vòi trứng và buồng trứng; tổn thương vòi trứng thường được xem là thứ phát.
 - Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư vòi trứng nguyên phát (CY Hu, ML Taymor, và AT Hertig).
 - U chính tại vòi trứng
 - Trên vi thể, niêm mạc chủ yếu bị tổn thương và có biểu hiện kiểu nhú
 - Nếu thành vòi trứng bị tổn thương thường có sự chuyển tiếp giữa biểu mô bình thường và biểu mô ác tính.
 - Tổn thương hai bên vòi trứng gấp từ 20-40% số trường hợp. Đó không phải là di căn, mà là biểu hiện “u của các cơ quan đôi” (JD Woodruff).
 - Điều trị: TAH-BSO, cắt mạc nối lớn, kèm theo tia xạ hoặc điều trị hóa chất (Doxorubicin, Cisplatin, Melphalan, và Progestin).



- Sống thêm 5 năm: Giai đoạn I, 72%; giai đoạn II, 38%; giai đoạn III, 18%; giai đoạn IV, 0% (Denhamand Maelennan); sống thêm toàn bộ 50% (Barakat).

B. Ung thư biểu mô tại chỗ: Biểu mô nhú nhiều lớp với nhân tế bào bất thường và nhân chia. Màng đáy còn nguyên vẹn. Tiên lượng tốt.

C. Ung thư biểu mô thứ phát hay ung thư biểu mô di căn

- Thường gặp hơn u nguyên phát; thường thứ phát từ ung thư buồng trứng (60%) và nội mạc tử cung, cổ tử cung, vú, ...
- Tế bào ung thư tạo thành các cục ngẽn tại các mạch máu của mạc treo vòi trứng lân cận.

D. Ung thư biểu mô rau thai

- Hiếm gặp dưới dạng ung thư nguyên phát (78 trường hợp được ghi nhận).
- Thứ phát do u lan rộng từ u nguyên phát tại tử cung hoặc buồng trứng.
- Có thể giống với chửa ngoài tử cung bình thường.

E. Sacôm: Cực kỳ hiếm gặp (31 trường hợp được báo cáo)

F. Các u trung bì hỗn hợp

- Hiếm gặp (40 trường hợp được báo cáo)
- Đại thể giống với các ung thư biểu mô đặc
- Vi thể



- Dạng nhú, gồm ung thư biểu mô kết hợp với ung thư mô đệm hoặc mô trung bì khác (sụn, nguyên bào cơ vân).
 - Tiên lượng xấu: Thời gian sống chỉ tính bằng tháng.
 - Điều trị: Phẫu thuật. Gần đây áp dụng điều trị hóa chất bổ trợ.



8. Buồng trứng: Viêm, các tổn thương không u, sự biệt hóa giới tính sinh dục bất thường và suy buồng trứng sớm

I. Bào thai học

II. Mô học

III. Các bệnh viêm

IV. Các tổn thương không u

V. Buồng trứng với sự biệt hóa giới tính sinh dục bất thường

VI. Suy buồng trứng sớm

I. Phôi thai học

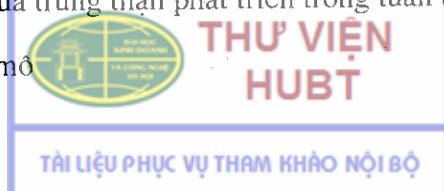
A. Buồng trứng sinh ra từ 3 nguồn: biểu mô khoang cơ thể, trung mô, và tế bào mầm nguyên thuỷ

B. Buồng trứng có nguồn gốc trung bì, ngoại trừ tế bào mầm có nguồn gốc nội bì.

• Biểu mô khoang cơ thể

- Ở mỗi bên, vùng dây lên của biểu mô khoang cơ thể tại mặt giữa bên của trung thận phát triển trong tuần thứ 5 phôi thai.

• Trung mô



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Sự tăng sinh tế bào biểu mô khoang cơ thể và sự dày đặc của trung mô phía dưới nó tạo thành cặp mào sinh dục.

• Sự tăng sinh của các tế bào từ biểu mô khoang cơ thể phát triển vào trong trung mô phía dưới. Cơ quan sinh dục chưa biệt hoá ở giai đoạn này bao gồm vỏ ở ngoài và tuỷ ở trong. Trong các phôi có nhiễm sắc thể XX, vỏ biệt hoá thành buồng trứng và tủy thoái triển (vào tuần thứ 10). Các tăng sinh ban đầu này sẽ thoái triển và biến mất. Phần còn lại tạo thành mạng buồng trứng.

• Sự tăng sinh tế bào tiếp sau mở rộng từ bề mặt biểu mô vào trong trung mô và kết hợp với tế bào mầm nguyên thuỷ (các dây vỏ).

• Dây vỏ bắt đầu tách thành các đám tế bào biệt lập để tạo thành các nang nguyên thuỷ ở tuần thứ 16.

• Tế bào mầm nguyên thuỷ

- Có thể thấy ở tuần thứ 4 giữa các tế bào nội bì của thành túi noãn hoàng.

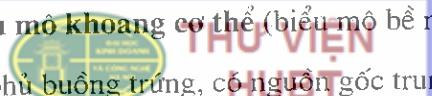
- Di chuyển dọc theo lumen mạc treo đoạn ruột cuối của ruột phôi tới mào sinh dục.

- Trong tuần thứ 6 phôi thai, di chuyển vào trong trung mô phía dưới và được hoà hợp với các lưới tế bào biểu mô (các nang nguyên thuỷ).

- 6 triệu tế bào mầm có mặt trong phôi thai ở tháng thứ 6-7, và giảm xuống còn 400.000 đến 600.000 tế bào trứng khi sinh.

II. Mô học

A. Biểu mô khoang cơ thể (biểu mô bề mặt)



- Bao phủ buồng trứng, có nguồn gốc trung bì

- Cấu tạo gồm một lớp biểu mô vuông đơn hoặc trù đơn thấp, ngăn cách với mô đệm phía dưới bằng màng đáy rõ rệt.
- Có thể biệt hoá thành biểu mô vòi trứng, nội mạc tử cung, cổ tử cung và chuyển tiếp.
- Là nguồn gốc của hầu hết các khối u buồng trứng

B. Tế bào mầm

- Tế bào có hình tròn lớn, bào tương sáng và nhân có chứa nang lớn với hạt nhiễm sắc phân tán mịn, có một hoặc nhiều hạt nhân.

C. Vỏ và tuỷ

- Vỏ: Rộng, cấu tạo gồm mô đệm với các tế bào liên kết có hình thoi. Có thể hoàng thể hoá thành ổ và có thể tổng hợp steroid (Dihydroepiandrosterone, Androstenedione, Testosterone). Vỏ có chứa các nang và các thành phần dẫn xuất của nó.

- Tuỷ: Gồm mô liên kết bao quanh mạch máu và bạch huyết; chứa mạng lưới buồng trứng (rete ovarii) và tế bào rốn.

- Nang

- Nang nguyên thuỷ: Gồm có tế bào mầm trung tâm, bao quanh là một lớp tế bào biểu mô dạng khối thấp, màng hạt.

- Tế bào hạt trở thành dạng khối hoặc tầng khi nang phát triển, sau đó trở thành khoang hay hang trung tâm.

- Thành phần của nang trưởng thành, từ lớp ngoài vào trong gồm:

- Vỏ ngoài

- Vỏ trong, rất giàu mạch máu



- Màng hạt: Các lớp tế bào tròn và đa diện, nhân sẫm màu, thường xuyên có hoạt động gián phân. Thể Call-Exner (khoang trung tâm sáng bao xung quanh bởi một lớp tế bào hạt).

- Hang với nang chứa dịch

- Vùng tế bào mầm với: Gò trứng hay đĩa nguyên thuỷ, tán toả tròn, lớp trong suốt, khoang quanh hoàng thể, trứng: Màng kính, nang mầm (nhân) và điểm mầm (hạt nhân).

- Hoàng thể kinh nguyệt

• Vỏ trong chủ yếu với tế bào hình ovan hoặc hình đa diện (tế bào cận hoàng thể); sản xuất estrogen nguyên phát.

• Các mạch máu từ lớp vỏ trong thâm nhập lớp tế bào hạt

• Tế bào hạt nở to, và đa diện với bào tương ưa toan nhiều nhân nhỏ, sẫm màu (tế bào vàng) tạo thành lớp hoàng thể. Sản xuất ra progesterone nguyên phát.

• Sau khi rụng trứng hình thành lớp nguyên bào sợi, chảy máu vào trong lòng.

• Vỏ trong thoái triển và phân chia vùng hoàng thể thành các khoang.

• Chảy máu trong phúc mạc có thể xảy ra (biểu hiện lâm sàng tương tự như chửa ngoài tử cung)

• Xơ hoá vùng hoàng thể tăng lên tạo thành thể trắng, bị bao bọc bởi mô đệm buồng trứng.

- Hoàng thể thai nghén

• Hoàng thể trở thành lớn hơn và chứa một nang với các tế bào hoàng thể và cận hoàng thể là chính.

- Có thể tăng sinh và tạo thành nang vỏ hoàng thể tương tự như trong bệnh nguyên bào nuôi.

- Tịt nang trứng và thể xơ

- Các nang trứng không phát triển đến giai đoạn chín sẽ bị tịt: Quá trình chết của trứng, thoái hóa của lớp hạt, các nang trứng với thành tạo bởi lớp vỏ trong, sẹo hoá và hình thành thể xơ hoặc thể tịt.

D. Sự thay đổi của buồng trứng thời kỳ có thai

- Hoàng thể thai nghén thoái triển sau 2,5 tháng.
- Các tế bào màng rụng xuất hiện phía dưới bề mặt buồng trứng

E. Mào buồng trứng

- Phần còn lại của sự tăng sinh ban đầu của tế bào biểu mô bề mặt trong rốn của các buồng trứng (tương tự như mào tinh hoàn).

- Là những ống hẹp giống các khe được lót bởi biểu mô dẹt và không có mô cơ xung quanh.

F. Ống nhỏ trung thận

- Các đám ống sáng nhỏ được lót bởi biểu mô dạng khối và luôn luôn được bao bọc bởi một vùng cơ dày.

G. Các tế bào rốn

- Các tế bào hình đa diện hoặc hình ovan sắp xếp theo kiểu khám.
- Xuất hiện trong rốn của tất cả các buồng trứng.
- Chứa tinh thể Reinke

- Về mặt mô học và chức năng giống như tế bào Leydig của tinh hoàn.



H. Tuyến thương thận lạc chõ

- Mô vỏ thương thận lạc chõ có thể gấp cạnh rốn hoặc nằm dọc các mạch máu buồng trứng trong khoảng 15-20% mẫu bệnh phẩm.

I. Buồng trứng thời kỳ mãn kinh

- Không có nang nguyên thuỷ, nang trứng chín, hoàng thể và nang thoái triển.
- Mô đệm ít tế bào hoặc quá sản nhiều hơn (quá sản mô đệm).

III. Các bệnh viêm

Hầu hết các tổn thương viêm của buồng trứng là nằm tại mặt phúc mạc và thứ phát sau viêm vòi trứng.

A. Viêm buồng trứng cấp

- Nóng, có vẻ như viêm buồng trứng thanh-tơ huyết hoặc viêm buồng trứng tơ huyết cấp.
- Có thể liên quan với các tổn thương viêm của vòi trứng, ruột thừa hoặc đại tràng xíchma
- Điều trị: Kháng sinh

B. Áp xe buồng trứng

- Hiếm gặp. Xảy ra ở bệnh nhân đã cắt tử cung hoặc kèm theo với mủ vòi trứng, đôi khi kết hợp với IUD.
- Vi thể: Xuất tiết mủ (bạch cầu đa nhân và mảnh vỡ tế bào) bao bọc quanh bởi mô đệm buồng trứng chứng tỏ phản ứng viêm cấp tại chõ.

- Lắng đọng các tinh thể cholesterol.



- Các tế bào giáp u vàng giống như tế bào hoàng thể.

- Điều trị: Kháng sinh và phẫu thuật.

C. Viêm quanh buồng trứng mạn

- Thường gặp nhất ở bệnh nhân PID già

- Đại thể: Dính, nhưng buồng trứng bình thường

• Vi thể: Lớp mô liên kết bao gồm bề mặt buồng trứng. Dị sản trung mô thành tế bào biểu mô dạng khói hoặc biểu mô trụ với chế tiết và lông chuyển (và thể cát) hoặc thành biểu mô vảy (đảo Walthard).

- Điều trị: Kháng sinh và phẫu thuật.

D. Viêm buồng trứng mạn

- Là thể bệnh xác định không chắc chắn

- Vi thể: Viêm mạn tính lan tỏa thâm nhiễm mô đệm

IV. Các tổn thương không phải u

A. Nang vùi biểu mô (nang vùi trung biểu mô)

- Thường gặp nhất, không có chức năng

• Là kết quả của sự vùi mô trung biểu mô vào trong mô đệm buồng trứng.

• Nang được lót bởi các tế bào biểu mô bề mặt dạng khói, hoặc trụ thấp.

• Không có vai trò bệnh học gì đáng kể nếu như kích thước nang nhỏ.

- Điều trị: Phẫu thuật nếu nang to

B. Nang trứng

• Kết quả của nang trứng bị tật, thường nhỏ nhưng đôi khi trở thành nang to lên tới 8-10 cm.



- Nhìn chung được hấp thụ và biến mất trong vòng vài ngày
- Đại thể: Mát nhẵn, thành mỏng, chứa dịch nước trong.
- Được lót bởi tế bào hạt có thể trở thành hoàng thể hoá.
- Đôi khi khó phân biệt được với nang thanh dịch và gọi là “nang đơn thuần”
- Có thể tồn tại lâu, có chức năng bài tiết estrogen (kinh nguyệt không đều, quá sản nội mạc tử cung).
- Điều trị: Theo dõi, dùng thuốc tránh thai đường uống, phẫu thuật nếu tồn tại từ 6-8 tuần (cắt nang).

C. Nang hoàng thể

- Nang hạt hoàng thể
 - Thường gặp nhất: Là nang hoàng thể
 - Thành nang tạo bởi tế bào hạt hoàng thể
 - Trở thành nang thể trắng với sự thoái hoá trong của lớp hoàng thể.
 - Có thể bị vỡ và giống như chửa ngoài tử cung
 - Phẫu thuật: Nếu vỡ (cắt nang)
- Nang vỏ hoàng thể
 - Thường kết hợp với chửa trứng hoặc ung thư rau thai, có thể xảy ra trong trường hợp thai nghén bình thường hoặc thai đôi, hoặc ở bệnh nhân đang điều trị thuốc nội tiết tố hướng sinh dục
 - Bao gồm tiết một số lượng lớn HCG của nguyên bào nuô
 - Đại thể: Nhiều nang hai bên tạo cho buồng trứng to.

- Vị thể: Hoàng thể hoá rõ lớp vỏ trong (màng hạt thường không rõ)

- Điều trị: Không đòi hỏi phải điều trị. Nang sẽ được hấp thụ sau khi điều trị nguyên nhân.

D. U hoàng thể thai nghén

• Là “khối u buồng trứng” đặc với các nốt vàng xám cầu tạo gồm các tế bào hoàng thể lớn, đa diện.

- Có thể gặp hai bên

- Không phải là u thực thụ, tuy nhiên có sự đáp ứng sinh lý quá mức của buồng trứng đối với hàm lượng HCG tăng, gây ra sự sinh sản quá mức của tế bào đệm hoàng thể buồng trứng (tăng testosterone huyết)

- Kèm theo rậm lông ở phụ nữ mang thai hoặc ở thai nhi trong 25% trường hợp.

