

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**ỦY BAN NHÂN DÂN TP.HCM**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH**

**VÕ THANH MAI**

**VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN  
UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG**



**Luận văn Thạc sĩ Y học**

**Chuyên ngành: CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH**

**THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – NĂM 2022**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**ỦY BAN NHÂN DÂN TP.HCM**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH**

**VÕ THANH MAI**

**VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN  
UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG**



**Luận văn Thạc sĩ Y học**

**Chuyên ngành: CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH**

**MÃ SỐ: 8720111**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**TS.BS CKII. Nghiêm Phương Thảo**

**Thành phố Hồ Chí Minh – Năm 2022**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực và chưa từng ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

**Võ Thanh Mai**



# MỤC LỤC

TRANG PHỤ BÌA

LỜI CAM ĐOAN

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG VIỆT .....	i
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG ANH .....	ii
DANH MỤC ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT .....	iii
DANH MỤC CÁC BẢNG .....	iv
DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ .....	v
DANH MỤC CÁC HÌNH.....	vi
ĐẶT VẤN ĐỀ .....	1
Chương 1 TỔNG QUAN Y VẤN .....	4
1.1. Giải phẫu học tử cung .....	4
1.2. Sinh lý và mô học NMTC trước mãn kinh.....	5
1.3. Ung thư nội mạc tử cung.....	8
1.4. Các phương pháp khảo sát NMTC.....	9
1.5. IETA.....	19
Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	25
2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	25
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	25
2.3. Cỡ mẫu .....	25
2.4. Phương pháp chọn mẫu.....	26
2.5. Phương pháp thu thập số liệu .....	26
2.6. Biên số nghiên cứu.....	27
2.7. Vai trò của người nghiên cứu.....	34
2.8. Kiểm soát sai lệch .....	34
2.9. Xử lý và phân tích số liệu.....	34
2.10. Y đức .....	35
2.11. Tóm tắt tiến trình nghiên cứu.....	35

Chương 3	KẾT QUẢ .....	36
3.1.	Đặc điểm đối tượng nghiên cứu .....	36
3.2.	Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung .....	38
3.3.	Đặc điểm hình ảnh siêu âm theo IETA của đối tượng nghiên cứu .....	39
3.4.	Phân tích hồi quy đơn biến.....	41
3.5.	Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến ung thư nội mạc tử cung .....	51
Chương 4	BÀN LUẬN .....	54
4.1.	Nhận xét về đặc điểm đối tượng nghiên cứu.....	54
4.2.	Vai trò của siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung	61
4.3.	Phân tích đa biến mối liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo IETA trong ung thư nội mạc tử cung .....	67
KẾT LUẬN	.....	68
KIẾN NGHỊ	.....	70
TÀI LIỆU THAM KHẢO		
Phụ lục 1. Bảng thu thập số liệu		
Phụ lục 2. Danh sách đối tượng tham gia nghiên cứu		
Phụ lục 3. Quyết định công nhận tên đề tài và người hướng dẫn luận văn		
Phụ lục 4. Giấy chấp thuận đạo đức của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học		
Phụ lục 5. Quyết định thành lập Hội đồng chấp luận văn tốt nghiệp của học viên		
Phụ lục 6. Bản nhận xét của phản biện 1 và phản biện 2		
Phụ lục 7. Giấy xác nhận đã hoàn thành sửa chữa luận văn theo yêu cầu của Hội đồng		

**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG VIỆT**

<b><u>Tên viết tắt</u></b>	<b><u>Tên đầy đủ</u></b>
BVTD	Bệnh viện Từ Dũ
CTC	Cổ tử cung
GPB	Giải phẫu bệnh
HMK	Hậu mãn kinh
NMTC	Nội mạc tử cung
NST	Nạo sinh thiết
ST	Sinh thiết
TB	Trung bình
TC	Tử cung
TSĐGDH	Tăng sinh đơn giản điển hình
TSĐGKĐH	Tăng sinh đơn giản không điển hình
TSNMTC	Tăng sinh nội mạc tử cung
TSPTĐH	Tăng sinh phức tạp điển hình
TSPTKĐH	Tăng sinh phức tạp không điển hình
XHTCBT	Xuất huyết tử cung bất thường

**DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT TIẾNG ANH**

<b><u>Tên viết tắt</u></b>	<b><u>Tên đầy đủ</u></b>
BMI	Body Mass Index
COEIN	Coagulopathy, Ovulatory dysfunction, Endometrial, Iatrogenic, and Not yet classified
CT	Computed tomography
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FSH	Follicle Stimulating hormone
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
LH	Luteinizing hormone
MRI	Magnetic resonance imaging
PALM	Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy
PCOS	Polycystic ovaries syndrome
OR	Odds ratio
SIS	Saline Infusion Sonohysterography
WHO	World Health Organization

## DANH MỤC ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

<b><u>Thuật ngữ</u></b>	<b><u>Ý nghĩa</u></b>
Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CT	Chụp cắt lớp vi tính
Hysterosalpingogram	Chụp buồng tử cung cản quang
International Federation of Gynecology and Obstetrics	Liên đoàn sản phụ khoa thế giới
MRI	Cộng hưởng từ
Odds ratio	Tỷ số số chênh
PCOS	Hội chứng buồng trứng đa nang
Saline Infusion Sonohysterography	Siêu âm bơm dịch lòng tử cung
World Health Organization	Tổ chức Y Tế thế giới



## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1.	Các phương pháp khảo sát NMTC .....	9
Bảng 2.1.	Biến số nền của đối tượng nghiên cứu.....	27
Bảng 2.2.	Biến số tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu .....	27
Bảng 2.3.	Biến số tiền căn sản phụ khoa.....	28
Bảng 2.4.	Biến số hình ảnh siêu âm .....	29
Bảng 2.5.	Biến số phụ thuộc .....	31
Bảng 3.6.	Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	36
Bảng 3.7.	Đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu .....	37
Bảng 3.8.	Đặc điểm sản phụ khoa của đối tượng nghiên cứu.....	37
Bảng 3.9.	Đặc điểm hình ảnh siêu âm theo IETA của đối tượng nghiên cứu.....	39
Bảng 3.10.	Bảng phân tích mối liên quan giữa đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu với ung thư nội mạc tử cung .....	41
Bảng 3.11.	Bảng phân tích đơn biến mối liên quan giữa đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu với ung thư nội mạc tử cung.....	42
Bảng 3.12.	Bảng phân tích đơn biến mối liên quan giữa các yếu tố về đặc điểm sản phụ khoa với ung thư nội mạc tử cung.....	43
Bảng 3.13.	Bảng phân tích mối liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo IETA với ung thư nội mạc tử cung.....	44
Bảng 3.14.	Bảng độ nhạy và độ đặc hiệu các đặc điểm chung và sản phụ khoa trong chẩn đoán NMTC.....	48
Bảng 3.15.	Bảng độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung .....	50
Bảng 3.16.	Bảng phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến ung thư nội mạc tử cung .....	51
Bảng 4.17.	Bảng tóm tắt tỷ lệ ung thư NMTC qua các nghiên cứu .....	60

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung.....	38
Biểu đồ 3.2.	Biểu đồ diện tích dưới đường cong (AUC) của độ tuổi trong dự đoán ung thư nội mạc tử cung.....	47
Biểu đồ 3.3.	Biểu đồ diện tích dưới đường cong (AUC) của bề dày NMTC trong dự đoán ung thư nội mạc tử cung.....	49



## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1.	Cấu trúc tử cung.....	4
Hình 1.2.	Nội mạc tử cung qua các giai đoạn.....	5
Hình 1.3.	Phương pháp nạo sinh thiết NMTC từng phần.....	10
Hình 1.4.	Sinh thiết NMTC bằng Pipelle .....	12
Hình 1.5.	Sinh thiết NMTC qua nội soi lòng tử cung.....	13
Hình 1.6.	Ống hút lòng tử cung và xilanh Karman 1 van.....	15
Hình 1.7.	Hình ảnh tử cung, NMTC, lòng tử cung trên siêu âm đầu dò âm đạo.....	16
Hình 1.8.	Siêu âm bơm dịch lòng tử cung trong bệnh lý ung thư nội mạc tử cung..	17
Hình 1.9.	Ung thư NMTC ở nữ 66 tuổi. ....	18
Hình 1.10.	Bệnh nhân nữ 70 tuổi, ung thư NMTC .....	19
Hình 1.11.	Cách đo bề dày nội mạc tử cung.....	20
Hình 1.12.	Nội mạc tử cung đồng nhất.....	21
Hình 1.13.	Đường giữa NMTC.....	22
Hình 1.14.	Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung .....	22
Hình 1.15.	Dịch trong lòng tử cung.....	23
Hình 1.16.	Đánh giá Doppler của NMTC.....	23
Hình 1.17.	Kiểu hình mạch máu theo IETA trong siêu âm Doppler năng lượng NMTC .....	24

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước phát triển và là nguyên nhân hàng thứ hai ở các nước đang phát triển. Một thống kê tại Phần Lan vào năm 2019 cho thấy ung thư nội mạc tử cung (NMTC) chiếm khoảng 7,7% các trường hợp ung thư ở phụ nữ, xếp hàng thứ 4 trong các loại ung thư thường gặp. Theo đó, tỷ lệ này đã tăng lên khoảng 2,5 lần so với 30 năm trước đó <sup>1</sup>.

Mặc dù ung thư nội mạc tử cung có tiên lượng tương đối tốt, có tỷ lệ thời gian sống thêm sau 5 năm khá cao từ 70% đến 80%, tuy nhiên để đạt được kết quả điều trị tốt ngoài lựa chọn phương pháp điều trị thì việc chẩn đoán sớm và cân nhắc các yếu tố tiên lượng là vô cùng quan trọng giúp kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân <sup>2,3,4</sup>.