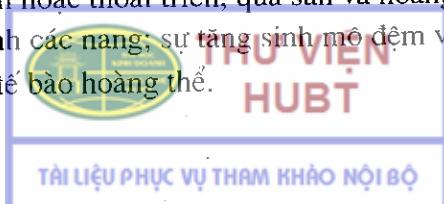
- Hầu hết thoái triển tự nhiên sau thai nghén.

- Điều trị: Nang đơn độc nên cắt nhầm mục đích chẩn đoán, không đòi hỏi phải điều trị.

E. Buồng trứng đa nang (buồng trứng Stein-Leventhal)

- Đại thể: Buồng trứng có kích thước to hơn từ 2-5 lần bình thường, có màu xám vỏ sò; vỏ nhẵn, chắc với các nang nhỏ xanh nhạt và không có bằng chứng của sự tạo thành hoàng thể.

- Vị thể: Lớp vỏ dày, nhiều nang ở tất cả các giai đoạn của sự trưởng thành hoặc thoái triển; quá sản và hoàng thể hoá lớp vỏ trong bao quanh các nang; sự tăng sinh mô đệm vùng tuỷ đồi khi có chứa các ổ tế bào hoàng thể.



- Không rụng trứng về mặt lâm sàng (vô kinh hoặc kinh nguyệt không đều), nam hoá, béo phì, LH tăng ($> 25 \text{ mIU/mL}$), FSH thấp hoặc bình thường, Testosterone, Androstenedione, Dihydroepiandrosterone, và Estrone tăng.

- Điều trị: Clomiphene, Medroxyprogesterone, hoặc OCA.

F. Bệnh tăng sinh vỏ buồng trứng

- Hợp chung vào hội chứng Stein-Leventhal (SL) tuy nhiên một số tác giả coi là hai bệnh khác biệt.

- Đại thể: Buồng trứng tròn, và to (7 cm), nang trứng với bao già dây. Diện cắt là mô máu vàng hoặc máu hồng.

- Vị thể: Quá sản mô đệm với các đám tế bào hoàng thể. Ít hoặc không có nang.

- Lâm sàng: Các triệu chứng giống với biểu hiện của bệnh nhân SL, tuy nhiên không gây rụng trứng được bằng Clomiphene; rậm lông nhiều.

- Điều trị: Giống với bệnh nhân SL. Đôi khi tiến hành cắt vỏ (kết quả không lâu dài). TAH-BSO nếu bệnh nhân trên 35 tuổi và không còn mong muốn có thai.

G. Nang nội mạc tử cung

- Có thể đơn độc hoặc nhiều, dính trên bề mặt.

- Chứa dịch đặc, dạng sô-cô-la

- Đại thể: Thành nang màu đỏ sẫm hoặc đỏ nâu.

- Vị thể: Các tuyến dạng nội mạc tử cung và mô đệm, đại thực bào ăn thiết huyết tố trong mô đệm nguyên bào xơ và lớp biểu mô.



- Điều trị: Phẫu thuật nếu nang lớn. Điều trị nội khoa bằng Danazol hoặc chất tương tự GnRH.

H. Phù to buồng trứng

- Phù to một hoặc cả hai buồng trứng do xoắn (ngắt quãng).
- Thường xảy ra ở người trẻ ở độ tuổi 20.
- Lâm sàng: Đau vùng tiểu khung, kinh nguyệt không đều, sờ thấy khối ở phần phụ.
- Đại thể: Buồng trứng to (5-35 cm), sờ mềm, mặt ngoài trắng, nhẵn, chứa chất keo ở trong.
- Vị thể: Các tế bào đệm bị tách xa do phù nhiều.
- Điều trị: Cắt

V. Buồng trứng với sự biệt hoá giới tính sinh dục bất thường

A. Hội chứng Turner (45 X0 hoặc khuyết)

- Dáng người lùn, cổ bánh, trán hẹp, tai mọc thấp, hai núm vú cách xa nhau, xương đốt 4 bàn tay ngắn, hẹp eo động mạch chủ.
- Vết sinh dục (2,3 x 0,5 cm): các tấm và dài xoắn mô xo; không thấy sự có mặt của tế bào mầm. Các tế bào rốn và tế bào trung thận có thể tồn tại.

B. Lưỡng tính thực

- Hầu hết các trường hợp lưỡng tính thực phát triển như một nam giới



- Hầu hết có chất nhiễm sắc dương tính và có kiểu nhân 46 XX.
- Có thể có tinh hoàn một bên và buồng trứng một bên, hoặc có thể có tinh hoàn-buồng trứng.
 - Bộ phận sinh dục thường nằm trong ổ bụng; hầu như luôn luôn có tử cung.
 - Chẩn đoán lưỡng giới thực thường chỉ dựa vào biểu hiện giải phẫu của cả hai tổ chức tinh hoàn và buồng trứng.
 - Gán giới tính thường dựa vào đặc điểm sinh dục ngoài.

C. Loạn phát sinh dục thuần tuý

- Kết quả của sự thoái triển tinh hoàn thời kỳ phôi thai sớm
- Kiểu hình nữ giới và chiều cao bình thường
- Kiểu nhân 46 XX hoặc 46 XY
- Cơ quan sinh dục trong gồm các cấu trúc Muller (tử cung và vòi trứng) và dải sinh dục.
- Cắt cơ quan sinh dục dự phòng nên được tiến hành ở người có nhiễm sắc thể Y (30% có nguy cơ ung thư).

D. Loạn phát sinh dục hỗn hợp

- Kiểu hình nữ
- Kiểu nhân khuyết 45X0/46XY.
- Cơ quan sinh dục ngoài bất thường (phát triển giới tính nam không đầy đủ)
 - Còn các cấu trúc ống Muller với dải buồng trứng ở một bên và loạn phát tinh hoàn ở bên còn lại.

- Nên cắt dự phòng cơ quan sinh dục

E. Nữ hoá tinh hoàn

- Kiểu hình nữ
- Kiểu nhân XY; dạng thường gặp của nam lưỡng giới giả.
- Cơ quan sinh dục ngoài nữ giới với lông mu rộng, âm đạo ngắn.
- Không có cổ tử cung và tử cung
- Tinh hoàn ẩn (trong ống bẹn, tiểu khung, môi âm hộ)
- Nên cắt cơ quan sinh dục dự phòng trước tuổi dậy thì (u tinh là bệnh ác tính thường gặp nhất).

VI. Suy buồng trứng sớm

A. Mãn kinh sớm thực thụ

- Buồng trứng không có nang nguyên thuỷ hoặc không phát triển nang, giống như buồng trứng sau mãn kinh.

B. Hội chứng buồng trứng trơ (hội chứng ác độc)

- Buồng trứng có số lượng nang trứng nguyên thuỷ bình thường nhưng không có nang trứng phát triển.

C. Viêm buồng trứng tự miễn

- Thâm nhiễm nang trứng thoái triển, nang trứng phát triển, và hoàng thể bởi các tế bào lymphô và tương bào (lớp vỏ trong bị thâm nhiễm nhiều hơn lớp hạt)

- Bệnh nhân thường có kèm theo các rối loạn miễn dịch, thường gặp nhất là bệnh Addison.





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

9. Khái quát về các khối u buồng trứng

- I. Phân loại nguồn gốc mô học u buồng trứng
- II. Các u buồng trứng nguyên phát liên quan tới tuổi
- III. Triệu chứng của ung thư buồng trứng
- IV. Phân giai đoạn FIGO cho ung thư buồng trứng
- V. Tỷ lệ mắc di căn không có biểu hiện lâm sàng của ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn I và II
- VI. Điều trị ung thư biểu mô buồng trứng
- VII. Sống thêm 5 năm của ung thư buồng trứng liên quan đến giai đoạn.

I. Phân loại nguồn gốc mô học u buồng trứng

A. U xuất phát từ biểu mô khoang cơ thể (65%)

- U thanh dịch (50%): Lành tính, giáp biên, ác tính
- U nhầy (25%): Lành tính, giáp biên, ác tính
- U dạng nội mạc tử cung
- U tế bào sáng (u dạng trung thận)
- U Brenner
- Ung thư biểu mô không biệt hoá (15%)
- U trung bì hỗn hợp



B. Các u xuất phát từ tế bào mầm (20%)

- U nghịch mầm
- Ung thư biểu mô phôi
- U xoang nội bì
- Ung thư biểu mô rau thai
- U quái: Thuần thực, không thuần thực, một lá bì
- U nguyên bào sinh dục

C. U xuất phát từ mô đệm sinh dục đặc biệt (10%)

- Các u vỏ hạt

• U Sertoli-Leydig(u nguyên thuỷ nam hoá buồng trứng hoặc u nguyên bào đực)

- U nguyên bào nam nữ

- U tế bào mỡ

D. U xuất phát từ trung mô không đặc hiệu (5%)

- U xơ, u máu, u cơ trơn, u mô

- U limphô

- Sacôm

E. Các u di căn tới buồng trứng

• Các u sinh dục nguyên phát: Nội mạc tử cung, cổ tử cung, vòi trứng

- Các u ngoài cơ quan sinh dục nguyên phát : Vú, ống tiêu hoá (u Krukenberg), u limpho.

II. Các u buồng trứng nguyên phát liên quan tới tuổi

A. < 20 tuổi: 59% tế bào mầm; biểu mô khoang cơ thể 29%; u tổ chức đệm sinh dục đặc biệt 8%; u trung mô không đặc hiệu 4%.

B. 20-50 tuổi: Biểu mô khoang cơ thể 71%; tế bào mầm 14%; trung mô không đặc hiệu 10%; mô đệm sinh dục đặc biệt 5%.

C. >50 tuổi: Biểu mô khoang cơ thể 81%; trung mô không đặc hiệu 9%; tế bào mầm 6%; mô đệm sinh dục đặc biệt 4%.

III. Triệu chứng ung thư buồng trứng

A. Đau bụng và chướng bụng (50%).

B. Các triệu chứng tiêu hoá (b้อง rát, chán ăn, buồn nôn, đầy hơi) (20%)

C. Triệu chứng tiết niệu, chảy máu bất thường, sụt cân.

IV. Phân giai đoạn FIGO cho ung thư biểu mô buồng trứng

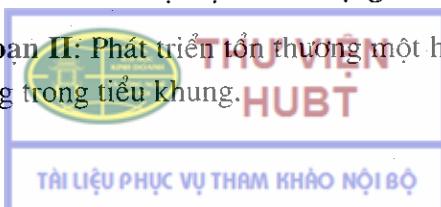
A. Giai đoạn I: Phát triển khu trú tại buồng trứng

• *Giai đoạn Ia*: Một bên buồng trứng, không có dịch cổ chướng, không có u ở mặt ngoài, vỏ buồng trứng còn nguyên vẹn.

• *Giai đoạn Ib*: Cả hai buồng trứng, không có dịch cổ chướng, không có u ở mặt ngoài; vỏ buồng trứng còn nguyên vẹn.

• *Giai đoạn Ic*: Giai đoạn Ia hoặc Ib với u trên bề mặt buồng trứng một bên hoặc hai bên; hoặc u đã phá vỡ vỏ; hoặc dịch cổ chướng có tế bào ác tính hoặc dịch rửa ổ bụng dương tính.

B. Giai đoạn II: Phát triển tổn thương một hoặc hai buồng trứng và lan rộng trong tiểu khung.



- *Giai đoạn IIa*: Lan rộng vào tử cung hoặc vòi trứng
- *Giai đoạn IIb*: Lan rộng vào các tổ chức khác trong tiểu khung
- *Giai đoạn IIc*: Giai đoạn IIa hoặc IIb với u trên bề mặt buồng trứng một hoặc hai bên; hoặc vỏ buồng trứng bị phá vỡ; hoặc có dịch cổ chướng chứa tế bào ác tính hoặc dịch rửa ổ bụng dương tính.

C. Giai đoạn III: U phát triển tại một hoặc hai bên buồng trứng và cấy u vào phúc mạc ngoài tiểu khung và/hoặc hạch sau phúc mạc hoặc hạch bên dương tính. Di căn bề mặt gan.

• *Giai đoạn IIIa*: Reo rắc u vi thể khoang phúc mạc, hạch âm tính.

• *Giai đoạn IIIb*: Reo rắc u trong ổ bụng đường kính < 2 cm, hạch âm tính.

• *Giai đoạn IIIc*: Reo rắc u trong ổ bụng đường kính > 2 cm và/hoặc hạch sau phúc mạc, hoặc hạch bên dương tính.

D. Giai đoạn IV: U phát triển tổn thương buồng trứng một hoặc hai bên với di căn xa (tràn dịch màng phổi có tế bào ung thư, di căn nhu mô gan).

V. Tỉ lệ di căn không có biểu hiện lâm sàng của ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn I và II

A. Cơ hoành: 15,7% (giai đoạn I, 11,3%; giai đoạn II, 23,0%)

B. Hạch động mạch chủ: 10,3% (giai đoạn I, 10,3%; giai đoạn II, 10,0%)

C. Dịch rửa tế bào ác tính: 29,8% (giai đoạn I, 32,9%; giai đoạn II, 12,5%).



VI. Điều trị ung thư buồng trứng

A. Phẫu thuật: Phân giai đoạn phẫu thuật và giảm thiểu tế bào u; cắt tử cung toàn bộ đường bụng, cắt vòi-buồng trứng hai bên, cắt mạc nối lớn, sinh thiết hạch, công phá u xuống < 2 cm. Mở bụng lần hai sau 6 đợt điều trị hoá chất (chưa được chấp nhận hoàn toàn). Đối với trường hợp phẫu thuật bảo tồn ở trẻ em hoặc phụ nữ trẻ, sinh thiết tức thì u sẽ hướng dẫn cách xử trí.

B. Điều trị hoá chất

- Ung thư biểu mô khoang cơ thể

- Cisplatin, Taxol, Cyclophosphamide

- Điều trị hoá chất trong khoang màng bụng: Cisplatin trong ổ phúc mạc.

- U tế bào mầm

- Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide (VAC)

- Vinblastine, Bleomycin, Cisplatin (VBP)

- Bleomycin, Etoposide, Cisplatin (BEP)

- U mô đệm

- Điều trị hoá chất chưa được đánh giá đầy đủ

- VAC, VBP, BEP.

C. Điều trị tia xạ: Được sử dụng trong giai đoạn sớm của u nghịch mầm buồng trứng với di căn hạch tiểu khung và động mạch chủ. Sử dụng ^{32}P trong ổ bụng với sự lan tràn tối thiểu trong ổ phúc mạc.



D. Theo dõi bằng định lượng CA 125 hàng loạt.

VII. Sống thêm 5 năm của ung thư biểu mô buồng trứng liên quan tới giai đoạn

- A. Giai đoạn I 78%
- B. Giai đoạn II 60%
- C. Giai đoạn III 23%
- D. Giai đoạn IV 14%

E. Sống thêm 5 năm toàn bộ 39% (FIGO 1994)



10. Các khối u biểu mô buồng trứng

- I. U thanh dịch
- II. U nhầy
- III. U dạng nội mạc tử cung
- IV. U tế bào sáng
- V. U Brenner và ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp
- VI. Ung thư biểu mô không biệt hóa
- VII. Các u nội bì hỗn hợp ác tính (ung thư biểu mô sacôm)

Biểu mô khoang cơ thể có tính chất đa năng và có thể biến hoá thành biểu mô vòi trứng (u thanh dịch), biểu mô nội cổ tử cung hoặc biểu mô ruột (u nhầy), biểu mô nội mạc tử cung (u dạng nội mạc tử cung và u tế bào sáng) và biểu mô niệu (u Brenner và ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp).