Trong những năm gần đây siêu âm qua ngã âm đạo đã cải thiện đáng kể khả năng chẩn đoán chính xác và quản lý các bệnh lý ở tử cung và buồng trứng. Thăm khám lâm sàng tốt kết hợp siêu âm qua ngã âm đạo là một trong những bước chẩn đoán ban đầu các bệnh lý phụ khoa. Việc sử dụng siêu âm ngã âm đạo để chẩn đoán các bệnh lý NMTC và lòng tử cung đã được áp dụng từ đầu những năm 1990 <sup>5,6,7,8,9</sup>.

Tuy nhiên trước đây để đánh giá NMTC hầu như siêu âm chỉ tập trung đánh giá bề dày NMTC. Nhiều nghiên cứu siêu âm dùng bề dày nội mạc tử cung để loại trừ ung thư nội mạc tử cung, nội mạc tử cung mỏng thì nguy cơ ác tính thấp và dày thì tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung <sup>8,10,11,12</sup>. NMTC dày hơn 4 mm hay 5 mm tùy nghiên cứu thường được sử dụng làm giá trị ngưỡng để quyết định can thiệp ở những ca xuất huyết tử cung bất thường hậu mãn kinh, nhưng 80-90% xét nghiệm này không phát hiện ra ung thư <sup>13</sup>. Điều này có vẻ như chỉ sử dụng bề dày nội mạc tử cung để xem xét việc nạo sinh thiết lòng tử cung sẽ dẫn đến xét nghiệm xâm lấn không cần thiết. Và giá trị việc đo bề dày nội mạc tử cung bị hạn chế ở phụ nữ mãn kinh <sup>14</sup>. Hoặc khi NMTC không quan sát được như khi lòng tử cung bị biến dạng, bị bóng lưng của u xơ tử cung dưới niêm bên trên che, trong lạc nội mạc tử cung trong cơ thì ranh giới NMTC và cơ tử cung cũng không rõ. Hơn nữa bề dày nội mạc tử cung không chỉ liên quan đến ung thư nội mạc tử cung mà còn liên quan các bệnh lý

lành tính khác như polyp nội mạc tử cung, nhân xơ tử cung dưới niêm mạc, rối loạn nội tiết, tăng sinh điển hình nội mạc tử cung, phụ nữ đang điều trị bằng tamoxifen<sup>15,16</sup>. Do đó nội mạc tử cung nên được mô tả chi tiết hơn và cẩn thận hơn để có nhiều dữ liệu hơn cho nhà lâm sàng nhằm làm giảm các thủ thuật xâm lấn không cần thiết trên những bệnh nhân được nhận định thuộc nhóm nguy cơ cao ung thư NMTC chỉ dựa vào bề dày của nội mạc tử cung.

Một vấn đề nữa là các nghiên cứu về siêu âm NMTC, lòng tử cung do thiếu tiêu chuẩn hoá về thuật ngữ và định nghĩa mô tả các đặc điểm siêu âm NMTC làm cho phân tích tổng hợp các nghiên cứu này có ý nghĩa thống kê thấp<sup>10</sup>. Năm 2008, hiệp hội Phân Tích Khối U Nội Mạc Tử Cung Quốc Tế (the International Endometrial Tumor Analysis-IETA) được thành lập tại Chicago, ở Hội Nghị Siêu Âm Sản Phụ Khoa Quốc Tế với mục đích thống nhất các thuật ngữ và định nghĩa để mô tả các đặc điểm siêu âm ở lòng tử cung, cách tiến hành các bước kiểm tra NMTC nhằm chẩn đoán tốt nhất các bệnh lý nội mạc tử cung<sup>17</sup>. Nhóm đã đưa ra đồng thuận về các thuật ngữ, định nghĩa, các bước cũng như cách thức đánh giá và đo đạc nội mạc tử cung, tổn thương lòng tử cung trên siêu âm trắng đen, siêu âm Doppler màu và siêu âm bơm dịch lòng<sup>17</sup>. Ngoài bề dày NMTC thì hình thái NMTC, thang điểm Doppler màu, kiểu hình mạch máu được mô tả đầy đủ và thống nhất. Việc tiêu chuẩn hoá các thuật ngữ sẽ giúp so sánh các nghiên cứu về NMTC trong tương lai thuận lợi hơn và tạo tiền đề cho các nghiên cứu đa trung tâm.

Bệnh viện Từ Dũ là bệnh viện sản phụ khoa tuyến cuối, tại đây đã áp dụng IETA từ năm 2019 đến nay. Bản thân IETA không qui định thuật ngữ mô tả nào liên quan đến bệnh lý gì trong NMTC và cũng chưa có một nghiên cứu chính thức nào về đặc điểm siêu âm nội mạc tử cung được chuẩn hoá bằng thuật ngữ IETA trong chẩn đoán ung thư NMTC. Chính vì thế chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu ***“Vai trò của siêu âm trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung”***. Trong nghiên cứu này ngoài đánh giá bề dày NMTC chúng tôi đánh giá thêm các đặc điểm về hình thái NMTC, đặc điểm Doppler NMTC theo IETA để chẩn đoán bệnh lý ung thư nội mạc tử cung.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả các đặc điểm hình ảnh siêu âm qua ngã âm đạo ở những trường hợp ung thư nội mạc tử cung.
2. Xác định vai trò của siêu âm qua ngã âm đạo trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung.

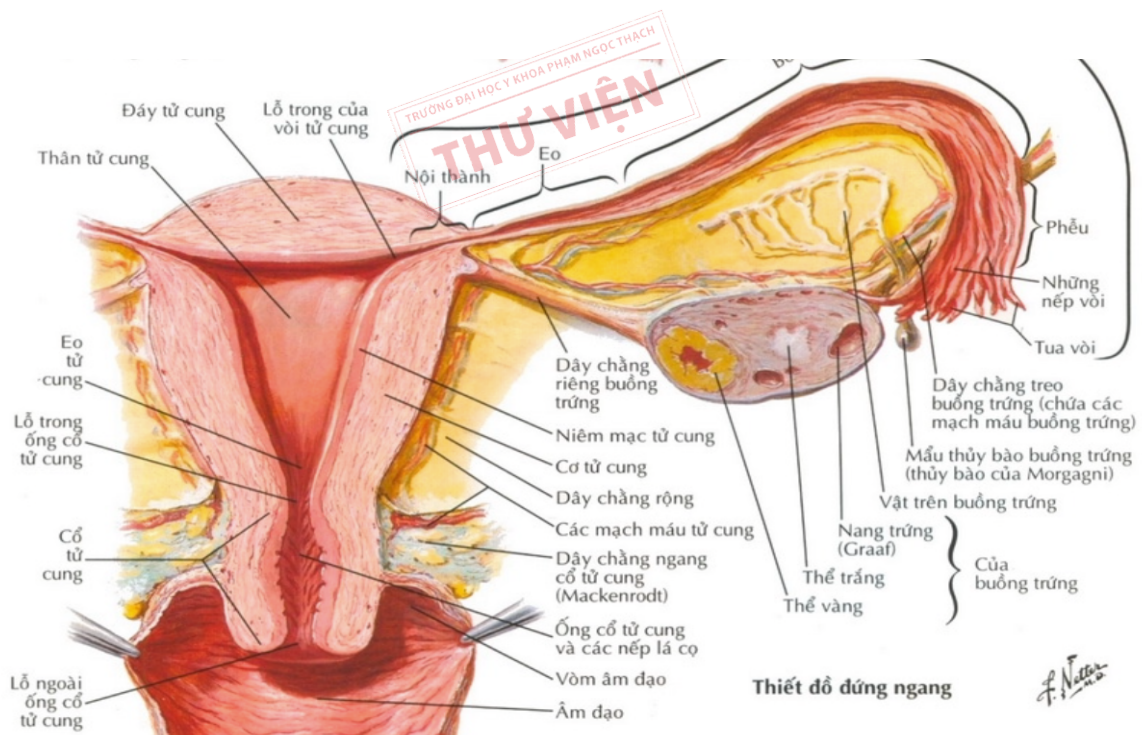


## Chương 1 TỔNG QUAN Y VĂN

### 1.1. Giải phẫu học tử cung

Tử cung là cơ quan tạo thành bởi các lớp cơ trơn dày, đây là nơi làm tổ và phát triển của trứng đã thụ tinh cho tới khi trưởng thành. Khối lượng của tử cung thay đổi tùy theo giai đoạn phát triển của người phụ nữ, theo chu kỳ kinh nguyệt và tình trạng thai nghén. Tử cung có dạng hình nón cụt, đáy rộng ở trên và được chia làm 3 phần: thân tử cung, eo tử cung và cổ tử cung (CTC)<sup>18</sup>.

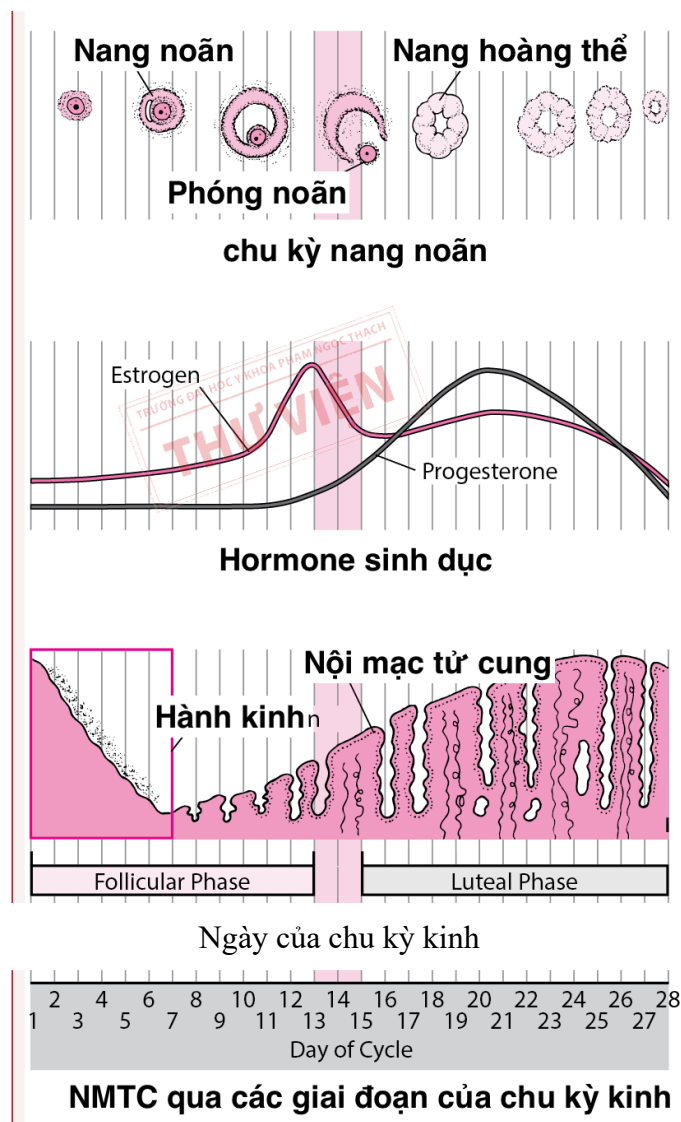
Tử cung là một khối cơ trơn rỗng ở giữa tạo thành lòng tử cung được lát bởi nội mạc tử cung. Từ ngoài vào trong cơ tử cung được cấu tạo bởi ba lớp: lớp ngoài gồm những sợi cơ dọc, lớp giữa dày nhất gồm những lớp cơ đan chéo bao quanh các mạch máu, lớp trong là lớp cơ vòng, có vài sợi cơ dọc. Lót phía bên trong cùng là NMTC là một biểu mô tuyến gồm 2 lớp, lớp đáy mỏng, ít thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt và lớp nông thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt, tróc ra khi hành kinh.



Hình 1.1. Cấu trúc tử cung<sup>19</sup>

## 1.2. Sinh lý và mô học NMTC trước mãn kinh

Dưới tác động của hạ đồi - tuyến yên, buồng trứng sản xuất estrogen và progesterone thay đổi theo chu kỳ. Hai hormone sinh dục này tác động đến các cơ quan đích là các cơ quan có nguồn gốc từ ống Muller (phần trên của âm đạo, tuyến CTC, NMTC, cơ trơn của tử cung và của ống dẫn trứng). Trong những cơ quan này, NMTC được chú trọng nhất vì nó đóng vai trò quan trọng trong tạo cửa sổ làm tổ, đảm bảo chức năng sinh sản. Vì estrogen và progesterone thay đổi theo chu kỳ đưa đến sự thay đổi NMTC theo chu kỳ. NMTC dưới tác động của estrogen và progesterone trải qua 3 giai đoạn<sup>20</sup>.



Hình 1.2. Nội mạc tử cung qua các giai đoạn<sup>21</sup>

- Giai đoạn hành kinh : thường kéo dài 3 đến 5 ngày, tương ứng với giai đoạn đầu pha nang noãn. Lúc này, hoàng thể thoái hóa, estrogen và progesterone sụt giảm, nội mạc bị bong tróc, xuất huyết dẫn đến hiện tượng hành kinh.
- Giai đoạn tăng sinh nội mạc : tương ứng từ ngày thứ 3 - 5 của pha phát triển nang noãn. Lúc này, estrogen được tạo từ các nang thứ cấp tăng dần. Estrogen làm tế bào nền NMTC phân chia trở thành các tế bào tuyến NMTC, tổng hợp nên các thụ thể với estrogen và progestogen, để chuẩn bị cho giai đoạn chế tiết. Đồng thời, estrogen cũng làm mạch máu tử cung phát triển, dài và thẳng.
- Giai đoạn chế tiết NMTC: tương ứng với pha hoàng thể. Lúc này, hoàng thể tiết ra cả estrogen và progesterone, trong đó vai trò của progestetone là chính yếu. Progesterone làm chuyển dạng NMTC từ giai đoạn tăng sinh sang giai đoạn chế tiết. Nó làm tuyến nội mạc bắt đầu tích lũy glycogen, các mạch máu xoắn ốc, cung cấp máu tối đa cho nội mạc, giúp chuẩn bị nội mạc cho quá trình làm tổ.

Trước dậy thì, trục hạ đồi - tuyến yên hầu như không hoạt động, dẫn đến nồng độ Luteinizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH), estradiol rất thấp. Tuổi dậy thì rất thay đổi, tùy thuộc vào chế độ dinh dưỡng, tình trạng sức khỏe, di truyền, yếu tố xã hội. Trước thời điểm dậy thì, hạ đồi bắt đầu phát xung GnRH, ban đầu thưa thớt, chỉ đủ tạo ra đáp ứng tiết FSH ở tuyến yên. FSH được tiết ra ổn định dần, kích thích nang noãn phát triển tiết estradiol, cơ thể bé gái bắt đầu có estradiol. Estradiol tác động lên cơ quan đích, tạo thành các đặc điểm sinh dục thứ phát. Nhưng vào lúc này estradiol chưa đủ để tạo một phản hồi dương có hiệu quả lên hạ đồi, đưa đến tuyến yên chưa tiết LH hoặc tiết LH thấp, không tạo được đỉnh LH hiệu quả. Vì vậy, phóng noãn không xảy ra. Bé gái sẽ thể hiện các đặc điểm có phát triển cơ quan sinh dục thứ phát như vú, lông mu... nhưng chưa có kinh. Dần dần, xung GnRH phát ra đều đặn và ổn định, estradiol được tiết ra nhiều hơn, tạo phản hồi dương có hiệu quả lên hạ đồi làm thay đổi xung GnRH cả biên độ và tần số, gây kích thích

tuyến yên tạo đỉnh LH để phóng noãn, gây hành kinh, đánh dấu mốc dậy thì. Giai đoạn đầu của dậy thì, do trục hạ đồi - tuyến yên chưa ổn định, thể hiện ra ngoài bằng kinh nguyệt bất thường, thường là chu kỳ kinh không đều, xuất huyết giữa chu kỳ kinh, chảy máu kinh lượng nhiều, kinh thưa... Các hiện tượng này thường xảy ra trong 2 năm đầu, sau đó kinh nguyệt ổn định hơn.

Quanh mãn kinh – mãn kinh: tình trạng mãn kinh được xác lập vào thời điểm 12 tháng sau khi không thấy kinh và không do các bất thường sinh lý, bệnh học được ghi nhận. Mãn kinh xảy ra ở độ tuổi trung bình là 51,4 tuổi, khi buồng trứng gần như hoặc hoàn toàn cạn kiệt. Trước mãn kinh 4-5 năm, gọi là thời kỳ tiền mãn kinh. Sự suy giảm trữ lượng buồng trứng làm AMH, inhibin B giảm, gây mất ức chế lên tuyến yên, làm tăng FSH. LH cũng tăng đồng thời với FSH, nồng độ LH cơ bản cao dần sau mãn kinh. FSH tăng cao làm nang noãn thứ cấp phát triển sớm, làm thu hẹp chu kỳ kinh, người phụ nữ sẽ có vòng kinh mau. Kế đó, trữ lượng buồng trứng giảm dần, FSH tăng dần tới mức đã có trứng trưởng thành ngay thời điểm ly giải hoàng thể, làm tăng steroid sinh dục, làm nội mạc không thể bong tróc. Đồng thời, nồng độ LH căn bản cao và estrogen giảm, gây phản hồi dương lên hạ đồi không hiệu quả dẫn đến giảm hay mất đỉnh LH. Lúc này, người phụ nữ sẽ có chu kỳ kinh dài có phóng noãn không dự đoán được. Người phụ nữ mãn kinh có estrogen giảm rất thấp, gây ra các triệu chứng do thiếu estrogen như các rối loạn vận mạch (bốc hỏa, ra mồ hôi đêm, khó ngủ), triệu chứng niệu dục (tử cung, buồng trứng, âm đạo teo...), tăng nguy cơ các bệnh lý tim mạch, tăng tốc độ hủy cốt bào dẫn đến loãng xương...<sup>20</sup>.

NMTC là lớp tế bào bao phủ toàn bộ bề mặt phía trong của tử cung. NMTC có vai trò quan trọng trong việc làm tổ của phôi và phát triển của thai. Dựa vào sự thay đổi hormone sinh dục (Estrogen và Progesterone) theo từng giai đoạn của chu kỳ kinh mà có sự biến đổi về độ dày của nội mạc tử cung. Nội mạc tử cung dày nhất vào trước ngày hành kinh, từ 12 đến 16 mm, do sự sụt giảm nồng độ đột ngột của các hormone sinh dục tạo ra hành kinh làm bề dày nội mạc tử cung giảm còn từ 3 đến 4 mm khi hành kinh kết thúc và bắt đầu tăng dần vào những ngày tiếp theo.

### 1.3. Ung thư nội mạc tử cung

Ung thư nội mạc tử cung là một loại ung thư phụ khoa đang ngày càng trở nên phổ biến ở phụ nữ<sup>22</sup>. Ở dạng ung thư này, các tế bào xuất phát từ NMTC sẽ phân chia và phát triển không ngừng, lây lan sang các mô xung quanh, tạo thành các khối u ác tính và có thể dẫn tới tử vong cho người bệnh. Diễn tiến thành ung thư là biến chứng nặng nề nhất của tăng sinh NMTC. Mặc dù khả năng diễn tiến thành ung thư của bệnh là khá chậm, nhưng nếu không được điều trị đúng cách và kịp thời, sự tăng sinh nội mạc rất có thể sẽ thoát ly khỏi các quy luật điều hòa, ức chế của cơ thể và gây nên ung thư<sup>23</sup>.