I. U thanh dịch

- A. Chiếm từ 20-50% tổng số các khối u buồng trứng.
- B. Lành tính 70%; giáp biên 5% tới 10%, ác tính 20-25%.
- C. U giáp biên và u xâm lấn chiếm từ 35-40% tổng số ung thư buồng trứng.
- D. Đại thể

- Nang tuyến thanh dịch: Gồm một hoặc nhiều nang, thành mỏng chứa dịch nước; có chỗ phát triển thành nhú ra ngoài và cấu tạo chủ yếu bằng tổ chức đệm. U buồng trứng 2 bên gấp từ 7-12% số trường hợp.



- U thanh dịch ác tính giáp biên (u có khả năng ác tính thấp): Khó phân biệt với u tuyến nang thanh dịch nhú, tuy nhiên thành phần nhú nhiều và mịn; đòi hỏi phải chẩn đoán phân biệt trên vi thể. U hai bên gấp 26% số trường hợp.

- Ung thư biểu mô tuyến nang thanh dịch: Thành phần nhú và nang hoặc đặc hoàn toàn, u hai bên gấp 2/3 tổng số trường hợp; u mủn, hoại tử, chảy máu. Lan tràn rộng tại thời điểm chẩn đoán trong 80% số trường hợp.

E. Vi thể

- Luôn có sự thay đổi về tế bào giữa vùng này với vùng khác trong u nhú thanh dịch.

- Có 3 loại tế bào

- Tế bào dẹt hoặc tròn, bào tương ưa acid, điển hình cho trung mô

- Tế bào có lông chuyển

- Biểu mô giống với biểu mô vòi trứng, chế tiết.

- Thường gấp thể cát

- Lành tính: Gồm một lớp tế bào, không có sự thay đổi ác tính của biểu mô, không có hình ảnh gián phân.

- Giáp biên: Tế bào nhiều tầng, phân nhánh các nhú hình lá, các nhú và chùm tế bào đặc, nhân bất thường, có hình ảnh gián phân (không bao giờ > 1 MF/HPF [Woodruff]), thể cát, bong từng đám tế bào bất thường, đặc biệt không có sự xâm lấn mô đậm. Chẩn đoán nên dựa trên u buồng trứng, không nên dựa trên u di căn.

- U di căn (Bell)



- Xâm lấn di căn: Thâm nhiễm tuyến theo kiểu phá huỷ, và không đều với biểu mô không điển hình và sinh xơ mô đệm. U xâm lấn có **tiên lượng xấu**.

- U không xâm lấn: Có thể có sinh xơ tuy nhiên không có sự phá huỷ mô đệm. U sinh xơ không xâm lấn tạo thành mảng hoặc nốt có chu vi rõ.

- U ác tính: Xâm lấn mô đệm, tạo thành nhú, và có thể cát. Sự sinh sản tế bào với tế bào không điển hình, và hoạt động gián phân tăng (> 1 gián phân/HPF [JD Woodruff]). Đôi khi gấp tế bào khổng lồ, đơn nhân, nhân quái. Có sự hoại tử u.

- Phân độ biệt hoá mô học dựa trên cơ sở kiểu nhú (chứ không dựa trên tế bào biểu mô lót): độ 1, 2, 3 (biệt hoá cao, vừa và kém biệt hoá). Độ mô học tương quan với **tiên lượng**.

- Nếu u có thành phần tổ chức đệm là chính thì gọi là u xơ tuyến thanh dịch.

F. Lâm sàng

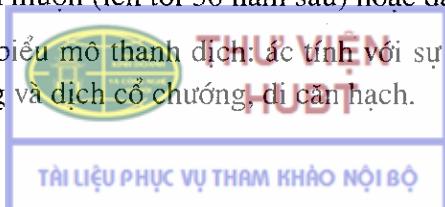
- Thường không biểu hiện triệu chứng cho tới khi tổn thương lớn.

- Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn lâm sàng và độ biệt hoá mô học của tổn thương.

- U thanh dịch lành tính: Tiên lượng tốt. Thường xảy ra trong độ tuổi sinh đẻ và ở trẻ nhỏ.

- U thanh dịch ác tính giáp biên: Thường kèm theo lan tràn ra khỏi buồng trứng (19-47%) dưới dạng reo rắc u trong khoang phúc mạc; di căn muộn (lên tới 30 năm sau) hoặc đa ổ.

- Ung thư biểu mô thanh dịch ác tính với sự reo rắc u lan tràn trong ổ bụng và dịch cổ chướng di căn hạch.



G. Điều trị

- Phẫu thuật (TAH-BSO, công phá u, sinh thiết hạch, cắt mạc nối lồng, phẫu thuật lần hai).
- Không điều trị hoá chất bổ trợ trong giai đoạn Ia hoặc Ib u ác tính giáp biên (WT Creasman).
- Điều trị hoá chất: Cisplatin, Taxol, các chất alkyl hoá.

H. Tiên lượng

- U giáp biên có tỉ lệ sống thêm 5 năm giai đoạn I, 95%; giai đoạn III, 80%. Ung thư biểu mô thanh dịch sống thêm 5 năm giai đoạn I, 76%; giai đoạn III, 25%.

II. Các u nhầy

- A. Chiếm từ 15-25% tổng số u buồng trứng
- B. Ung thư biểu mô nhầy chiếm 6-10% tổng số ung thư biểu mô buồng trứng.
- C. Lành tính chiếm 85%; giáp biên 6%; ung thư xâm lấn 9%.

D. Đại thể.

- Là loại u lớn nhất trong tất cả các khối u buồng trứng (có báo cáo lên tới 140 kg).
- Trong buồng trứng, hiếm khi gặp kiểu nhú.
- Mặt ngoài trơn, nhiều ngăn, thành mỏng, dịch nhầy đặc và quánh.
- Thể giáp biên và xâm lấn có kiểu tăng trưởng nhú, có vùng dày và dạng hạt nhỏ (đặc).
- U hai bên gặp 5% u lành, 10-20% u giáp biên và u xâm lấn.

E. Vi thể

- Cần cắt nhiều diện cắt vì không có kiểu đồng bộ (khác so với kiểu ung thư biểu mô tuyến nang thanh dịch)
- Diễn hình là biểu mô trụ cao với bào tương sáng và nhân nằm lệch về phía đáy (biểu mô nội cổ tử cung). Ít gấp hơn là biểu mô ruột với tế bào hình giọt nước.
 - Lành tính: Một hàng tế bào trụ chế nhầy
 - Giáp biên: Kiểu nhú, biểu mô tầng, có nhú, cầu nối, nhân không điển hình, không có sự xâm lấn (rất khó xác định).
- WR Hart và HJ Norris: Chiều cao của biểu mô không điển hình là ≤ 3 lớp tế bào
 - JD Woodruff và E Novak: < 4 MF/HPF.
 - Ung thư biểu mô tuyến nang nhầy
 - Biểu mô tầng: Tế bào không điển hình ≥ 4 lớp (WR Hart và HJ Norris).
 - Gián phân: ≥ 4 MF/HPF (JD Woodruff và E Novak).
 - Xâm lấn mô đệm
 - Giả u nhầy phúc mạc: Tập trung nhiều mô keo trong khoang phúc mạc do thủng tự phát nang nhầy (hầu hết là thể giáp biên). Có thể kèm theo túi nhầy ruột thừa. U buồng trứng là một biến thể tiêu hoá.

F. Lâm sàng

- Lành tính: Diễn biến lâm sàng thuận lợi
- Giáp biên: Có thể tái phát tại tiểu khung hoặc trong ổ bụng



- Ung thư biểu mô nhầy: Còn khu trú tại buồng trứng và tiểu khung trong một thời gian dài, di căn muộn (5-10 năm sau phẫu thuật), thường là di căn phổi.

G. Điều trị

- Phẫu thuật: TAH-BSO, cắt mạc nối lớn, sinh thiết hạch ở phụ nữ già; cắt vòi-buồng trứng một bên (USO) ở phụ nữ trẻ đối với các u buồng trứng lành tính hoặc giáp biên.
- Điều trị hoá chất: Nói chung kém. Điều trị giống với các ung thư biểu mô khác.

• Điều trị u niêm giả phúc mạc: Điều trị không hiệu quả. Nên cắt ruột thừa trong quá trình phẫu thuật.

H. Tiên lượng

- U giáp biên: Sống thêm 5 năm giai đoạn I 92%; giai đoạn III 51%. Ung thư biểu mô nhầy: Sống thêm 5 năm giai đoạn I 83%; giai đoạn III 21%.

- Hầu hết bệnh nhân với u niêm giả phúc mạc sống thêm trên 5 năm.

III. Các u dạng nội mạc tử cung

- Chiếm 5% tổng số u buồng trứng
- Ung thư dạng nội mạc tử cung chiếm 15-25% tổng số u ác tính buồng trứng.
- Các u lành dạng nội mạc tử cung hiếm gặp (u xơ tuyến).
- Các u ác tính giáp biên hiếm gặp và tiêu chuẩn cho chẩn đoán chưa được chấp nhận rộng rãi.

E. Đại thể

- Ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung khó có thể phân biệt với các ung thư buồng trứng khác: Là khối đặc với mật độ

mềm hoặc dai, hoặc có nang, thành mỏng mượt, và chứa chất dịch máu sô-cô-la.

- U hai bên chiếm 30% số trường hợp.
- Lạc nội mạc tử cung có thể xác định thấy trong 10-20% số trường hợp, hoặc là tại buồng trứng hoặc là tại tiểu khung.

F. Vi thể

• Kiểu ung thư biểu mô tuyến giống như ung thư nội mạc tử cung; 25% đến 50% có kèm theo với dị sản vẩy. Ung thư biểu mô tuyến vẩy hiếm gặp và có tiên lượng xấu. Các khối u có thể phân thành biệt hoá cao, vừa và kém biệt hoá.

G. Lâm sàng

• U còn khu trú tại buồng trứng và tiểu khung: 10-15% tổng số ung thư dạng nội mạc tử cung của buồng trứng kèm theo với ung thư biểu mô tuyến của nội mạc tử cung.

- Hiếm khi di căn.

H. Điều trị

• Phẫu thuật, điều trị hoá chất và điều trị nội tiết Progesterone.

I. Tiên lượng

• Tiên lượng tốt ở giai đoạn sớm, thậm chí trong trường hợp kết hợp với ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung (2 u nguyên phát, bệnh đa ổ).

- Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn và độ mô học của u.
- Sóng thêm 5 năm giai đoạn I, 80%; giai đoạn III, 41%.



IV. Các u tế bào sáng

- A. Không thấy có mặt các u lành tính.
- B. Các u tổn thương ác tính giáp biên hiếm gặp.
- C. Ung thư biểu mô tế bào sáng 5% tới 10% tổng số ung thư buồng trứng.
- D. Thường rất hay kèm theo với lạc nội mạc tử cung trong tiểu khung (50-70%).

E. Đại thể

- Là khối u đơn ỏ, một bên, lớn
- Mất nhẵn với các thành phần nang và đặc.
- U hai bên chỉ gặp trong 3% các trường hợp giai đoạn I

F. Vi thể.

- Có hai kiểu mô học cơ bản: Các dải đặc tế bào sáng và kiểu nhú-ống của tế bào hình đinh mũ
 - Tế bào sáng: Là những tế bào đa diện sáng, nhân ưa bazơ, thường nằm lệch tâm.
 - Tế bào hình đinh mũ: Nhân to, nổi rõ, nhô vào trong lồng tuyến; không có bào tương; màng tế bào đỗ sát vào nhân.
- Ít gặp hình ảnh gián phân
- Có thể kèm theo với ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung và ung thư biểu mô thanh dịch.

G. Lâm sàng.



- 75% bệnh nhân > 45 tuổi
- Các triệu chứng của ung thư buồng trứng nói chung

H. Điều trị.

- Giống như các ung thư biểu mô buồng trứng khác

I. Tiên lượng.

- Sống thêm 5 năm: Giai đoạn I, 69%; giai đoạn III, 14% (xấu hơn so với các ung thư biểu mô khác).

V. *U Brenner và ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp*

A. Chiếm 2%-3% tổng số u buồng trứng.

B. Phần lớn là lành tính: <2% là giáp biên hoặc ác tính.

C. Đại thể.

• Kích thước: thay đổi, chủ yếu là nhỏ ($1/3$ số trường hợp $u < 2$ cm) tuy nhiên thỉnh thoảng cũng gặp u kích thước lớn (8,6 kg).

• U xơ dạng đặc; đôi khi có vẻ là nốt chắc trên thành của u tuyến nang nhầy.

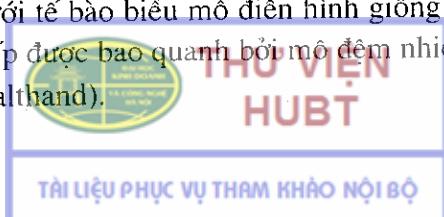
• Vỏ không rõ ranh giới; diện cắt chắc, cứng, màu trắng xám hoặc màu trắng.

• U giáp biên chủ yếu là dạng nang và đa ổ.

• U hai bên gặp trong 6% số trường hợp.

D. Vi thể.

• Các lưỡi tế bào biểu mô điển hình giống như tế bào biểu mô chuyển tiếp được bao quanh bởi mô đệm nhiều (gọi lại mảnh phôi sót lại walthand).



- Các tế bào biểu mô: Đồng dạng, tròn, bào tương nhiều, xanh nhạt nhân hình ovan, chất nhiễm sắc thô và có khía dọc (nhân hình hạt cà phê). Trong một số trường hợp, biểu mô bê mặt có thể là biểu mô trụ và chế nhầy.

- Mô đệm: Là mô xơ, hầu như không có tế bào. Có thể thoái hóa kính hoặc vôi hoá.

• U giáp biên và ác tính: Biểu mô có hoạt động gián phân và các đặc điểm không điển hình (ung thư biểu mô tại chỗ, và ung thư biểu mô vẩy).

- Thể giáp biên: Không có sự có mặt đáng kể của tế bào không điển hình, khu trú ở buồng trứng, tương tự như CIN.

- U ác tính: Có đặc điểm di căn, độ mô học cao, xâm lấn và phá huỷ mô đệm.

E. Lâm sàng

- Không có triệu chứng lâm sàng

- Thường xảy ra ở phụ nữ đã mãn kinh (50% ở lứa tuổi 60)

F. Điều trị

- Phẫu thuật: TAH-BSO

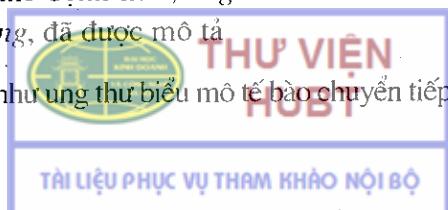
- Phẫu thuật bảo tồn ở phụ nữ trẻ.

G. Tiên lượng

- Rất tốt, thậm chí với thể giáp biên sống 5 năm đạt 95%. Xấu với u ác tính Brenner.

H. Một thể bệnh mới, *ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp của buồng trứng*, đã được mô tả

• Giống như ung thư biểu mô tế bào chuyển tiếp của bàng quang



- Không có các vùng lành tính hoặc ác tính của u Brenner.
- Có đặc tính sinh học ác tính hơn tuy nhiên đáp ứng tốt với điều trị hoá chất (Silva).