Về mặt mô học ung thư NMTC chia làm 2 nhóm nhỏ:

- Nhóm I: ung thư biểu mô tuyến NMTC (endometrioid adenocarcinoma) chiếm 90%. Loại này thường liên quan thừa estrogene và béo phì. Ung thư NMTC loại này thường trên nền tăng sản NMTC, xuất hiện sau thời kỳ đầu mãn kinh, có độ ác tính thấp, tiên lượng tốt. Dựa trên mức độ biệt hoá ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung chia làm 3 độ: độ 1, độ 2, độ 3 tương ứng với biệt hoá tốt, biệt hoá vừa, biệt hoá kém<sup>24</sup>.
- Nhóm II gồm phân nhóm tế bào sáng, nhú thanh dịch, carcinosarcomas. Loại này không liên quan đến thừa estrogen và tăng sản không điển hình NMTC, thường xảy ra ở phụ nữ lớn tuổi, tiên lượng xấu và hay di căn<sup>25</sup>.

Các yếu tố nguy cơ ung thư NMTC gồm có:

- Tuổi phụ nữ từ 45 tuổi trở lên. Trong đó, theo Schottenfeld, có xấp xỉ 80% ung thư NMTC được chẩn đoán ở phụ nữ sau mãn kinh trên 55 tuổi, dưới 5% ở phụ nữ dưới 40 tuổi<sup>26</sup>.
- Béo phì BMI >30 kg/m<sup>2</sup>, nguy cơ ung thư nội mạc tử cung liên quan mạnh với BMI hiện tại, nguy cơ tương đối là 1,87 khi BMI tăng mỗi 5 kg/m<sup>2</sup><sup>27,28</sup>.
- Chưa từng có thai. So với những phụ nữ có một con thì nhóm chưa sinh lần nào có nguy cơ ung thư NMTC gấp 3,95 lần<sup>29</sup>.

- Hội chứng buồng trứng đa nang, theo Dumesic DA và Lobo RA thì hội chứng này làm tăng nguy cơ ung thư NMTC lên từ 2 đến 7 lần<sup>30</sup>. Do hội chứng buồng trứng đa nang có chu kì không rụng trứng dẫn đến việc tăng nguy cơ ung thư NMTC<sup>31</sup>.
- Đái tháo đường<sup>32</sup>.
- Ung thư đại trực tràng không phải dạng polyp có di truyền<sup>28</sup>.
- Tăng huyết áp<sup>33</sup>.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của ung thư NMTC là xuất huyết tử cung bất thường, đặc biệt là phụ nữ sau mãn kinh và được chẩn đoán xác định bằng kết quả sinh thiết NMTC.

#### 1.4. Các phương pháp khảo sát NMTC

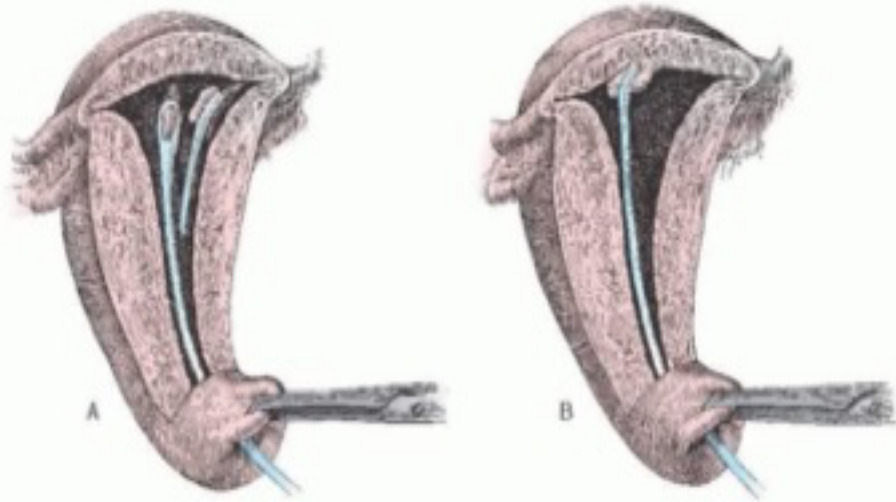
Khảo sát NMTC có thể được thực hiện bằng các phương pháp không xâm lấn hoặc xâm lấn. Khảo sát NMTC được thực hiện thường qui khi khám phụ khoa bằng siêu âm, hay bằng các phương pháp xâm lấn trong các trường hợp nghi ngờ có bệnh lý NMTC, để loại trừ ung thư NMTC.

**Bảng 1.1. Các phương pháp khảo sát NMTC**

<b>Phương pháp không xâm lấn</b>	<b>Phương pháp xâm lấn</b>
Siêu âm đầu dò âm đạo	Nạo sinh thiết (NST) NMTC từng phần
Siêu âm bơm nước lòng tử cung	ST NMTC bằng Karman
Khảo sát hình ảnh chuyên biệt:	ST NMTC bằng Pipelle
CT, MRI vùng chậu	Nội soi lòng tử cung + Sinh thiết (ST)

## 1.4.2. Các phương pháp xâm lấn

### 1.4.2.1 Nạo sinh thiết NMTC từng phần



Hình 1.3. Phương pháp nạo sinh thiết NMTC từng phần<sup>34</sup>

Nong và nạo lòng tử cung (D&C) thường được gọi là nạo sinh thiết (NST) NMTC. NST từng phần là thủ thuật nong cổ tử cung (CTC) và nạo lần lượt ở CTC rồi đến lòng tử cung, qua đó lấy mẫu mô ở các vị trí này để quan sát dưới kính hiển vi, nhằm xác định mô bệnh học các tổn thương của mẫu mô<sup>33</sup>.

Biến chứng của nạo sinh thiết từng phần NMTC<sup>33</sup>.

- Thủng tử cung: xảy ra trong thì nong, thì nạo, có khi trong thì thăm dò, đo kích thước tử cung vì động tác quá thô bạo trên tử cung có tư thế gập trước và gập sau nhiều. Biến chứng này có thể gây tổn thương các cơ quan lân cận như ruột, bàng quang, mạch máu lớn...

- Chảy máu: Xảy ra khi thủng ở cạnh bên tử cung gây tổn thương động mạch tử cung. Có thể thường gây xuất huyết nội, khối máu tụ trong dây chằng rộng. Trường hợp này phải mổ cấp cứu để cầm máu.

- Nhiễm trùng: do thao tác kỹ thuật không vô trùng hoặc không điều trị ổn định các ổ viêm nhiễm đường sinh dục có từ trước.

- Vô kinh sau nạo, dính lòng tử cung: do nạo quá kỹ làm mất hết lớp đáy sát đến lớp cơ (nên niêm mạc không tái tạo được) làm cho hai mặt tử cung dính vào nhau.

**Kỹ thuật nạo sinh thiết từng phần**<sup>33</sup>

**Bước 1: Chuẩn bị bệnh nhân**

- Giải thích cho bệnh nhân hiểu mục đích của thủ thuật.
- Đo huyết áp, đảm bảo huyết áp bệnh nhân ổn định trước khi làm thủ thuật.
- Bác sĩ khám và xác định: tư thế, kích thước, mật độ của tử cung.
- Bệnh nhân được nằm ở tư thế sản phụ khoa, sát trùng âm hộ, trải champ vô trùng.
- Giảm đau: có thể dùng Dolargan 100mg – ½ ống pha loãng (TMC) hoặc tê cạnh CTC bằng Lidocain 2% 2ml – 2 ống.

**Bước 2: Chuẩn bị dụng cụ**

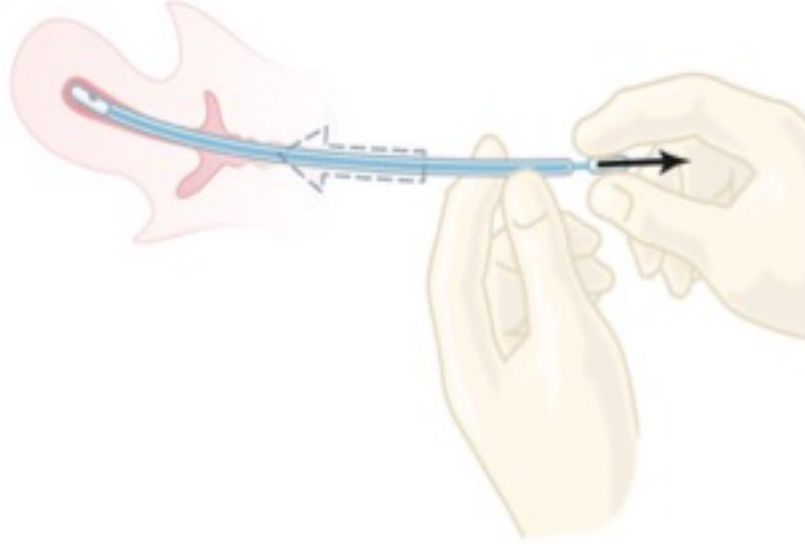
- Mỏ vịt hoặc valve âm đạo.
- Kẹp CTC (Pozzi).
- Cây inox nạo kênh
- Ống hút Karman, hút chân không 1 van
- Các ống hút nhựa số 4 đến số 6 tùy cỡ CTC.
- Găng tay vô khuẩn
- Kềm kẹp gòn, gòn và dung dịch sát trùng.
- 2 lọ đựng bệnh phẩm (Formol 10%).
- Ống chích 5ml, thuốc tê.

**Bước 3: Tiến hành thực hiện**

- Đặt mỏ vịt bộc lộ CTC.
- Sát trùng âm đạo – CTC.
- Kẹp CTC ở vị trí 12h.
- Tê cạnh CTC vị trí 5 – 7 giờ hoặc 4 – 8 giờ.
- Nạo kênh CTC: bằng cây inox nạo kênh, mô nạo kênh để riêng trong lọ 1.
- Đo lòng tử cung bằng ống hút
- Nạo lòng tử cung: cần nạo hết khắp các mặt của lòng tử cung. Mô nạo lòng tử cung để riêng trong lọ 2.