VI. Ung thư biểu mô không biệt hoá

A. Chiếm 15% tổng số các trường hợp ung thư biểu mô thường gặp.

C. Không có kiểu biệt hoá rõ ràng thành 5 loại chính của ung thư biểu mô.

C. Đại thể.

• Hơi khác so với ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung hoặc ung thư biểu mô thanh dịch kém biệt hoá.

- Là khối u đặc, một số vùng hoại tử hoặc chảy máu.
- Hai bên gấp trong 50% số trường hợp.

D. Vị thể

• Là khối đặc hoặc các lưỡi không đều hoặc các dây tế bào biểu mô được bao quanh bởi mô đệm tạo mô đích.

• Các tế bào u có kích thước vừa phải với sự bất thường sản xuất bào rõ nét.

- Đôi khi có tế bào khổng lồ với thể cát.

E. Lâm sàng.

- Giống với ung thư biểu mô thanh dịch
- Tại thời điểm thăm dò có 40% ở giai đoạn III.
- Thường gặp lan tràn hạch bạch huyết



F. Điều trị

- Tương tự như các loại ung thư biểu mô khác

G. Tiên lượng

- Xấu, tỉ lệ sống 5 năm giai đoạn I là 68%; giai đoạn III là 17%.

VII. Các u trung bì hỗn hợp ác tính (ung thư biểu mô sacôm)

A. Có khoảng 300 trường hợp đã được báo cáo, 60% là dị loại.

B. Tuổi trung bình là 58 tuổi; 25% dưới 50 tuổi.

C. Bao gồm sacôm (thành phần trung mô) và ung thư biểu mô (thành phần biểu mô).

D. Đại thể

• Gồm thành phần đặc và nang với những vùng chảy máu và hoại tử.

• 30% gặp u hai bên

E. Vi thể

• Thành phần biểu mô: Ung thư dạng nội mạc tử cung hoặc ung thư biểu mô thanh dịch, hiếm khi gặp ung thư biểu mô thể nhầy hoặc ung thư biểu mô vẩy.

• Thành phần trung mô: Đồng nhất (sacôm xơ, sacôm mô đệm) hoặc không đồng nhất (sacôm sun, sacôm cơ vân).

F. Lâm sàng

- U tăng trưởng nhanh; 50% ở giai đoạn III tại thời điểm phát hiện.



G. Điều trị

- Phẫu thuật, tia xạ và điều trị hoá chất bổ trợ (Cisplatin, Ifosfamide).

H. Tiên lượng

- Xấu; sống thêm không quá 4 năm. Trong số những bệnh nhân ở giai đoạn III, 75% chết trong vòng 6 tháng.





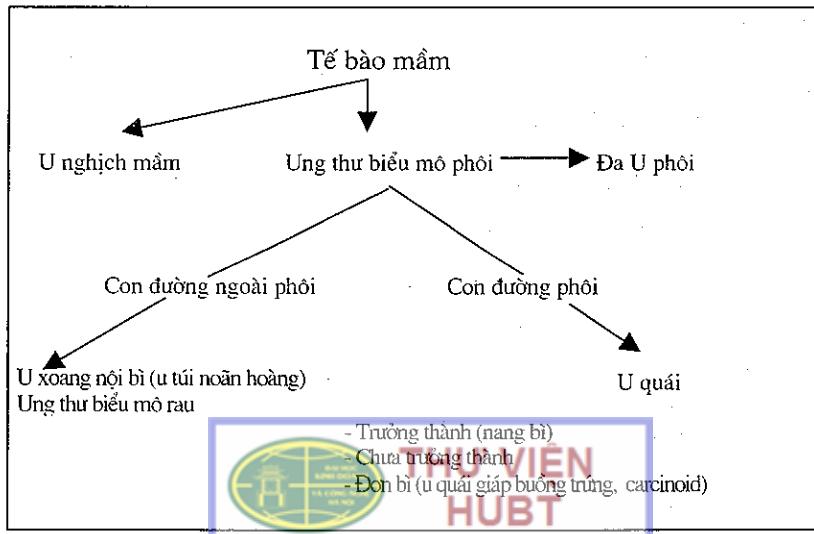
**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

11. Các u tế bào mầm buồng trứng

- I. Phân hướng và phân loại các u tế bào mầm
- II. U nghịch mầm
- III. U xoang nội bì
- IV. Ung thư biểu mô rau
- V. Ung thư biểu mô phôi
- VI. U đa phôi
- VII. Các u quái
- I. U nguyên bào sinh dục

I. Sự phân hướng và phân loại các u tế bào mầm (Teilum)



U nghịch mầm xuất phát từ tế bào mầm nguyên thuỷ. Ung thư biểu mô phôi xuất phát từ sự biệt hoá xa hơn của tế bào mầm thành tế bào toàn năng. U quái là sự biệt hoá của ung thư biểu mô phôi thành các thành phần phôi thai. Ung thư biểu mô rau và u xoang nội bì (u túi noãn hoàng) là sự biệt hoá của ung thư biểu mô phôi thành các thành phần ngoài phôi.

A. Chiếm 20% đến 25% các u buồng trứng

B. Các nang bì (u quái nang thuần thực) chiếm 95%

C. Ở bệnh nhân dưới 21 tuổi, 2/3 u buồng trứng là loại u tế bào mầm và 1/3 trong số chúng là ác tính.

D. Các u tế bào mầm có thể hỗn hợp: do đó phải lấy mẫu tất cả các vùng u.

E. Tiên lượng của u tế bào mầm hỗn hợp phụ thuộc vào thành phần ác tính nhất.

F. U nguyên bào sinh dục cũng được xếp vào u tế bào mầm vì tính chất mô học của nó (các tế bào mầm và tế bào đệm sinh dục) và xu hướng tiến triển thành u tế bào mầm (u nghịch mầm).

II. U nghịch mầm

A. Gặp ở cả hai giới (u tinh ở nam) tại vị trí cơ quan sinh dục hoặc ngoài vị trí cơ quan sinh dục

B. Chiếm 1-2% tổng số các u buồng trứng, 5-10% tổng số u buồng trứng xảy ra ở lứa tuổi 20.

C. Chiếm gần 50% u tế bào mầm ác tính.

D. **Đại thể**



**THƯ VIỆN
HUBT**

• Kích thước thay đổi, từ rất nhỏ tới 50 cm.

- Vỏ nhẵn hoặc sần nốt.
- U đặc, diện cắt có chỗ màu hồng xám, có chỗ màu vàng nâu.
- U hai bên gấp từ 10-15% (nên sinh thiết buồng trứng bên đối diện nếu có vẻ không bình thường).

E. Vì thế

- Các lưới tế bào hình tròn, ovan hoặc hình đa diện lớn giống với các tế bào mầm nguyên thuỷ; bào tương sáng và nhân tròn lớn hoặc không đều với chất nhiễm sắc thưa và hạt nhân nổi rõ. ít hình ảnh gián phân.
- Tổ chức đệm cấu tạo gồm các bè xơ thâm nhiễm limphô bào.
- Có thể xuất hiện các tế bào khổng lồ.

F. Lâm sàng

- Tuổi: 80-85% bệnh nhân có độ tuổi từ 10 đến 30 tuổi. U ác tính buồng trứng thường gặp nhất ở độ tuổi thiếu niên và vị thành niên.
- Chiếm 20-30% u buồng trứng ác tính thời kỳ có thai.
- Biểu hiện là một khối to sờ thấy trong ổ bụng, đôi khi có triệu chứng đau bụng cấp
- Thỉnh thoảng kèm theo với tình trạng luồng tính, và u nguyên bào sinh dục
- Rất nhạy cảm với điều trị tia xạ và hoá chất
- Có xu hướng lan tràn theo đường bạch huyết (hạch chậu và hạch chủ)



G. Điều trị: Phẫu thuật (TAH-BSO hoặc USO trong trường hợp u nhỏ giai đoạn IA). Di căn và tái phát được điều trị bằng hoá chất (Doxorubicin và Cyclophosphamide hoặc Cisplatin, Vinblastine và Bleomycin [VBP]).

H. Tiên lượng: Rất tốt; sống thêm 5 năm giai đoạn I 90% đến 95%; 60% đến 90% cho tất cả các giai đoạn.

III. U xoang nội bì (u túi noãn hoàng)

A. Có hơn 350 trường hợp đã được báo cáo, trong một lô nghiên cứu lớn, u túi noãn hoàng chiếm 22% tổng số u tế bào mầm.

B. Đại thể: U đặc có thoái triển nang thường gấp một bên. Tổ chức mềm, bựa, mủn, máu nâu xám.

C. Vị thế

- **Tế bào u:** Bào tương rộng, sáng, nhân không đều và thường có hoạt động gián phân.

- Kiểu lưới đặc trưng bởi mạng lưới gồm các khoảng thông với nhau lót bằng các tế bào dạng trung mô dẹt, đa hình thái.

- Xoang nội bì (thể Schiller-Duval): Mạch trung tâm xoang được lót bằng các tế bào trụ nguyên thuỷ, nằm trong một khoang được viền bởi các tế bào dẹt hoặc hình đinh mũ. Có thể có hình tròn (giống như tiểu cầu thận) hoặc kéo dài (tuỳ diện cắt).

- Các hạt kính chứa Alphafetoprotein và Alpha-antitrypsin (trong hoặc ngoài tế bào, bắt màu acid sáng, PAS [periodic acid Schiff] dương tính).

D. Lâm sàng

- Bệnh nhân: trẻ, tuổi trung bình là 16.



- U tăng trưởng nhanh: 1/3 đã lan tràn ra ngoài buồng trứng tại thời điểm phẫu thuật (vào phúc mạc, hạch, gan).

- Các dấu ấn u: AFP cao trong hầu hết các trường hợp; Alpha₁-antitrypsin cao trong một số trường hợp.

E. Điều trị: phẫu thuật (USO) và điều trị hoá chất trong vòng hai tuần sau phẫu thuật; VAC (Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide) hoặc VBP (Vinblastine, Bleomycin và Cisplatin). VBP là phác đồ độc hơn.

F. Tiên lượng: Xấu trước khi điều trị hoá chất (95% tử vong trong vòng 2 năm). Sống thêm được cải thiện bằng VAC và VBP: sống thêm 2 năm giai đoạn I và II là 90%; giai đoạn III và IV là 50%.

IV. Ung thư biểu mô rau

A. Có hơn 100 trường hợp đã được báo cáo.

B. Bệnh nhân thường < 20 tuổi.

C. Đại thể

- Hầu hết ung thư biểu mô rau có kết hợp với u tế bào mầm ác tính (u quái chưa trưởng thành); một số trường hợp là thuần tuý.

- U đặc, xuất huyết và mủn

D. Vi thể

- Hợp bào nuôi: Hợp bào với nhiều nhân sâm màu và các (knots)

- Nguyên bào nuôi: Là tế bào tròn, lớn, bào tương sáng.

E. Lâm sàng



• Phát triển giới tính sớm trong một nửa số trường hợp nếu u xuất hiện trước tuổi dậy thì.

• Kinh nguyệt không đều; tuyến vú nở to; bụng to.

• Dấu ấn u: HCG

F. **Điều trị:** Phẫu thuật và điều trị hóa chất.

G. **Tiên lượng:** Xấu, thậm chí với điều trị hóa chất (khác so với ung thư biểu mô rau thai). Chết trong vòng 1 năm do di căn trong ổ bụng và di căn phổi.

V. **Ung thư biểu mô phổi**

A. Kurman và Norris báo cáo 15 trường hợp năm 1976.

B. Cấu tạo gồm các tế bào phôi có hình ảnh biểu mô tăng trưởng kiểu hợp bào.

C. **Đại thể:** Một bên; đặc; hoại tử và xuất huyết trên diện cắt.

D. **Vi thể:** Các tế bào u lớn và non; với các bào nuôi rải rác và thể kính, đôi khi tạo thành tuyến và nhú.

E. Lâm sàng

• Dấu ấn u: HCG và AFP

• Tuổi trung bình: 15 tuổi (trẻ hơn so với bệnh nhân u xoang nội bì); dậy thì sớm; kinh nguyệt không đều; vô kinh, nam hoá.

F. **Điều trị:** Phẫu thuật và điều trị hóa chất (VAC hoặc VBP).



THƯ VIỆN

G. **Tiên lượng:** Sống thêm 5 năm đạt 39%.

VI. Đa u phôi

- A. **Cực kỳ hiếm gặp** (chỉ có 7 trường hợp được báo cáo)
- B. **Đại thể:** Là u đặc, màu hồng xám với các vùng xuất huyết.
- C. **Vi thể:** Nhiều thể dạng phôi ở các giai đoạn phát triển khác nhau.
- D. **Tiên lượng:** Sống thêm kém. U ác tính cao không nhạy cảm với tia xạ. Không rõ có đáp ứng với hoá chất hay không.

VII. U quái

U quái chiếm 15% tổng số u buồng trứng nguyên phát. Chúng thâu tóm sự phát triển của 3 lá phôi. Có 95-98% là lành tính, ác tính biểu hiện bởi *sự mất khả năng trưởng thành của mô*, chứ không phải là sự bất thường của các tế bào riêng biệt.

A. U quái trưởng thành

- Chiếm 30% tổng số u buồng trứng; 30% u buồng trứng lành
- Hầu hết là nang (nang bì); u quái đặc trưởng thành hiếm gặp
- Thành phần chính là ngoại bì
- Có thể có các thành phần của 2 lá phôi còn lại.
- **Đại thể**

- Nang có vỏ nhẵn, kích thước từ nhỏ cho tới 7,7 kg hay có đường kính 40 cm; 15-18% gấp hai bên.

- Nang chứa: Chất bã pha trộn với lông, tóc, dịch não tuỷ, mồ thần kinh, sụn. Các mầm Rokitansky, nơi có thể tìm thấy răng và xương.

- Hình ảnh người: Là cấu trúc nhỏ gọi hình ảnh thai.



- Vị thế

- Có nguồn gốc ngoại bì, nội bì và trung bì
- Biểu mô lát tầng với các thành phần phụ
- Biểu mô hô hấp với các tuyến quanh phế quản và sụn
- Thành phần thần kinh và biểu mô nội bì (biểu mô tiêu hoá, tuyến nước bọt).

- Lâm sàng

- Không biểu hiện triệu chứng. Hầu hết gặp ở độ tuổi sinh đẻ. Hiếm khi gặp ở độ tuổi mãn kinh (u có thể tồn tại nhiều năm).
 - Biến chứng: Xoắn (thường gặp 10-12%), vỡ (viêm phúc mạc do hóa chất), nhiễm trùng (*Salmonella*), thiếu máu tán huyết tự miễn.
- Điều trị: Phẫu thuật (cắt u). Không can thiệp buồng trứng đối bên nếu có biểu hiện bình thường.
 - Tiêu lượng: Rất tốt. U quái lành chuyển dạng ác tính rất hiếm gặp (0,5%). Ung thư biểu mô tế bào vẩy là bệnh ác tính thường gặp nhất và có tỉ lệ sống thêm xấu.

B. U quái đơn bì

- U tổ chức đệm buồng trứng (300 trường hợp được báo cáo)
 - Trong u chủ yếu là tổ chức dạng tuyến giáp; chiếm 2,7% u quái buồng trứng.

- Đôi khi kèm theo với kiểu carcinoid hoặc hỗn hợp với nang bì.



- **Đại thể:** U mảng nâu xám và xốp với các vùng nang rộng (thường kèm theo nang nhầy), đường kính u < 10 cm.

- **Vị thể:** Mô tuyến giáp bình thường; chỉ 5-10% là tổ chức tuyến giáp ác tính.