- Tháo dụng cụ.
- Lấy bệnh phẩm trong 2 lọ gửi xét nghiệm GPB.

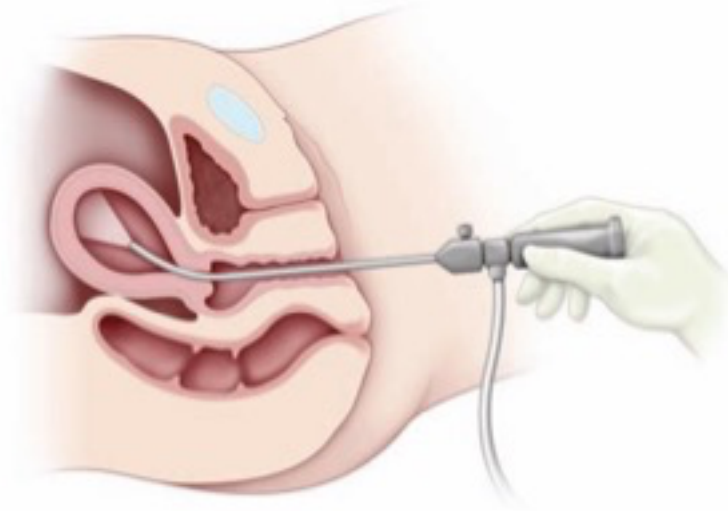
#### 1.4.2.2 Sinh thiết NMTC bằng Pipelle



Hình 1.4. Sinh thiết NMTC bằng Pipelle <sup>34</sup>

Sinh thiết NMTC bằng ống nhựa Pipelle cũng là một phương pháp xâm lấn nhằm lấy được mẫu mô NMTC. Pipelle là một dụng cụ hút dùng một lần, có thể sinh thiết mô học NMTC rồi kiểm tra dưới kính hiển vi bởi các nhà giải phẫu bệnh. Nhờ tính linh hoạt và kích cỡ nhỏ của Pipelle, ngày càng có nhiều trung tâm sử dụng nó nhằm thay thế các trường hợp nạo sinh thiết từng phần đơn giản. Bộ dụng cụ này có nguyên lý hoạt động giống với ống hút chân không, khi được chèn qua lỗ trong CTC, đầu que nhỏ sẽ được kéo ra nhằm tạo một áp lực âm hút một lượng mô NMTC đủ để khảo sát mô học, toàn bộ quy trình này chỉ tốn khoảng 10 phút. Với dụng cụ này, chúng ta có thể sinh thiết NMTC với nguy cơ thủng tử cung là tối thiểu. Các biến chứng khác như chảy máu hay nhiễm trùng cũng ít khi xảy ra khi dùng Pipelle để sinh thiết NMTC. Dụng cụ sinh thiết NMTC Pipelle đặc biệt hữu dụng đối với các phụ nữ mãn kinh, có CTC bị chít hẹp, CTC sau khoét chóp... Sinh thiết nội mạc tử cung bằng Pipelle cho thấy độ nhạy thấp trong chẩn đoán polyp lòng tử cung hay teo nội mạc tử cung.

### 1.4.2.3 Nội soi lòng tử cung sinh thiết



Hình 1.5. Sinh thiết NMTC qua nội soi lòng tử cung<sup>35</sup>

Năm 1853, Désormaux đã dùng tên “nội soi” để đặt cho một dụng cụ đầu tiên được dùng trong lĩnh vực y khoa: một ống nội soi được khoét rỗng trên đó có một cái đèn và ống thông hơi. Trải qua gần 200 năm, thiết bị nội soi đã có nhiều bước tiến nhảy vọt và được ứng dụng một cách rộng rãi. Nội soi lòng tử cung sinh thiết là một ví dụ, với kỹ thuật này chúng ta sẽ dùng một đèn soi với sự hỗ trợ làm căng lòng tử cung bằng chất lỏng (nước muối, sorbitol, dextran 70,...) hình thành khả năng quan sát lòng tử cung một cách toàn cảnh và sinh thiết các vị trí mong muốn một cách chính xác. Hiện tại ngoài sự lựa chọn ống soi cứng, chúng ta còn có ống soi mềm có thể dễ dàng đi theo độ cong sinh lý của các cơ quan sinh dục. Tuy nhiên soi lòng tử cung có thể không thực hiện được trong trường hợp chít hẹp CTC, u tiền đạo làm cho ống soi không qua được. Nội soi lòng tử cung sinh thiết ít khi gây biến chứng nghiêm trọng nhưng vẫn có thể gặp phải như: biến chứng gây mê, gây tê, hội chứng tái hấp thu nước, tắc mạch khí, nhiễm trùng, rách CTC, thủng tử cung... Ưu điểm của nội soi lòng tử cung sinh thiết đó chính là có thể quan sát rõ ràng tổn thương và lấy đi chính xác vị trí tổn thương. Nhưng một nhược điểm khá lớn đó chính là bệnh nhân phải được gây mê hoặc gây tê tùy sống nên kỹ thuật này không thể áp dụng đại trà cho tất

cả các trường hợp. Ngoài ra phương pháp này cần phẫu thuật viên được huấn luyện, dụng cụ đắt tiền và xâm lấn hơn các kỹ thuật trên.

#### **1.4.2.4 Sinh thiết NMTC bằng Karman và bơm hút chân không**

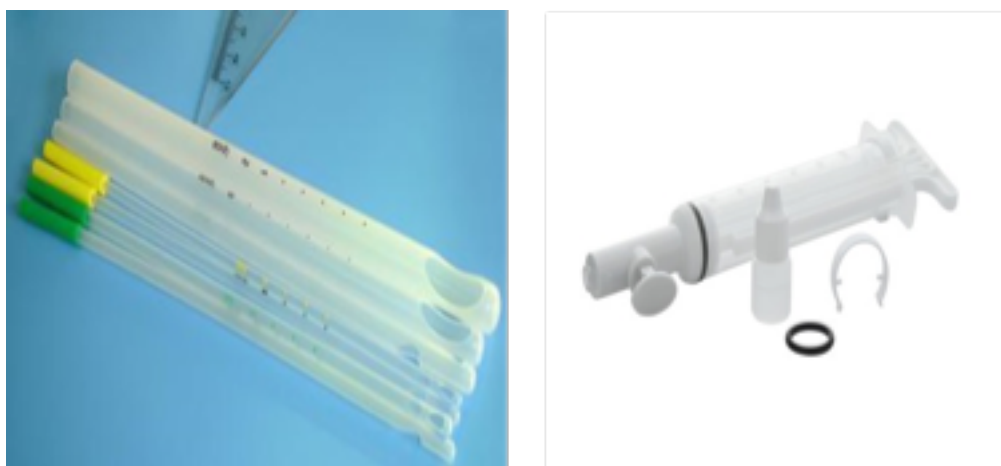
Hút/ nạo sinh thiết lòng tử cung bằng ống hút Karman cũng là một phương pháp sinh thiết NMTC mang tính xâm lấn. Dụng cụ này do Harvey Karman phát minh vào khoảng những năm 1960 sau một loạt các thủ thuật lấy mô lòng tử cung cải tiến khác được phát minh bằng kim loại và nhựa trước đó như: Rock, Novak, Kerslake, Murr và Rocket of London. Phương pháp này được Kerslake và Case cải tiến bằng hút chân không với bơm hút chân không 1 hoặc 2 van thay vì hút bằng điện, đã được chấp nhận và ứng dụng rộng rãi cho tới ngày nay chủ yếu nhằm mục đích phá thai ngoại khoa và ít phổ biến hơn là dùng để lấy mô lòng tử cung trong các bệnh lý nội mạc tử cung. Dụng cụ Karman được nối với các ống nhựa có nhiều kích cỡ khác nhau và đều lớn hơn nhiều so với ống Pipelle đã được trình bày phía trên. Bộ dụng cụ này tạo một áp lực âm nhằm kéo các mô NMTC vào ống sau đó đưa đi khảo sát mô học. Vì tính chất xâm lấn nên sinh thiết NMTC bằng Karman cũng có thể gây nhiều biến chứng như thủng tử cung, chảy máu nhiều do tổn thương động mạch tử cung, rách CTC, nhiễm trùng... Dụng cụ Karman hút lòng tử cung có thể tái sử dụng được nhiều lần, dễ dàng tiệt trùng.

Bộ dụng cụ ST NMTC bằng Karman gồm:

- Một xilanh Karman loại 1 van hoặc 2 van dung tích 50 cc với khoá ở đầu và chốt cố định ở đuôi xilanh.

- Một ống hút Karman với tên gọi ống bằng đường kính ngoài của ống: có nhiều kích thước nhưng thường dùng nhất trong ST NMTC là loại 4mm, 5mm, 6mm; có hai lỗ thông ở đầu ống để hút mô NMTC.

- Một ống dầu bôi trơn.