- **Lâm sàng:** Bệnh nhân thường ở lứa tuổi 50 hoặc 60, chứng năng tuyến giáp bất thường, dịch cổ chướng.

- **Điều trị:** Phẫu thuật (TAH-BSO).

- **Tiêu lượng:** Tốt nếu u lành.

• **U carcinoid** (200 trường hợp được báo cáo)

- Kèm theo với các thành phần u quái khác trong 95% số trường hợp.

- Có thể chẩn đoán mô bệnh học nhầm với u tế bào hạt hoặc u nguyên bào nam hóa do các tế bào u sắp xếp kiểu dây hoặc kiểu ống.

- **Đại thể:** Là các nốt nhỏ, nâu nhạt nhô vào trong lòng nang bì.

- **Vị thể**

• *Đảo carcinoid:* Là các đảo tế bào u nhỏ nằm trong tổ chức đệm kiểu u xơ. Nhân tròn, và kích thước đều nhau. Các acini, nhỏ nằm trong các đảo chẽ tiết acid vào lòng tuyến.

• *Bè carcinoid:* Là các dải tế bào dài, song song, có độ dày 1 tới 2 tế bào, nằm trong tổ chức đệm xơ.

• **Carcinoid thể bướu giáp:** Hỗn hợp mô dạng tuyến giáp và carcinoid

- **Lâm sàng**



- *Đảo carcinoid*: 1/3 có hội chứng carcinoid. Được coi là ung thư buồng trứng với khả năng lan tràn hạn chế. Giám sát 5-HIAA (Hydroxyindoleacetic acid).

- *Bè carcinoid*: Được coi là ung thư buồng trứng với độ ác tính thấp.

- *Carcinoid thể bướu giáp*: Được coi là ung thư buồng trứng với độ ác tính rất thấp.

- Điều trị: Cắt phần phụ một bên ở bệnh nhân trẻ.

- Tiên lượng tốt; 5% tái phát ở thể đảo và bè carcinoid, 2% ở carcinoid thể bướu giáp (SJ Robboy và RE Scully). Nếu u hai bên, có thể là u carcinoid từ đường tiêu hoá di căn tới.

C. U quái chưa trưởng thành

- Hiếm gặp; chiếm 0,2% tổng số u buồng trứng; < 1% tổng số u quái buồng trứng.

- Tiêu chí cho bệnh ác tính: Các thành phần chưa trưởng thành

- Đại thể: U đặc, dạng khối phân thuỳ với nhiều nang nhỏ. Tổ chức đặc gồm sụn, xương, tổ chức mềm có mầu kem hoặc xám là tổ chức thần kinh chưa trưởng thành; không bao giờ có hai bên.

- Vi thể

- Có thể bắt gặp mô của cả 3 lá mầm chưa trưởng thành hoặc trưởng thành. Mô chủ yếu là thần kinh (biểu mô thần kinh dưới dạng hình hoa hồng và hình ống, mô thần kinh đệm với tế bào không điển hình, một số vùng giống như u nguyên bào thần kinh).

- Phân độ mô học từ độ 0 đến độ 3, theo mức độ biệt hoá và số lượng biểu mô thần kinh chưa trưởng thành (RE Scully và HJ Norris).

- Độ 0: Hầu hết là mô trưởng thành

• Độ 1: Nhiều mô trưởng thành nhưng có một số mô chưa trưởng thành (mô thần kinh đệm, trung mô nguyên thuỷ); biểu mô thần kinh không có hoặc có 1 trên vi trưởng thấp ($LPF \times 40$)/ 1 tiêu bản.

• Độ 2: Thành phần chưa trưởng thành nhiều hơn; biểu mô thần kinh không vượt quá $3 LPF/ 1$ tiêu bản.

• Độ 3: Rất nhiều mô chưa trưởng thành; biểu mô thần kinh gấp từ $4 LPF$ trở lên/ 1 tiêu bản.

- Hệ thống phân thành 2 độ bao gồm: Độ thấp (độ I) và độ cao (độ 2 và độ 3).

- Lâm sàng

- Tiên lượng liên quan tới giai đoạn và độ mô học

- Thường mắc nhiều nhất ở độ tuổi 20, bệnh không rõ có mắc ở độ tuổi sau mãn kinh hay không.

- Có 1/3 số trường hợp u lan tràn trong ổ bụng, đôi khi dưới dạng u thần kinh đệm trưởng thành (tiên lượng tốt hơn).

- U di căn xa hiếm gặp.

- Điều trị

- Phẫu thuật và điều trị hoá chất



- Giai đoạn I, độ 1: phẫu thuật đơn thuần (cắt vòi buồng trứng một bên, cắt mạc nội lớn, rửa ổ bụng, sinh thiết hạch chậu và hạch chủ, sinh thiết mảnh u cấy trong ổ phúc mạc).

- Giai đoạn I, độ 2 hoặc 3: Điều trị hoá chất bổ sung

- Tất cả các giai đoạn khác: VAC (Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide hoặc VBP (Vinblastine, Bleomycin, Cisplatin). Điều trị hoá chất có thể làm “đảo ngược do hoá trị” từ u quái chưa trưởng thành thành u quái trưởng thành (gliomatosis peritonei).

- Tiêu lượng: Sống thêm 5 năm giai đoạn I, 85%; cho tất cả các giai đoạn 64%.

VIII. U nguyên bào dục

A. U hỗn hợp tế bào mầm và thành phần u mô đệm sinh dục

B. Hầu hết bệnh nhân có sự phát triển bất thường về sinh dục và nhiễm sắc thể giới tính (46 XY; 45X/46XY)

C. Tuổi mắc: Từ 6 tới 38 tuổi.

D. **Đại thể:** Tổn thương lớn nhất là 8 cm; u có mật độ hoặc là mềm, và mủn hoặc chắc và dạng sụn; chứa các hạt vôi hoá; 1/4 trường hợp là u vi thể; 1/3 là u hai bên.

E. Vi thể

- Lưới tế bào mâm nguyên thuỷ

- Tế bào đệm dày sinh dục giống với tế bào Sertoli chưa trưởng thành hoặc tế bào hạt (tế bào nhỏ, tròn; nhân hình ôvan, xanh nhạt; không có hình ảnh giàn phân).

- Các tế bào mầm và tế bào hạt chưa trưởng thành hoặc tế bào Sertoli tăng trưởng trong lưới chứa các thể kính và vôi hoá.
- Các tế bào Leydig (tế bào hoàng thể) có mặt giữa các lưới và trong tổ chức đệm trong 2/3 số trường hợp.
- Một nửa số trường hợp có u nghịch mầm phát triển từ u nguyên bào sinh dục.

F. Lâm sàng: Vô kinh nguyên phát kèm theo hoặc không với triệu chứng rậm lông.

G. Điều trị: Cắt cơ quan sinh dục hai bên nếu là nhiễm sắc thể Y. Trong trường hợp u nghịch mầm phát triển trên u nguyên bào sinh dục, nên cắt cả hai cơ quan sinh dục. Tử cung có thể để lại (vì lý do tâm lý, điều trị Estrogen, và thụ tinh nhân tạo).

H. Tiên lượng: Rất tốt, trong trường hợp u nguyên bào sinh dục thuần tuý; vẫn có tiên lượng tốt trong trường hợp u nghịch mầm hoặc u tế bào mầm khác kết hợp với u nguyên bào sinh dục.





**THƯ VIỆN
HUST**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

12. Các u đệm sinh dục buồng trứng

- I. Phân loại
- II. Các u tế bào hạt
- III. Các u tế bào vỏ
- IV. Các u tế bào Leydig-Sertoli
- V. U nguyên bào nam-nữ
- VI. Các u tế bào Steroid
- VII. U dây sinh dục kèm ống tuyến nhẵn

I. Phân loại

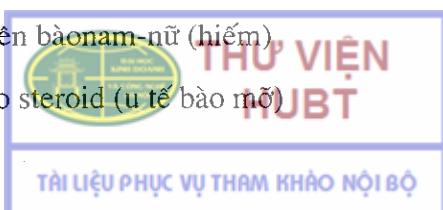
- A. Được phân loại là u dây sinh dục đệm hoặc u trung mô.
- B. Chiếm 6-10% tổng số u buồng trứng
- C. Không có sự tương quan giữa hình thái u và tác động nội tiết.

D. Các loại

- U tế bào hạt
- U vỏ (u tế bào vỏ)
- U tế bào Sertoli-Leydig(u nguyên bào nam hoá, u nguyên bào đực)

- U nguyên bào nam-nữ (hiếm)

- U tế bào steroid (u tế bào mỡ)



- U tế bào rốn
- U tế bào dạng thượng thận
- U dây sinh dục kèm ống tuyến nhẵn.

II. Các u tế bào hạt

A. Gặp < 2% tổng số u buồng trứng

B. **Đại thể:** Có kích thước thay đổi từ vài millimet tới 69 kg. Thường gặp một bên, mặt ngoài nhẵn, đôi khi phân thuỷ. Diện cắt có màu xám hoặc màu vàng đặc; các khoang dạng nang chứa dịch hoặc máu đông.

C. Vi thể

- Rất thay đổi về cấu trúc
- Có hình thái giống với tế bào hạt
- Thường kết hợp với tế bào vỏ
- Loại mô học

- Dạng nang: Nang nhỏ hoặc nang lớn giống như nang trứng nguyên thuỷ. Thể Call-Exner: Là khoang nhỏ, tròn, trong có chứa chất ưa acid.

- Lan toả hoặc nhu mô: Các đám lớn nhân tế bào hình ovan, tròn, hoặc hình gốc cạnh xếp dày đặc có thể có nhân khía rõ.

- Giả u tuyến: Sắp xếp giống như u tuyến
- Tiểu đảo: Gồm các tiểu đảo tế bào hạt biệt hoá cao.
- Dạng u trụ (dạng bè): Gồm các cột tế bào hạt.
- Dạng lụa vân: Khảm các hố tế bào hạt dạng xoang.

- Hoàng thể hoá: Gồm các tế bào tròn, lớn với bào tương rộng ưa acid và ranh giới tế bào rõ, giống với tế bào hạt hoàng thể.

- U tế bào hạt thiếu niêm

• Gồm các tế bào hạt lớn, có vẻ chưa trưởng thành, đa hình thái và có hoạt động gián phân: bào tương rộng, giàu lipid (hoàng thể hoá). Nhân sẫm màu, tròn, hiếm khi nhân khía, thường có hình ảnh gián phân. Thể Call-Exner ít.

- Thường có mặt tế bào vỏ.

D. Lâm sàng

- U sản xuất Estrogen

- Bệnh nhân dây thì sớm: 75% u tế bào hạt kèm theo triệu chứng đau giả dây thì giới tính (dấu hiệu đầu tiên: Tuyến vú nở to).

- Độ tuổi sinh đẻ: Kinh nguyệt không đều do quá sản nội mạc tử cung

- Bệnh nhân đau menses: Ra máu âm đạo bất thường.

• Sự kết hợp giữa u tế bào vỏ hạt với ung thư nội mạc tử cung: 5-10%

• Có thể vỡ vỏ u gây chảy máu trong ổ phúc mạc.

• U ác tính thấp: Tái phát muộn (5-20 năm) và khu trú tại ổ bụng hoặc tiểu khung.

• Khối u tế bào hạt thiếu niêm: Gặp ở độ tuổi 20; độ ác tính thấp, tiên lượng tốt. Có thể xảy ra ở trẻ nhỏ với kiểu nhân bất thường và lưỡng giới.



- Nên phẫu thuật nhằm phân giai đoạn đầy đủ. Cắt vòi, buồng trứng một bên đối với giai đoạn Ia, ở bệnh nhân trẻ. TAH-BSO ở bệnh nhân lớn tuổi hơn.
- Điều trị bổ trợ: Điều trị tia xạ hoặc điều trị hoá chất (Cisplatin, Bleomycin, Vinblastine; Cisplatin, Doxorubicin, Cyclophosphamide) và điều trị hormon (Magestrol acetate [E Hernandez]).

- Theo dõi Inhibitin huyết thanh, Estradiol huyết thanh, và CA-125.

- Tái phát có thể xuất hiện rất muộn (5-20 năm đối với u tế bào hạt ở người trưởng thành) hoặc sớm hơn đối với u tế bào hạt thiếu niên (< 5 năm).

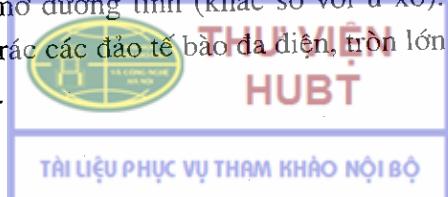
F. Tiêu lượng: Rất tốt; sống thêm 10 năm giai đoạn I, 90%; giai đoạn III đến IV, 40%. Tỉ lệ chữa khỏi bằng phẫu thuật ở bệnh nhân u tế bào hạt thiếu niên là 95% ở giai đoạn I.

III. U tế bào vò

A. Chiếm < 1% tổng số u buồng trứng

B. **Đại thể:** U đặc, chắc và xơ, màu vàng, thường ở một bên; hiếm khi tạo thành nang. Kích thước thay đổi từ nốt nhỏ cho tới u lớn.

C. **Vi thể:** Gồm những dải tế bào hình thoi to, rộng; nhân tròn và bào tương chứa các túi xám xám; tách biệt với mô liên kết, nhuộm mờ dương tính (khác so với u xơ). U vò hoàng thể hoá chứa rải rác các đảo tế bào da diện, tròn lớn giống với tế bào hoàng thể vò.



D. Lâm sàng

- Khối u lớn ở tiểu khung kèm theo chảy máu tử cung bất thường.
- Hiếm khi xảy ra trước tuổi dậy thì, và thường xảy ra trước hoặc sau mãn kinh.
- Thường kết hợp với nội mạc tử cung bất thường nhiều hơn gấp 3 lần u tế bào hạt.
- Thường lành tính, ngoại trừ một số hiếm trường hợp là u vỏ ác tính.
- Sản xuất Estrogen, đôi khi là Androgen (10%).

E. Điều trị: Cắt buồng trứng một bên nếu bệnh nhân trẻ, TAH-BSO nếu đã mãn kinh.

F. Tiên lượng: Rất tốt.

IV. U tế bào Sertoli-Leydig (u nguyên bào nam hóa)

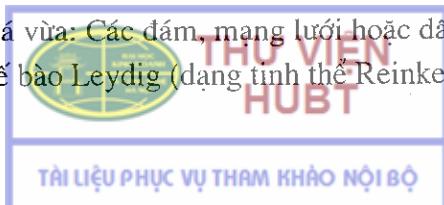
A. Chiếm 0,2% tổng số u buồng trứng

B. Đại thể: Có kích thước nhỏ vừa, hầu như luôn luôn là một bên; mặt nhẵn, diện cắt màu vàng xám và chắc và thường thoái triển nang.

C. Vị thế: Là dạng phức hợp

- Biệt hoá cao: Các ống tuyến với lòng được lót bằng biểu mô trụ biệt hoá cao. Nhân tế bào hình ôvan, sẫm màu; bào tương số lượng vừa, ưa acid. Các tế bào Leydig nằm giữa các ống tuyến.

- Biệt hoá vừa: Các đám, mang lưới hoặc dây tế bào Sertoli kèm theo với tế bào Leydig (dạng tinh thể Reinke).



- Biệt hoá kém: Hình ảnh giống sacôm với các tế bào sắp xếp thành dây, tạo thành các ống tuyến không hoàn chỉnh.
- Với các thành phần khác nhau: Nội bì (loại biểu mô tiêu hoá) hoặc trung bì (cơ, sụn, ...)
- Biệt hoá dạng lưới: Các ống tuyến phân nhánh kéo dài với các nhú cầu tạo gồm lõi kính và được lót bằng tế bào biểu mô lát tầng. Giống với u nhú thanh dịch ác tính.

D. Lâm sàng

- Diễn hình sản xuất Androgen và rậm lông trong khoảng 70-80% bệnh nhân
 - Rậm lông xảy ra nhiều hơn ở thể biệt hoá vừa và không biệt hoá.
 - Các dấu hiệu lâm sàng của mất nữ tính, sau đó là nam hoá: kinh nguyệt ít, tuyến vú teo, nổi mụn trứng cá, rậm lông, âm vật to ra, giọng nói trầm.
 - Androgen huyêt: Hàm lượng Testosteron, Androstenedione cao tuy nhiên hàm lượng DHEA bình thường hoặc hơi tăng.
 - Một tỉ lệ nhỏ u tế bào Sertoli-Leydig có biểu hiện sản xuất Estrogen.

E. Điều trị: Cắt vòi, buồng trứng một bên ở giai đoạn Ia trên bệnh nhân trẻ. TAH-BSO và phân giai đoạn ở giai đoạn cao hơn.

F. Tiêu lượng

- Phụ thuộc vào giai đoạn và sự biệt hoá của u. Biệt hoá kém, biểu hiện các thành phần khác nhau và biệt hoá kiểu lưới là các yếu tố tiêu lượng xấu.

- Tái phát xảy ra sớm (1 năm)
- Giai đoạn Ia, biệt hoá cao; tiên lượng ất sô.
- Giai đoạn > I có tiên lượng rất xấu (100% tử vong trong lô nghiên cứu của Scully).

V. U nguyên bào dục nam-nữ

- A. Là khối u hiếm gặp chứa các tế bào hạt hoặc tế bào vỏ kết hợp với tế bào Sertoli-Leydig
- B. Các biểu hiện nam hoá là chính
- C. U nhỏ (2-6 cm) và lành tính

VI. U tế bào steroid (u tế bào mỡ)

A. U tế bào rốn (u tế bào Leydig)

- Đại thể: Luôn luôn nhỏ (< 5 cm), một bên, màu vàng hoặc nâu.
- Vị thế: Tế bào Leydig có các tinh thể Reinke trong bào tương.
- Lâm sàng: Rậm lông, tuy nhiên nội mạc tử cung thường biểu hiện tác dụng của Estrogen (10% có kèm theo ung thư biểu mô nội mạc tử cung). Nhìn chung thường xảy ra ở quanh thời điểm mãn kinh. U lành tính.

B. Các u giống thương thận

- Hiếm gặp và lành tính
- Có thể có nguồn gốc từ u đệm sinh dục, hoặc từ mô thương thận lạc chỗ.



- **Vi thể:** Các tế bào sáng, đa diện lớn giống với tế bào vỏ thượng thận. Xuất hiện các triệu chứng nam hóa nếu u lớn.

VII. U dây sinh dục với ống tuyến nhãm (SCTAT)

A. **Đại thể:** U có kích thước vừa, đặc, màu vàng thường ở một bên (có khoảng 2/3 số trường hợp gấp hai bên có kèm theo với hội chứng Peutz-Jeghers).

B. **Vi thể:** Các mạng lưới ống tuyến nhãm, nhân hình nhãm nằm lệch về ngoại biên xung quanh thể kính trung tâm.

C. Lâm sàng

• Một phần ba SCTAT có kèm theo với hội chứng Peutz-Jeghers (PJS) (là rối loạn trội trên nhiễm sắc thể thường bao gồm da polip đường tiêu hoá, nhiễm sắc tố melanin da và niêm mạc miệng; đôi khi có ung thư dạ dày- ruột và u tuyến ác tính cổ tử cung)

- Estrogen cao quá mức ở 40% bệnh nhân

D. Điều trị: Phẫu thuật cắt.

E. **Tiêu lượng:** SCTAT kèm theo với PJS, lành tính. Bệnh ác tính xảy ra trong 20% SCTAT không kèm theo với PJS.



13. Các u buồng trứng khác

I. U xơ

II. Sacôm

III. U limphô

IV. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ

V. Các tổn thương di căn

I. U xơ (u vòi xơ)

A. Thường mắc ở độ tuổi 50 và 60.

B. Xuất phát từ mô đệm của buồng trứng, đôi khi được xếp vào loại u vòi.

C. Đại thể

- Kích thước thường nhỏ khi gấp u tăng trưởng dạng pôlíp trên bề mặt buồng trứng, tuy nhiên có thể lớn và nặng tới hơn 22 kg. U cần có kích thước > 3 cm mới xếp loại u xơ.

- U đặc và chắc, hai bên gấp trong 4-8% số trường hợp

- Diện cắt có màu trắng và đồng nhất. Trong các u lớn, có những vùng thoái triển nang và tạo thành cuống (xoắn).

D. Vi thể

- Các đám tế bào hình thoi đan chéo với bào tương nhiều và nhân xám xám (tế bào chức năng) hoặc tế bào hình bầu dài với nhân sẫm, tròn, nhỏ giống với tế bào xơ.

- Thường kèm theo kính hoá, có thể có vôi hoá.



E. Lâm sàng

- U tiểu khung, thường (1% tới 5% tổng số u buồng trứng).
- Hội chứng Meigs: U xơ buồng trứng, tràn dịch màng phổi và dịch cổ chướng.
- Hội chứng Gorlin (hội chứng nơ vi đáy): Rối loạn di truyền đặc trưng bởi các nang sừng xương hàm, ung thư biểu mô tế bào đáy, và u xơ buồng trứng (thường gấp 2 bên và vôi hoá).
- Không có biểu hiện nội tiết.

F. Điều trị: U lành tính: Cắt vòi, buồng trứng một bên hoặc TAH-BSO.

G. Tiên lượng: Rất tốt.

II. Các sacôm

Hiếm gặp; tỉ lệ mắc so với ung thư biểu mô là 1: 40. Thường gặp ở người trưởng thành hơn ở trẻ em.

B. Sacôm dạng u quái

• Gặp ở bệnh nhân trẻ, dưới 25 tuổi; là hỗn hợp các mô dị hình đại diện các thay đổi mô học từ tất cả các lá mầm; có thể xuất phát từ u quái lành tính (sacôm cơ trơn, sacôm sợi)

C. Sacôm tế bào đệm (sacôm cơ trơn)

- Xuất phát từ u xơ hoặc u vỏ xơ

> 4 MF/10 HPF, tiên lượng rất xấu (JD Woodruff và RE Scully).

D. U trung bì hỗn hợp

- Xem chương 10. Tiên lượng xấu.

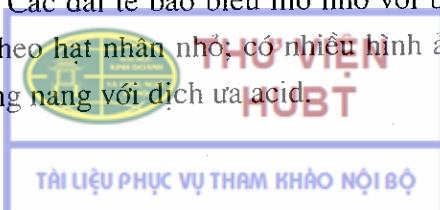


III. U lympho

- A. U lympho ngoài hạch nguyên phát tại buồng trứng hiếm gặp.
- B. Gần như luôn luôn thứ phát sau tổn thương nguyên phát đường tiêu hoá.
- C. Trong khi tất cả các biến thể của u lympho đã được mô tả (bệnh Hodgkin, u Burkitt, u lympho không Hodgkin, các loại u biệt hoá kém), u lympho Burkitt là loại hay gặp nhất ở buồng trứng.
- D. Tổn thương bệnh bạch cầu của buồng trứng gấp từ 30-50% số trường hợp.
- E. U thường gấp hai bên; tổ chức buồng trứng bị thay thế bởi tế bào u lympho ác tính
- G. **Điều trị:** Nhìn chung giống với u lympho; phẫu thuật kèm theo với tia xạ hậu phẫu hoặc điều trị hoá chất.
- H. **Tiên lượng:** Tỉ lệ sống thêm 5 năm 10%.

VI. Ung thư biểu mô tế bào nhỏ

- A. Hiếm gặp và là khối u rất ác tính ở trẻ em và thanh niên.
- B. Tuổi mắc trung bình: 24 tuổi (10- 46 tuổi).
- C. Nguồn gốc u chưa rõ.
- D. **Đại thể:** U là những khối trắng hoặc nâu nhạt, gấp hai bên.
- E. **Vi thể:** Các dải tế bào biểu mô nhỏ với bào tương ít và nhân nhỏ kèm theo hạt nhân nhỏ, có nhiều hình ảnh gián phân. Các cấu trúc dạng nang với dịch ưa acid.



F. **Lâm sàng:** Các triệu chứng là đau và chướng bụng. 2/3 số trường hợp có tăng canxi máu.

G. **Điều trị:** TAH-BSO. Điều trị hoá chất hoặc tia xạ không thành công.

H. **Tiêu lượng:** Rất xấu. Bệnh nhân với giai đoạn Ia sống trung bình 5-7 năm.

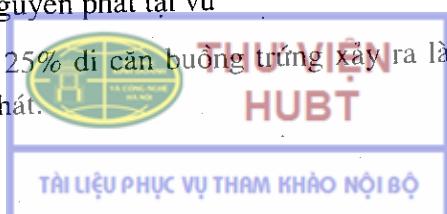
V. Các tổn thương di căn

A. U sinh dục nguyên phát

- Ung thư biểu mô tuyến của nội mạc tử cung
 - Thường kèm theo với bệnh ác tính tại buồng trứng (4,8%).
 - Sống thêm 5 năm gấp 50%. Tỉ lệ sống thêm cao cho thấy ung thư biểu mô tuyến của buồng trứng và nội mạc tử cung thực sự là hai u nguyên phát khác nhau.
- Ung thư cổ tử cung
 - Hiếm khi di căn tới buồng trứng (1%)
- Ung thư biểu mô vòi trứng
 - Đại thể: Tổn thương di căn buồng trứng nhỏ.
 - Vi thể: Giống với ung thư biểu mô gốc (nội mạc tử cung, cổ tử cung, vòi trứng).

B. Các u nguyên phát ngoài đường sinh dục

- U nguyên phát tại vú
 - Có 25% di căn buồng trứng xảy ra là ở bệnh nhân ung thư vú tái phát.



- 60-80% trường hợp là tổn thương buồng trứng hai bên
- Đại thể: U đặc, di động, có bướu.
- Vị thế:
 - + Vỏ buồng trứng hầu như luôn luôn bị tổn thương
 - + Các biến thể
 - Giống tổn thương vú nguyên phát.
 - Các cột nhỏ tế bào ung thư di căn vào mô đệm buồng trứng: Hàng kiểu Án Độ.
 - Đôi khi gặp kiểu tế bào nhẵn giống như u Krukenberg.
 - Tiên lượng: Hầu hết bệnh nhân chết trong vòng 1 năm.
 - U nguyên phát đường tiêu hoá
 - Đại thể: U đặc, hai bên, phân thuỷ và tự do; đôi khi có kích thước lớn (2 kg); có thể tạo nang trong trường hợp di căn từ đại tràng. Diện cắt mủn, xốp, màu vàng-đỏ hoặc màu xám.
 - Vị thế: Đôi khi có hình ảnh vi thể rất giống với ung nguyên phát buồng trứng thể nhầy (tuyến nhỏ hoặc to với các tế bào chứa chất nhầy). Mô đệm có thể phù nề hoặc sinh xơ. Có thể có hoại tử trong tuyến.
 - Lâm sàng: 20% u đường tiêu hoá di căn vào buồng trứng.
 - Tiên lượng: Hầu hết bệnh nhân chết trong vòng 3 năm.
 - U Krukenberg của buồng trứng
 - Đại thể: U đặc, hai bên, kiểu thận; mặt ngoài trắng, trơn, có vỏ bọc; diện cắt chắc, nang xốp, chảy máu. Kích thước u buồng trứng thường làm lù mờ tổn thương tại đường tiêu hoá.

- Vị thế

- Mô đệm có chỗ là tế bào, chỗ khác phù, nhầy.

- Thành phần biểu mô xếp thành nhóm các tuyến chế tiết dạng nhầy; số lượng lớn các tế bào nhẵn (nhân dẹt ép sát vào thành tế bào).

- Lâm sàng: Đau bụng, sưng phồng, chảy máu tử cung bất thường.

- Tiên lượng

- Hầu hết u Krukenberg là u thứ phát từ tổn thương ở dạ dày (30%), u đại tràng, và u vú; khi chúng là u nguyên phát (hiếm gặp) tiên lượng tốt hơn (sống thêm 5-13 năm).

- Hầu như tất cả bệnh nhân chết trong vòng 1 năm.



14. U mạc treo vòi tử cung, dây chằng tử cung và phúc mạc

I. Mạc treo vòi tử cung

II. Dây chằng tròn

III. Dây chằng rộng

IV. Phúc mạc

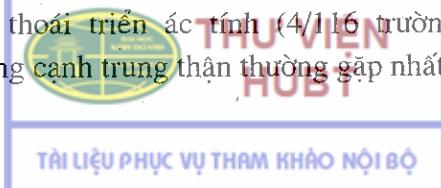
I. Mạc treo vòi tử cung

E. Chứa di tích còn lại cạnh buồng trứng của thể Wolf, cấu tạo gồm một ống trung thận chính và một nhóm 12 đến 16 ống chạy tới rốn buồng trứng.

F. Các nang có kích thước khác nhau xuất phát từ ống trung thận và vi ống. Mô học: Lòng ống được lót bởi một lớp đơn biểu mô khối và bao quanh bởi một lớp tổ chức cơ.

G. Hầu hết tổn thương dạng nang lớn có sự giãn lòng ống phụ: Lòng ống được lót bằng một lớp biểu mô ống tuyến điển hình (tế bào có lông chuyển và không có lông chuyển).

H. **Nang cạnh buồng trứng:** Nằm giữa vòi trứng và buồng trứng; lót bằng lớp đơn biểu mô khối hoặc biểu mô trụ; hiếm khi xuất phát từ thành phần trung thận (3/116 nang [Gehadry và cộng sự]); hầu hết có mặt thành phần trung mô hoặc lòng ống phụ; hiếm khi thoái triển ác tính (4/116 trường hợp). Nang Morgagni là nang cạnh trung thận thường gấp nhất.



II. Dây chằng tròn

A. **U lành tính:** U cơ-xơ, u tuyến-cơ, nang ống Nuck (giãn lớp phúc mạc của dây chằng tròn).

B. **U ác tính:** Sacôm, ung thư biểu mô; Hiếm gặp.

III. Dây chằng rộng.

A. U cơ trơn, u mỡ, sacôm cơ trơn.

B. U xuất phát từ các thành phần trung thận còn lại (u phần phụ có thể có nguồn gốc ống Wolf: 40 trường hợp, 4 trường hợp di căn).

C. U tế bào rốn và u tuyến thương thận còn lại (xem chương 12).

IV. Phúc mạc

A. Lạc nội mạc vòi trứng.

- Tất cả đều không biểu hiện triệu chứng

- Gồm các nốt nhỏ, chắc, màu trắng xám, 1-2 cm trên bề mặt phúc mạc hoặc ở mặt thanh mạc của tử cung, vòi trứng, buồng trứng.