Hình 1.6. Ống hút lòng tử cung và xilanh Karman 1 van <sup>13</sup>

### 1.4.3. Các phương pháp không xâm lấn

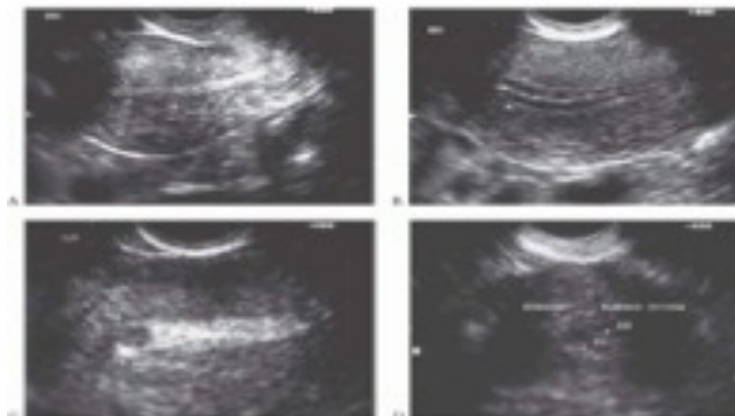
#### 1.4.3.1 Siêu âm đầu dò âm đạo

Siêu âm là một phương pháp thăm khám cận lâm sàng không xâm lấn, đơn giản, rẻ tiền, có thể làm nhiều lần và có thể thực hiện ở bất kỳ giai đoạn nào của chu kỳ kinh nguyệt. Nó cung cấp cho nhà lâm sàng kết quả rất tốt về hình dáng, kích thước và các biến dạng của các cơ quan sinh dục. Siêu âm qua đầu dò âm đạo đã chứng minh được ưu điểm của mình đó chính là xác định chính xác tình trạng NMTC và lòng tử cung nhờ đầu dò 7.5 MHz đem lại hình ảnh với độ phân giải cao hơn <sup>40</sup>. Vì vậy siêu âm qua ngã âm đạo được xem là phương tiện đầu tay trong khảo sát NMTC.

Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm qua ngã âm đạo để phát hiện ung thư NMTC lần lượt là 96% và 61% khi bề dày NMTC là 5 mm ở phụ nữ mãn kinh <sup>41</sup>. Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm ngã âm đạo đánh giá độ sâu xâm lấn vào NMTC được báo cáo độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 69% và 70%<sup>42</sup>.

Tác giả Ngô Lê Phương Thảo (2004) thực hiện thử nghiệm lâm sàng trên 150 bệnh nhân tuổi quanh mãn kinh, kết quả nghiên cứu cho thấy siêu âm ngã âm đạo xác định được ngưỡng bề dày NMTC là 12 mm trong đánh giá TSNMTC với độ nhạy là

70,4%, độ chuyên biệt là 70,7%, giá trị tiên đoán dương tính là 50%, giá trị tiên đoán âm tính là 85,2%<sup>43</sup>.

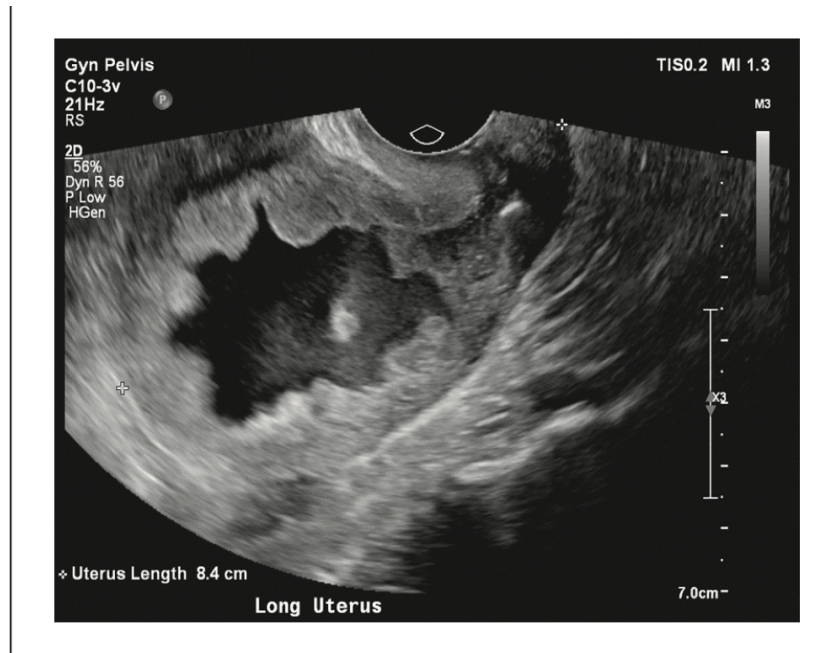


Hình 1.7. Hình ảnh tử cung, NMTC, lòng tử cung trên siêu âm đầu dò âm đạo<sup>34</sup>

#### 1.4.3.2 Siêu âm bơm dịch lòng tử cung

Siêu âm bơm dịch lòng tử cung (Saline infusion sonohysterography - SIS) là phương pháp đánh giá bên trong lòng tử cung bằng cách bơm một lượng nước muối sinh lý vào tử cung qua đường âm đạo, sau đó dùng siêu âm để quan sát<sup>44</sup>. Đây được biết đến như là một phương pháp hữu hiệu để chẩn đoán các bất thường ở lòng tử cung và hai vòi trứng. Siêu âm bơm dịch lòng tử cung có nhiều ưu điểm so với các phương pháp khác như: đơn giản, rẻ tiền, không sử dụng tia phóng xạ, độ chính xác cao, ít bị dương tính giả. Nhưng giới hạn của siêu âm bơm dịch lòng tử cung đó chính là chỉ nên thực hiện thủ thuật khoảng từ ngày 4 đến ngày 7 của chu kỳ kinh nguyệt, nếu thực hiện tại giai đoạn chế tiết có thể dẫn đến dương tính giả. Tổng thời gian thực hiện của thủ thuật là khoảng 10 – 30 phút tùy bệnh nhân. Các biến chứng thường gặp của thủ thuật là: sốc do đau, nhiễm trùng, viêm vùng chậu...

Trong nghiên cứu chúng tôi không đưa siêu âm bơm dịch lòng tử cung vào vì khi thăm khám lâm sàng và siêu âm 2D, siêu âm Doppler nghi ngờ tổn thương ác tính NMTC sẽ không chỉ định bơm dịch lòng. Vì nếu BN có bệnh lý ác tính NMTC khi bơm dịch lòng sẽ có nguy cơ làm lan tràn các tế bào ác tính vào khoang phúc mạc.

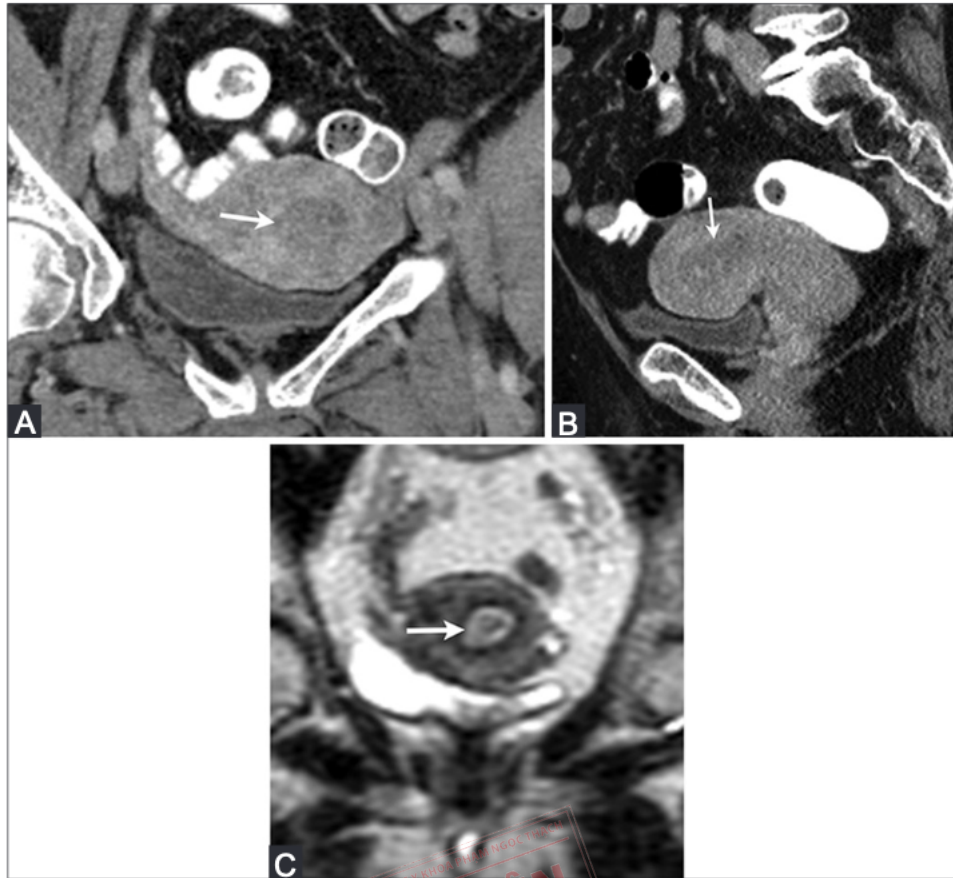


Hình 1.8. Siêu âm bơm dịch lòng tử cung trong bệnh lý ung thư nội mạc tử cung<sup>45</sup>

#### 1.4.3.3. CT

Trên CT có cản quang ung thư NMTC có hình ảnh một vùng hay một khối giảm đậm độ trong lòng tử cung, hay lòng tử cung giãn rộng và giảm bắt thuốc. Tuy nhiên hình ảnh này không đặc hiệu, và cần chẩn đoán phân biệt với u xơ tử cung dưới niêm mạc, polyp nội mạc tử cung.

Khả năng phân biệt mô mềm kém của CT làm hạn chế sử dụng CT trong chẩn đoán ung thư NMTC ở giai đoạn đầu. CT ít nhạy hơn và độ đặc hiệu cũng thấp hơn MRI trong việc đánh giá xâm lấn cơ tử cung và cổ tử cung<sup>46</sup>. CT được sử dụng chủ yếu để đánh giá bệnh tiến triển như phân loại bệnh nhân mắc ung thư NMTC bằng cách phát hiện các nốt và di căn xa. Những vị trí di căn thường gặp nhất là hạch bạch huyết, buồng trứng và phổi.