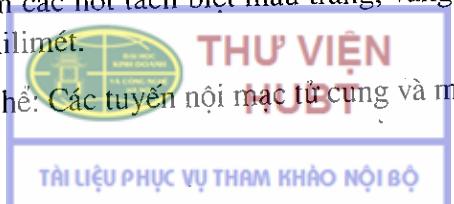
- Vị thế: Gồm các tuyến, nhú, mạng lưới các tế bào khối loại trung mô hoặc biểu mô vòi trứng kèm theo vôi hoá.

- Tiến triển lành tính.

B. Lạc nội mạc tử cung.

- Gồm các nốt tách biệt màu trắng, vàng hoặc nâu có kích thước vài milimét.

- Vị thế: Các tuyến nội mạc tử cung và mô đệm.



- Điều trị: Nội khoa (OCA, Danazol, GnRH) hoặc phẫu thuật (cắt).

C. U nang trung mô.

- Kích thước thay đổi từ 1 tới > 20 cm.
- U bao gồm nhiều nang chứa chất tiết dịch lỏng và nang được lót bởi một lớp tế bào khối loại trung mô.

- U lành tính nhưng hay tái phát (40%).

- Điều trị: Cắt phẫu thuật

D. Ung thư biểu mô nhú thanh dịch của phúc mạc.

- Triệu chứng, mô học, điều trị và tỉ lệ sống thêm tương tự như ung thư biểu mô thanh dịch của buồng trứng. Tuy nhiên, buồng trứng có thể bình thường, không có tổn thương hoặc tổn thương tối thiểu.





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

15. Rau thai

I. Bào thai học

II. Rau thai bình thường

III. Các bất thường

IV. Rau thai trong bệnh lý thai nghén

V. Các bệnh viêm

VI. U lành và các tổn thương nguyên bào nuôi không u

VII. Bệnh ác tính: Bệnh nguyên bào nuôi thai nghén

VIII. Các u thứ phát

I. Bào thai học

A. Rau thai có 2 thành phần: 1) thành phần từ mẹ được tạo thành từ nội mạc tử cung; 2) thành phần từ thai phát triển từ màng đệm (chorion)

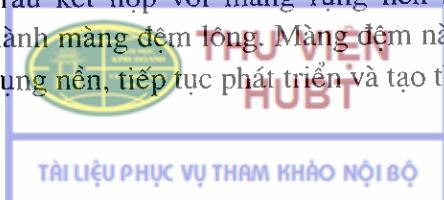
- Thành phần mẹ: Màng rụng nền là nội mạc tử cung lót phía dưới thai; hai vùng khác là màng rụng thành và màng rụng bao, chúng sẽ hợp lại vào tuần thứ 22

- Thành phần thai: Tấm đệm và lông rau xuất phát từ đó

B. Lông rau bao phủ toàn bộ túi đệm cho tới tuần thứ 8 thai nghén.

- Lông rau kết hợp với màng rụng bao thoái triển và tạo thành màng đệm nhẵn

- Lông rau kết hợp với màng rụng nền sinh sản, phân nhánh và tạo thành màng đệm lông. Màng đệm này tiếp xúc trực tiếp với màng rụng nền, tiếp tục phát triển và tạo thành rau thai.



II. Rau thai bình thường

- A. Là tổ chức hình đĩa có đường kính 15-20 cm, dày 2-3 cm.
- B. Trọng lượng xấp xỉ 450 g; tỉ lệ trọng lượng của rau với của thai là 1:6 tới 1:7.
- C. **Vị trí rau bám:** Là dải Nitabuch, có dạng tơ huyết nằm tại chỗ giao diện giữa nguyên bao nuôi (lông rau) và màng rụng của mẹ.
- D. **Viêm nội mạc hợp bào và viêm cơ tử cung:** Các nguyên bào nuôi xâm nhập vào lớp cơ tử cung và nội mạc tử cung; có thể kích thích ung thư rau thai (nguyên bào nuôi trung gian)
- E. **Tiến triển vị trí rau bám:** Các động mạch nhỏ bị kín hoá.
- F. **Các nguyên bào nuôi.**

- Nguyên bào nuôi: Gồm các tế bào Langhans, là những tế bào hình trụ vuông, bào tương sáng, nhân tròn hoặc hình ôvan sáng màu; chúng là tế bào tiền thân của hợp bào nuôi và các nguyên bào nuôi trung gian. Các nguyên bào nuôi không chứa Lactogen rau thai người (HPL) và hormon hướng sinh dục rau thai người (HCG).
- Hợp bào nuôi: Cấu tạo gồm các tế bào lớn với bào tương sẫm màu và nhiều nhân; sản xuất HCG, Lactogen rau thai, Estrogen và Progesterone.

- Nguyên bào nuôi trung gian: Cấu tạo gồm các tế bào đơn nhân hoặc nhiều nhân, bào tương ưa bazơ thâm nhập vào thành động mạch xoắn hoặc tạo thành các mảng trong lòng ống; sản xuất nhiều HPL hơn HCG.

G. Nguyên bào nuôi lông rau: Cấu tạo gồm hầu hết các nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi và một số lượng nhỏ nguyên bào nuôi trung gian.

H. Nguyên bào nuôi ngoài lông rau (màng rụng, cơ tử cung và động mạch xoắn ở vị trí rau thai): Cấu tạo gồm hầu hết là các nguyên bào nuôi trung gian với một số lượng nhỏ nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi.

I. Bề mặt mẹ.

- Chứa khoảng 15-20 múi rau được phân thành các vách, tiếp xúc với màng rụng nền.

- Lông rau

- Trong 3 tháng đầu thai nghén: Lông rau lớn ($170\text{ }\mu\text{m}$) và có mô đệm lỏng lẻo, thành mạch máu mỏng (với các tế bào hồng cầu có nhân) và tế bào Hofbauer (đại thực bào rau thai); lông rau được bao phủ bởi lớp trong chủ yếu là nguyên bào nuôi và lớp ngoài là hợp bào nuôi.

- Trong 3 tháng giữa thai nghén: Lông rau nhỏ hơn ($70\text{ }\mu\text{m}$) và nhiều hơn, mô đệm đặc hơn, và mao mạch thai nhiều hơn.

- Trong 3 tháng cuối: Các nguyên bào nuôi lớp trong ít hơn rõ rệt, lông rau nhỏ hơn ($40\text{ }\mu\text{m}$), không có tế bào Hofbauer, các mao mạch giãn to.

- Sự thoái triển do nước của lông rau

- Xảy ra ở thai chết

- Lông rau có mạch máu giãn, phù to và lắp đầy dịch; chỉ có một số lông rau bị tổn thương (thay đổi kiểu chửa trứng là lan toả).



- Các nguyên bào nuôi giảm hoặc biến mất (trái lại, chưa trứng lại có sự tăng sinh nguyên bào nuôi).

- Nhồi máu rau thai

- Thường gặp; xảy ra ở giai đoạn cuối của thời kỳ mang thai

- Thường tại vùng rìa bánh rau

- Kích thước thay đổi từ vài milimet đến vài centimet; màu sắc thay đổi từ màu đỏ sẫm (nhồi máu mới) tới màu trắng-vàng (nhồi máu cũ).

- Nguyên nhân là do sự tác động và tuẫn hoàn của người mẹ.

- Vi thể: lăng đọng tơ huyết giữa các lông rau, mất màu nhuộm nhân các lông rau (lông rau ma)

- Lâm sàng: Xảy ra ở rau thai bình thường tuy nhiên thường gặp hơn ở thai nghén bệnh lý (nhiễm độc thai nghén, cao huyết áp, đái tháo đường, lupút ban đỏ hệ thống).

J. Các màng bì mặt thai.

- Màng ối

- Là lớp màng nằm phía trong nhất, gồm các tế bào biểu mô trụ vuông

- Cấu trúc lấp lánh, mỏng và trong suốt.

- Màng đệm

- Dày, có mạch máu và mờ đục hơn màng ối

- Chứa các lông rau ma và màng đệm rộng ở rìa ngoài cùng của nó.

- Lăng đọng tơ huyết dưới màng đệm



- Gồm các nốt nhỏ tập trung lại thành đám mầu trắng xám, chất dạng tơ huyết nằm phía dưới tấm màng đệm.

- Không có vai trò trên lâm sàng.

K. Dây rốn.

- Chiều dài trung bình 60 cm

- Chứa 2 động mạch và 1 tĩnh mạch bao quanh bởi chất thạch Wharton.

- Mặt ngoài được phủ bởi màng ối.

III. Các bất thường

A. Bất thường về cấu trúc.

- Rau gối vòng quanh

- Đặc trưng bởi vòng đặc, mầu trắng, tròn, dây xung quanh ngoại vi rau thai.

- Do sự mở rộng ra phía ngoài của mô lông rau ra qua khỏi "màng đệm nhẵn" bì mặt thai: Tấm màng đệm nhỏ hơn tấm nền.

- Kèm theo với tỉ lệ chảy máu trước đẻ tăng, thai chậm phát triển trong buồng tử cung (IUGR), đẻ non.

- Là nguyên nhân thường gặp nhất của sẩy thai 3 tháng giữa (AT Hertig).

- Thuỳ rau phụ

- Có thể là 1 hoặc nhiều

- Liên kết với phần chính của rau thai bằng màng và mạch máu.

- Lâm sàng



- Mạch tiền đạo, có thể đứt và làm chết thai
- Còn sót lại trong tử cung sau khi đã đẻ bánh rau chính.
- Thuỷ rau phụ có thể bám thấp (rau tiền đạo) gây rau bong non.
- Rau thai màng
 - Hầu hết các màng bị mô rau thai bao phủ, mỏng
 - Biến chứng: Rau tiền đạo

B. Rau thai đôi.

- Thường gặp ở thai đôi: 1/90 trường hợp sinh; 1/3 là đồng hợp tử. Sinh đôi đồng hợp tử tương đối hằng định trên thế giới (3,5/1000 trường hợp mang thai).
 - Khám đại thể rau thai đôi cần chú ý tới các màng kết hợp
 - Thai đôi đồng hợp tử (sinh đôi giống nhau): Rau thai có thể có hai buồng ối, hai màng đệm hoặc hai buồng ối, một màng đệm hoặc một buồng ối, một màng đệm (tương ứng với sự phân chia trứng đã thụ tinh ở ngày thứ 2-3, 3-8, và 8-13 tương ứng. Phân chia muộn hơn sẽ dẫn tới sinh đôi dính nhau).
 - Thai đôi dị hợp tử (sinh đôi anh em): Chỉ có rau thai hai buồng ối, hai màng đệm.
 - Rau thai hai màng ối, hai màng đệm
 - Tần suất: 80% các trường hợp thai đôi
 - Thai có thể là đồng hợp tử hoặc dị hợp tử.
 - Nếu khác nhau về giới tính thì là thai đôi dị hợp tử (anh em); nếu cùng giới tính, tình trạng kết hợp giao tử chỉ có thể phân biệt được bằng các xét nghiệm di truyền học.

- Các màng kết hợp đặc
 - Vị thể: Hai màng đệm xếp xen giữa hai màng ối.
 - Không có sự thông thương mạch máu
 - Rau thai đôi một màng đệm, hai màng ối
 - Tần số: 20% số trường hợp thai đôi
 - Thụ thai đồng hợp tử
 - Thai cùng giới (giống hệt nhau), ứng cử tối ưu cho ghép tạng
 - Các màng kết hợp trong suốt
 - Vị thể: Không có màng đệm giữa hai màng ối
 - Có thể tồn tại thông thương mạch máu giữa tuần hoàn của hai thai (hội chứng truyền máu thai đôi, qui không tim, thai giấy)
 - Rau thai đôi một màng ối, một màng đệm
 - Cực kỳ hiếm gặp trong thụ thai đồng hợp tử
 - Thai giống nhau
 - Thường có sự thông thương mạch máu và chung dây rau (chết chu sinh 40%).
 - Không có màng kết hợp giữa hai thai

C. Các bất thường về màng và dây rau.

• Màng ối nốt

- Cần phân biệt với dị sản vảy (hạt không dễ bóc, không có vai trò trên lâm sàng)

- Do sự lắng đọng bề mặt của tế bào vảy thai nhi



- **Đại thể:** Là những nốt hơi nhô lên, kích thước 2-3 cm, màu trắng xám nằm trên màng ối, gần chỗ bám của dây rau, dễ bong.

- **Vị thể:** Là chất liệu vô hình, cấu trúc xơ, và các tế bào khó xác định trên màng ối.

- **Lâm sàng:** Hội chứng Potter (nốt trên màng ối, nước ối ít, và bất sản thận).

- **Thiếu 1 động mạch rốn**

- **Tần số:** 1% tổng số dây rốn, 6% các dây rốn có 1 thai đôi trở lên.

- Kèm theo bất thường bẩm sinh (hẹp thực quản và hậu môn không thẳng) trong 20-40% trường hợp.

- **Dây rốn màng**

- Dây rốn xuất phát từ màng, cách xa rìa rau thai.

- Mạch máu có thể đi ngang qua lỗ trong cổ tử cung và trở thành mạch tiền đạo (gây chảy máu trong đẻ).

- **Rau thai kiểu vọt**

- Xuất phát từ rìa bánh rau

- Không có vai trò quan trọng về lâm sàng

D. Các bất thường về vị trí rau bám và bong.

- **Rau tiền đạo**

- Vị trí rau bám ngang qua lỗ trong cổ tử cung: Rau tiền đạo hoàn toàn



- Thường gây rau bong non tại thời điểm cổ tử cung mở hoặc xoá đoạn dưới cổ tử cung gây chảy máu.

- Vi thể: Màng rụng bị phá huỷ do xuất huyết và thâm nhiễm bạch cầu.

- Lâm sàng: Chảy máu nhiều không kèm triệu chứng tại 3 tháng đầu thời kỳ thai nghén.

- Chửa lạc chỗ

- Chửa trong vòi trứng: 80% tại bóng vòi; 13% tại eo vòi.

- Vi thể: Lông rau và nguyên bào nuôi nằm trong lòng và thành vòi trứng.

- Chửa tại buồng trứng: Hiếm gặp

- Phản ứng Arias-Stella trong nội mạc tử cung trong 60% trường hợp; tuy nhiên nội mạc tử cung có thể ở bất kỳ hình thái học nào trong các giai đoạn bình thường của nó.

- Rau cài răng lược

- Rau bám trực tiếp vào lớp cơ tử cung nhưng màng đệm không xen vào giữa.

- Rau dính bất thường: Rau thai xâm nhập vào lớp cơ tử cung hoặc tới lớp thanh mạc

- Vi thể: Không có màng rụng nền tại chỗ rau bám, lớp Nitabuch mỏng hoặc không có, cơ tử cung kính hoá.

- Lâm sàng: Chảy máu trước đẻ (kèm theo với rau tiền đạo), vỡ tử cung, không bong rau trong giai đoạn 3 chuyển dạ.

- Rau bong non



- Là trường hợp phân tách sớm rau thai sau 20 tuần.
- Rau bong tại trung tâm, hoặc rìa, bán phần hoặc toàn bộ.
- Khám đại thể là cực kỳ quan trọng trong chẩn đoán rau bong non: Vùng xuất huyết lan vào trong mô rau và thay thế nó.
- Vi thể có vai trò chẩn đoán rất ít.
- Vỡ xoang rìa: Rau bong tại rìa, được xếp vào loại rau bong bán phần.
- Lâm sàng: Thường kết hợp với nhiễm độc thai nghén, tăng huyết áp, chấn thương. Dấu hiệu: Đau, sốc, tử cung co cứng, suy thai hoặc chết thai, giảm fibrinogen máu, suy thận cấp.