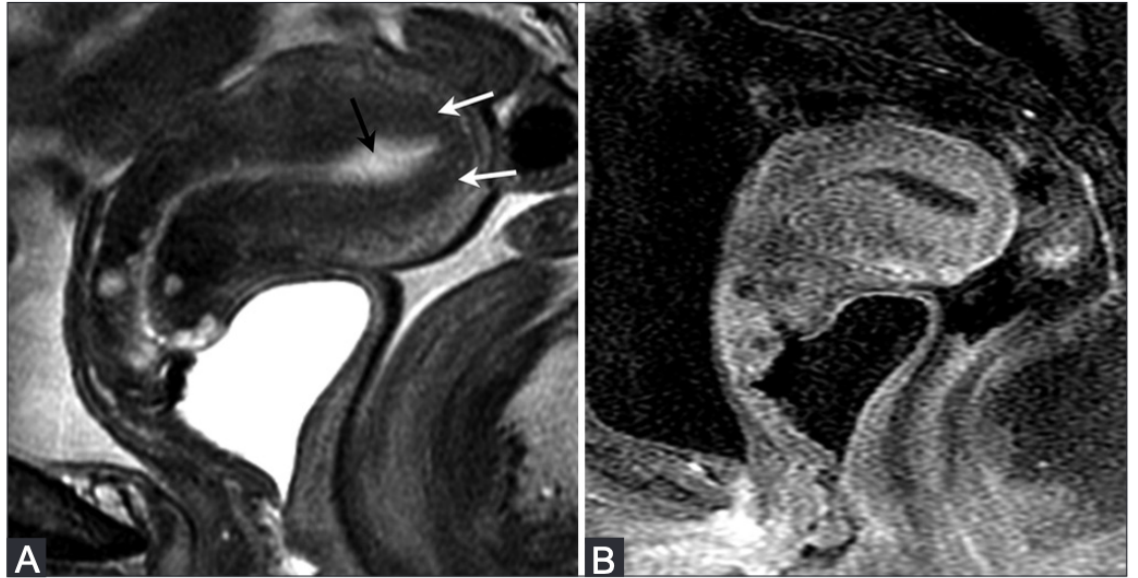
Hình 1.9. Ung thư NMTC ở nữ 66 tuổi<sup>47</sup>.

(A) Mặt phẳng vành (B) và dọc trên CT vùng chậu cho thấy một khối giảm đậm độ, giảm bắt thuốc trong lòng tử cung (mũi tên). (C) MRI: trên chuỗi xung T2 NMTC dày và tín hiệu không đồng nhất.

#### 1.4.3.2. MRI

MRI được xem là phương tiện chẩn đoán hình ảnh chính xác nhất trong chẩn đoán ung thư NMTC nhờ vào độ phân giải mô mềm tương phản tuyệt vời. Trên MRI ung thư NMTC là một khối giảm tín hiệu hay tín hiệu trung gian trên chuỗi xung T1W và tăng tín hiệu, tín hiệu không đồng nhất trên chuỗi xung T2W so với NMTC. Ung thư NMTC bắt thuốc tương phản, hạn chế khuếch tán và có tín hiệu thấp trên bản đồ hệ số khuếch tán biểu kiến.

Đánh giá mức độ xâm lấn ung thư NMTC ưu thế trên chuỗi xung T2W. Hình ảnh cắt dọc trên T2W mô tả giải phẫu tử cung và là một công cụ hữu ích trong đánh giá độ sâu xâm lấn ung thư NMTC vào cơ tử cung.



Hình 1.10. Bệnh nhân nữ 70 tuổi, ung thư NMTC<sup>48</sup>.

(A) Hình ảnh dọc giữa trên chuỗi xung T2W cho thấy dịch tín hiệu cao trong lòng tử cung (mũi tên đen) với vùng chuyển tiếp tín hiệu thấp vẫn còn nguyên vẹn (mũi tên trắng). (B) trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc không thấy dấu hiệu xâm lấn cơ tử cung hay cổ tử cung.

### 1.5. IETA

IETA (The International Endometrial Tumor Analysis group) là tổ chức phân tích khối u nội mạc tử cung quốc tế, được thành lập tại Chicago, ở Đại hội Siêu âm sản phụ khoa quốc tế năm 2008. Trong nỗ lực chuẩn hoá việc đánh giá NMTC, lòng tử cung bằng siêu âm, tổ chức IETA bao gồm các bác sĩ quốc tế đặc biệt quan tâm đến siêu âm NMTC đã viết một đồng thuận thống nhất các thuật ngữ, các bước thực hiện siêu âm kiểm tra nội mạc tử cung, lòng tử cung trên siêu âm 2D, siêu âm Doppler, siêu âm bơm dịch lòng tử cung. Khi áp dụng IETA trong việc siêu âm thường quy sẽ giúp đánh giá nội mạc tử cung và lòng tử cung chi tiết nhất, và làm giảm những khó khăn khi so sánh kết quả của các nghiên cứu khác nhau vì các tác

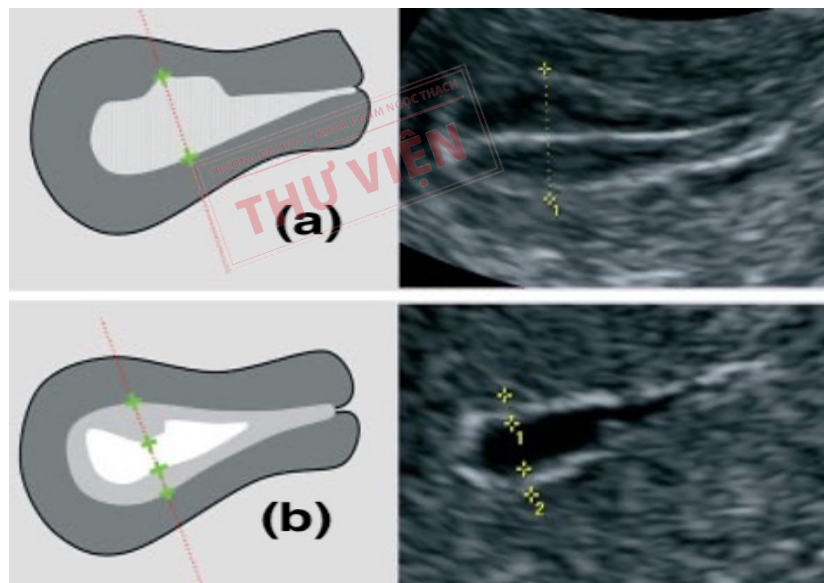
giả dùng những thuật ngữ khác nhau khi mô tả cùng một cấu trúc hay tổn thương lòng tử cung.

### 1.5.1. Đánh giá bề dày nội mạc tử cung trên siêu âm 2D theo IETA <sup>49</sup>

Bề dày NMTC được đo trên mặt phẳng dọc giữa bao gồm cả hai bờ nội mạc. Nếu có dịch trong lòng tử cung, đo từng bên nội mạc rồi cộng lại.

Thước đo đặt ngay giao diện nội mạc tử cung và cơ tử cung, và được đo ở nơi dày nhất, vuông góc với đường giữa nội mạc tử cung. Kết quả được báo cáo bằng milimet và được làm tròn một dấu thập phân. Khi không thể quan sát rõ được toàn bộ nội mạc tử cung thì ghi nhận: “nội mạc tử cung không đo được” chứ không cố gắng đo đạc. Có 10% có trường hợp không đo được nội mạc tử cung <sup>43</sup>.

Nếu có tổn thương lòng tử cung, tổng bề dày nội mạc tử cung được đo bao gồm tổn thương, trừ trường hợp nhân xơ tử cung dưới niêm mạc được xác định rõ ràng ranh giới <sup>42</sup>



Hình 1.11. Cách đo bề dày nội mạc tử cung <sup>49</sup>

- (a) Hình ảnh siêu âm cách đo bề dày nội mạc tử cung trong trường hợp không có dịch trong lòng tử cung. Nội mạc tử cung được đo ở nơi dày nhất.
- (b) Khi có dịch trong lòng tử cung, độ dày của cả hai lớp nội mạc tử cung được đo trong mặt phẳng dọc giữa và cộng lại. Phép đo thực hiện ở nơi nội mạc tử cung dày nhất của từng bên.

### 1.5.2. Đánh giá hình thái nội mạc tử cung trên siêu âm 2D<sup>49</sup>

Nội mạc tử cung đồng dạng, định nghĩa này bao gồm các dạng khác nhau của nội mạc tử cung trong các giai đoạn khác nhau của chu kỳ kinh: dạng ba lớp, một lớp. NMTC đồng dạng có thể có phản âm dày, phản âm kém, đồng âm, và dạng một lớp thường thấy ở phụ nữ mãn kinh. Hồi âm nội mạc tử cung gồm hồi âm dày, kém hay đồng dạng so với hồi âm cơ tử cung.

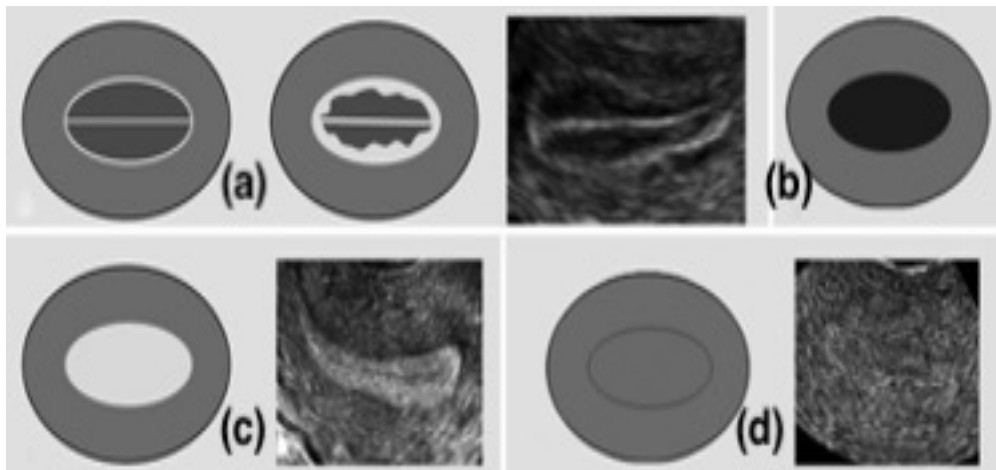
Nội mạc tử cung không đồng dạng khi phản âm không đồng nhất, không đối xứng hay có nang (nang đều/ không đều bên trong).