IV. Rau thai trong bệnh lý thai nghén

A. Nhiễm độc thai nghén.

- Không có tổn thương mô học đặc trưng
- Các tổn thương thường gặp là mạch máu có nhồi máu rau thai rộng và tụ máu sau rau thai.
- Đại thể: Rau thai nhỏ thường nhuộm màu phân xù.
- Vi thể
 - Nhồi máu cấp hoặc慢 (ngưng tập lông rau với sự tắc nghẽn các khoảng liên lông rau)
 - Xơ vữa cấp trong các tiểu động mạch màng đệm của mẹ (hoại tử dạng xơ thành mạch máu, tập trung đại thực bào chứa mỡ, thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân quanh mạch máu).
- Tập trung nốt hợp bào cao tại các vùng không nhồi máu (dấu hiệu Tenney-Parker hay hình “bàn cờ”).

B. Chứng tăng nguyên hồng cầu thai.

- Rau thai to và phù; tỉ lệ thai: rau \leq 3: 1
- Đại thể: Rau thai nặng với mũi rau lớn, màu xanh xám, hoặc xám vàng, mủn.
- Vi thể: Lông rau nở to
 - Nguyên bào nuôi chưa trưởng thành có liên quan tới giai đoạn mang thai: Hợp bào đầy cùng tồn tại với nguyên bào nuôi
 - Mô đệm lông rau phù và quá sản; nhiều tế bào Hofbauer; giảm số lượng mạch máu; mạch máu giãn chưa hồng cầu có nhân (bình thường hồng cầu có nhân không gặp trong lông rau sau nửa kỳ thai nghén).

C. Lao.

- Hiếm gặp
- Đại thể: Có những vùng nhỏ xám, chắc trên bề mặt thai, đôi khi có bã đậu (củ lao).
- Vi thể: Tăng sinh tế bào nội mạc, tế bào khổng lồ đa nhân, trực khuẩn lao.

D. Giang mai.

- Hiếm gặp



- **Đại thể:** Rau thai lớn và nhầy bẩn, mũi rau lớn, mầu xanh xám, trơn và mủn.

- **Vi thể:** Lông rau lớn, hình mũ, tăng sinh xơ mô đệm, giảm mạch máu thai, viêm nội mạc động mạch, mất trưởng thành lông rau từng ổ hoặc toàn bộ. Tuy nhiên, những thay đổi đó không đặc trưng cho giang mai và có thể thoái triển sau khi thai chết.

- Có thể gặp các xoắn khuẩn trong rau thai loại này và chúng có thể xâm nhập qua hàng rào rau thai tại bất kỳ thời điểm nào của quá trình mang thai.

E. Đái tháo đường.

- **Đại thể:** Rau thai to và phù. Nguy cơ một động mạch rốn tăng (3-5%).

- **Vi thể:** Không có đặc điểm đặc hiệu; lông rau chưa trưởng thành, phù lông rau, và tăng sinh nguyên bào nuôι.

V. Các bệnh viêm

A. Viêm màng ối và màng đệm.

- Thường gặp (10% tổng số ca đẻ)

- Nhiễm khuẩn ngược dòng có thể trực tiếp tới được các màng này và có thể qua rau thai vào tuần hoàn mẹ.

- Vi khuẩn thường gặp nhất là: *Escherichia coli*, *tuberculosis*, liên cầu tan huyết β nhóm B.

- Ví thế: Các tế bào viêm tại màng đệm và màng ối phía dưới.

B. Viêm rau thai.

- Mô lông rau bị tổn thương thứ phát sau khi các màng nuôi bị tổn thương hoặc vi khuẩn có thể tới rau thai qua máu mẹ.
- Ví thế: Thâm nhiễm tế bào viêm lông rau (viêm lông rau)
- Trực khuẩn *Listeria monocytogenes*: Tạo ra các vi áp-xe trong lông rau, các màng và các cơ quan của thai.
- Toxoplasma: Thâm nhiễm lymphô bào vào lông rau; vi khuẩn gặp trong diện cắt các màng.
- Cytomegalovirus (CMV): Có các thể vùi trong nhân ura acid trong các tế bào nội mạc, tế bào Hofbauer, hoặc nguyên bào nuôi là các đặc điểm chẩn đoán bệnh tuy nhiên hiếm khi có thể xác định. Hoại tử mô đệm lông rau, thâm nhiễm lympho-tương bào và viêm mạch gợi ý khả năng nhiễm khuẩn CMV. Tỉ lệ thai nhi mắc nhiễm khuẩn thai nhi là 0,2% đến 2,2% trong tổng số ca đẻ sống.

VI. U lành (u mạch màng đệm) và các tổn thương nguyên bào nuôi không u

A. U mạch màng đệm.



- Là tổn thương lành tính thường gặp nhất của rau thai
- U tròn, chắc, màu đỏ sẫm, có vỏ bọc, kích thước thay đổi (≤ 5 cm), thường nằm trong rau thai.
- Vị thể: Kiểu mao mạch biệt hoá rõ; nội mạc và mô xơ với các tế bào đệm màng đệm; mao mạch chứa máu thai.
- Lâm sàng: Là nguyên nhân hiếm gặp của rau thai không hiệu quả, kèm theo với các bất thường về dịch ối và thai nhi, đẻ non.

B. Các tổn thương nguyên bào nuôi không phải u.

- Vị trí rau thai to bất thường
 - Thâm nhiễm nguyên bào nuôi trung gian và hợp bào nuôi vào nội mạc tử cung và cơ tử cung tại vị trí rau bám.
 - Xảy ra trong chữa trứng, thai nghén bình thường hoặc sảy thai.
 - Có thể khó phân biệt với u nguyên bào nuôi tại vị trí rau thai (PSTT)
 - Các tiến triển sinh lý sẽ được giải quyết tự nhiên sau khi mang thai.
- Nốt tại vị trí rau thai
 - Là sự ngưng tập nhỏ các nguyên bào nuôi trung gian gấp trong khi nạo thai.



- Cấu tạo gồm các ổ vi thể các chất kính kèm theo nguyên bào nuôi trung gian thoái hoá.
- Có những vùng nhỏ vị trí rau bám từ những lần mang thai trước.
- Không có vai trò trên lâm sàng.

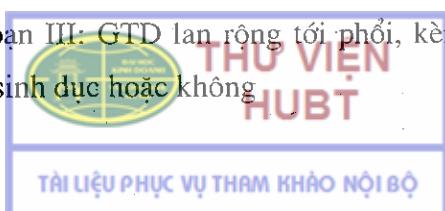
VII. Bệnh ác tính: Bệnh nguyên bào nuôi thai nghén (GTD)

A. Phân loại bệnh nguyên bào nuôi thai nghén.

- Chửa trứng
 - Hoàn toàn (kinh điển)
 - Bán phần
- Chửa trứng xâm nhập
- Ung thư biểu mô rau
- U nguyên bào nuôi tại vị trí rau thai (PSTT)

B. Phân giai đoạn bệnh nguyên bào nuôi thai nghén.

- Giai đoạn I: GTD khu trú tại thân tử cung
- Giai đoạn II: GTD lan rộng tới phần phụ và các cấu trúc sinh dục khác
- Giai đoạn III: GTD lan rộng tới phổi, kèm theo với tổn thương đường sinh dục hoặc không



- Giai đoạn IV: Di căn các vị trí khác.

C. Chửa trứng (hoàn toàn hoặc bán phần).

- Tần số: 1/2500 trường hợp thai nghén tại Mỹ, 1/125 tại Đài loan

- Đại thể: Là một khối nang kích thước thay đổi (tròn, đường kính 1 cm); có thể có các mảnh rau thai bình thường nếu là chữa trứng bán phần.

- Vị thế

- Lông rau trương to chứa dịch, bể chứa trung tâm (các khoang lõm được mô trung mô bao quanh).

- Mất hoàn toàn hoặc rất ít mạch máu thai

- Tăng sinh các tế bào nuôi gồm có: Nguyên bào nuôi, nguyên bào nuôi trung gian và hợp bào nuôi.

- Lâm sàng: Chảy máu âm đạo, tiền sản giật trước 24 tuần mang thai; cường giáp trạng, tử cung to hơn tuổi thai, nang hoàng thể vỏ, HCG tăng cao, hình ảnh siêu âm kiểu bão tuyết. Tiến triển không biến chứng trong 80% các trường hợp, 20% trường hợp tiến triển thành chữa trứng xâm lấn, hiếm khi chuyển thành ung thư biểu mô rau.



- Điều trị: Nạo hút; cắt tử cung nếu bệnh nhân để nhiều.

D. Sự khác nhau giữa chữa trứng toàn bộ và chữa trứng bán phần.

- Chữa trứng toàn bộ: Có nguồn gốc từ bố; kiểu nhân XX (96%) và XY (4%); lông rau nước, không có phôi, 18% chuyển dạng ác tính.
- Chữa trứng bán phần: Có sự góp phần từ người mẹ; kiểu nhân: Bội nhiễm sắc thể bất thường (thường gấp nhất là tam bội); lông rau nước hỗn hợp với lông rau bình thường; có phôi, dày rốn và màng thai; các mảng lông rau và những đầm vùi nguyên bào nuôi; 2,1% chuyển dạng ác tính (T Kajii và K Ohama)
- Theo dõi: Định lượng β HCG hàng loạt (chữa trứng toàn bộ và chữa trứng bán phần); điều trị hoá chất khi hàm lượng β HCG hình cao nguyên hoặc gia tăng (Methotrexate, Actinomycin D).
- Chữa trứng bán phần chiếm 25% tổng số trường hợp thai trứng.

E. Chữa trứng xâm nhập (u tuyến màng đêm phá huỷ).

- Thực tế không thể chỉ dựa vào nạo thai để chẩn đoán; thường chẩn đoán thông qua bệnh phẩm cắt tử cung.
- Vi thể: Lông rau nước xâm lấn lớp cơ tử cung; sinh sản quá mức nguyên bào nuôi.

- Lâm sàng: Chảy máu không cầm và HCG tăng cao sau hút thai trứng; u khu trú tại tử cung, hiếm khi di căn phổi, âm



đạo, hoặc âm hộ; chảy máu âm đạo nặng hoặc chảy máu trong ổ phúc mạc.

- Điều trị: Điều trị hoá chất kèm theo hoặc không với cắt tử cung.

- Tiên lượng tốt

F. Ung thư biểu mô rau.

- U ác tính do tăng trưởng nguyên bào nuôi không được kiểm soát

- 50% có tiền sử chữa trứng trước đó; 30% sảy thai; 20% thai nghén bình thường.

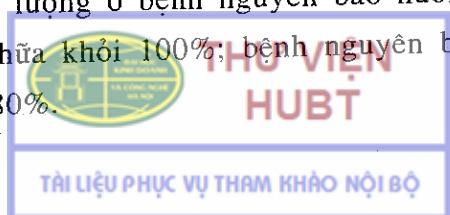
- Đại thể: U mềm, chảy máu

- Vi thể: Thiếu lông rau và tăng sinh nguyên bào nuôi trung gian, nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi; chảy máu; hoại tử.

- Lâm sàng: Chảy máu; HCG cao, di căn phổi, não, thận, gan, ruột non, lách và âm đạo.

- Điều trị: Điều trị hoá chất (Actinomycin D, Methotrexate, Chlorambucil).

- Tiên lượng ở bệnh nguyên bào nuôi không di căn: Gần như chữa khỏi 100%; bệnh nguyên bào nuôi di căn chữa khỏi 80%.



- Các yếu tố tiên lượng xấu: Diễn biến bệnh lâu (thời gian từ lần có thai cuối cùng > 4 tháng), hàm lượng HCG trước điều trị cao (>40.000 mIU/mL), di căn não hoặc gan, đặc biệt trước khi điều trị hóa chất, u nguyên bào nuôi thai nghén sau thời kỳ thai nghén.

G. U nguyên bào nuôi tại vị trí rau bám (PSTT).

- Được Kurman, Norris và Scully mô tả năm 1976.
- Là dạng hiếm gặp nhất của bệnh nguyên bào nuôi thai nghén.
- Có thể nhầm với ung thư biểu mô rau
- Đại thể: Một khối dạng pôlíp trong buồng hoặc thường gặp nhất là trong thành tử cung.
- Vi thể
 - Nguyên bào nuôi trung gian cấu tạo gồm các dải tế bào một nhân đa diện lớn với nhân đa hình thái và bào tương bắt nhuộm kép.
 - Không có quần thể hai loại tế bào nguyên bào nuôi và hợp bào nuôi, không chảy máu hoặc hoại tử, dương tính mạnh với Lactogen rau thai người.
 - Tiên lượng xấu nếu số lượng tế bào gián phân > 4 MF/HPF (Scully).



- Lâm sàng: Vô kinh hoặc chảy máu âm đạo, tử cung to bằng kích thước thai 8-16 tuần, xét nghiệm thai nghén dương tính trong 1/3 số trường hợp, thủ thuật nong và nạo (D&C) thường làm thủng tử cung (5/12 trường hợp), HCG thấp.
- Đáp ứng kém với hóa trị.
- Tiên lượng tốt với cắt tử cung (50 trường hợp thì 6 trường hợp chết).
- Được coi như phản ứng tại vị trí rau thai cực kỳ cao (viêm hợp bào cơ tử cung).

VIII. Các u thư phát

A. Di căn rau thai từ u của mẹ.

- Di căn tới rau thai qua đường máu và chỉ xảy ra ở bệnh nhân có bệnh lan toả rộng.
- Theo tần số giảm dần là: Ung thư hắc tố, ung thư vú và ung thư phế quản.
- Rau thai ở bệnh u hắc tố ác tính: U có thể nhìn thấy được là các nốt có màu nâu hoặc màu đen, kích thước thay đổi trong mô rau thai. Vì thế cho thấy các dài tế bào hắc tố ác tính trong khoang lông rau.

B. Di căn rau thai của u thai.

- Hiếm gặp. Từ u nguyên bào thần kinh



- Rau thai to, màu xanh xám, nặng (1000 g)
- Vi thể: Những dát các nguyên bào thần kinh làm tắc các mạch lông rau của thai.



MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
1- ÂM HỘ	7
2- NIỆU ĐẠO	31
3- ÂM ĐẠO	35
4-CỔ TỬ CUNG	47
5- NỘI MẠC TỬ CUNG	69
6- CƠ TỬ CUNG	89
7- VÒI TRÚNG	99
8- BUỒNG TRÚNG: VIÊM, CÁC TỔN THƯƠNG KHÔNG U, SỰ BIỆT HOÁ GIỚI TÍNH SINH DỤC BẤT THƯỜNG VÀ SUY BUỒNG TRÚNG SỚM	111
9- KHÁI QUÁT VỀ KHỐI U BUỒNG TRÚNG	125
10- CÁC KHỐI U BIỂU MÔ BUỒNG TRÚNG	131
11- CÁC U TẾ BÀO MẦM BUỒNG TRÚNG	145
12- CÁC U ĐỆM SINH DỤC BUỒNG TRÚNG	159
13- CÁC U BUỒNG TRÚNG KHÁC	167
14- U MẠC TREO VÒI TỬ CUNG, DÂY CHẰNG TỬ CUNG VÀ PHÚC MẠC	173
15- RAU THAI	177



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**LÂM SÀNG PHỤ KHOA
VÀ GIẢI PHẪU BỆNH**

Chịu trách nhiệm xuất bản
HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập: NGUYỄN THỊ VÂN
Sửa bản in: NGUYỄN THỊ VÂN
Trình bày bìa: CHU HÙNG
Kt vi tính: NGUYỄN THỊ VÂN



In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 823-2007/CXB/21-120/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý IV năm 2007.

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