Đường giữa NMTC có thể dạng “đường thẳng” nếu phản âm giữa hai giao diện nội mạc thẳng và rõ, “không thẳng” nếu giao diện giữa hai nội mạc dạng gợn sóng hay gấp nếp, “không đều”, “không quan sát được” nếu không quan sát được giao diện giữa 2 nội mạc tử cung.

Ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung được mô tả là “đều”, “không đều”, “gián đoạn”, “khó xác định”.

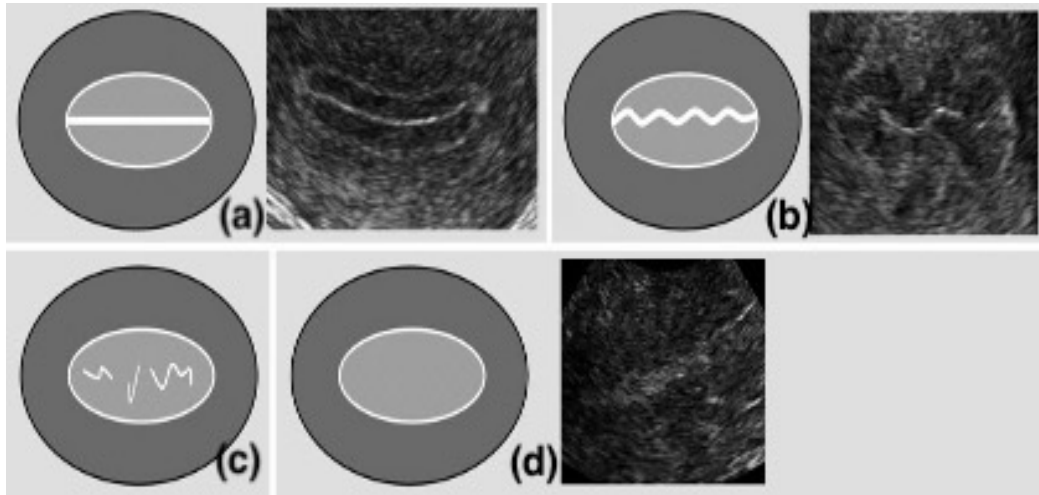
Bờ NMTC là vùng chuyển tiếp giữa NMTC và lòng tử cung. Được mô tả là “đều” hay “không đều”.

Dịch trong lòng tử cung được mô tả là “hồi âm trống”, “hồi âm kém”, “hồi âm kính mờ” hay “hồi âm hỗn hợp”.



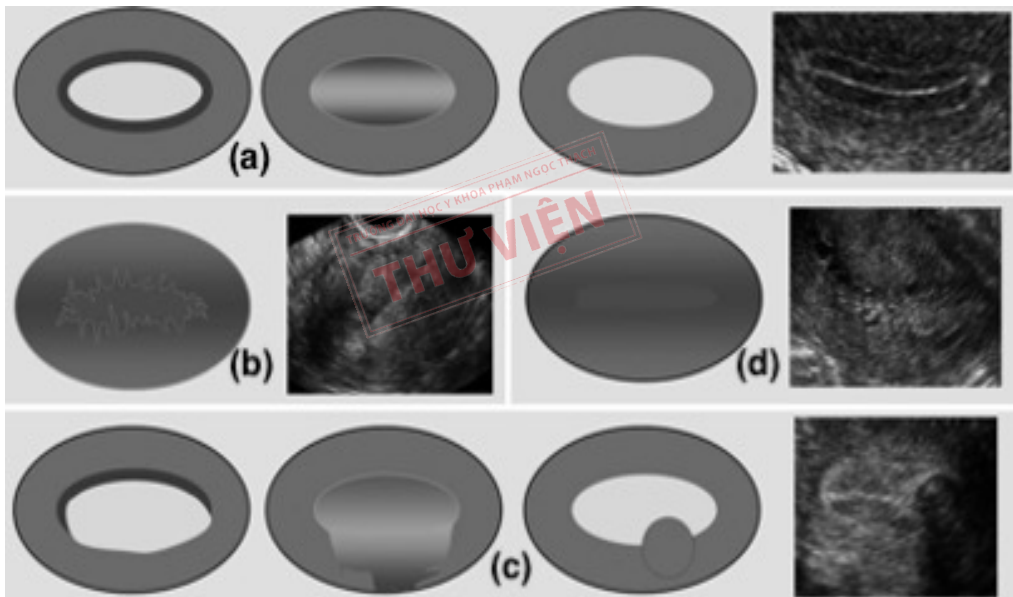
Hình 1.12. Nội mạc tử cung đồng nhất<sup>49</sup>

(a) Dạng ba lớp, (b) Dạng một lớp echo kém, (c) Dạng một lớp echo dày, (d) Dạng một lớp echo đồng dạng.



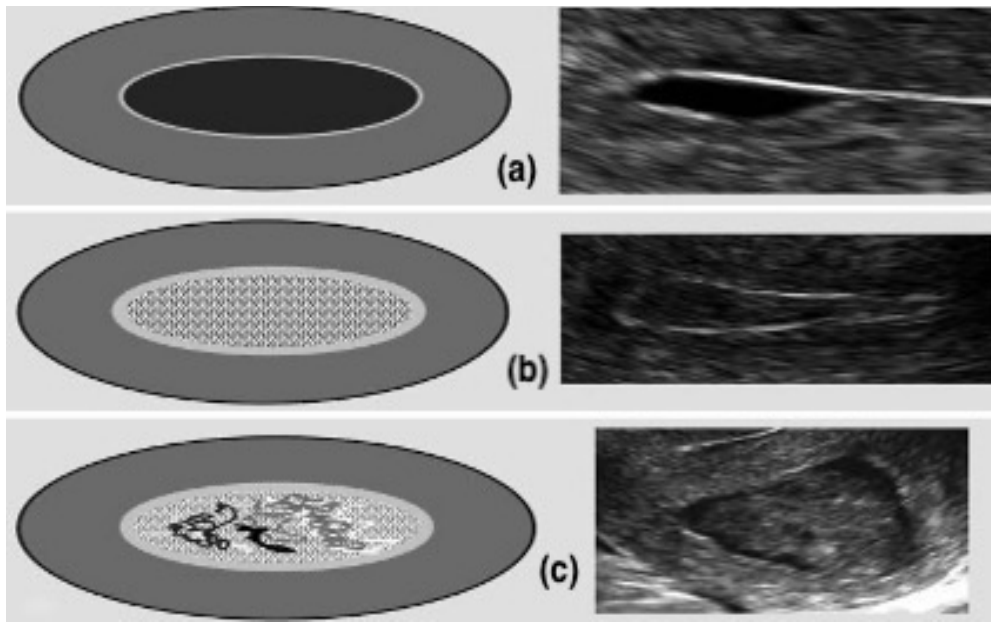
Hình 1.13. Đường giữa NMTC<sup>49</sup>

(a) Dạng đường thẳng, (b) Không phải dạng đường thẳng, (c) Không đều, (d) Không quan sát được.



Hình 1.14. Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung<sup>49</sup>

(a) Đều, (b) Không đều, (c) Gián đoạn, (d) Khó xác định.

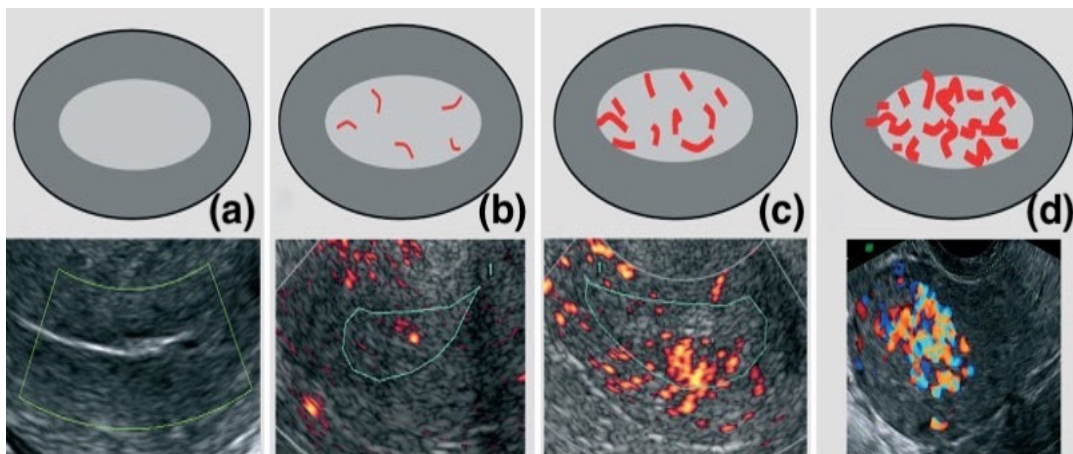


Hình 1.15. Dịch trong lòng tử cung<sup>49</sup>

(a) Hôi âm trống, (b) Hôi âm kính mờ, (c) Hôi âm hỗn hợp.

### 1.5.3. Đánh giá nội mạc tử cung trên siêu âm Doppler<sup>49</sup>

Đánh giá thang điểm Doppler theo quy ước của IOTA (The International Ovarian Tumor Analysis - Tổ chức Phân tích khối u buồng trứng quốc tế). Đó là sự đánh giá chủ quan về sự hiện diện của dòng chảy: 1 điểm khi không thấy tín hiệu dòng chảy nào, 2 điểm khi chỉ phát hiện được tín hiệu dòng chảy tối thiểu, 3 điểm khi phát hiện tín hiệu dòng chảy trung bình, 4 điểm khi có nhiều tín hiệu dòng chảy.

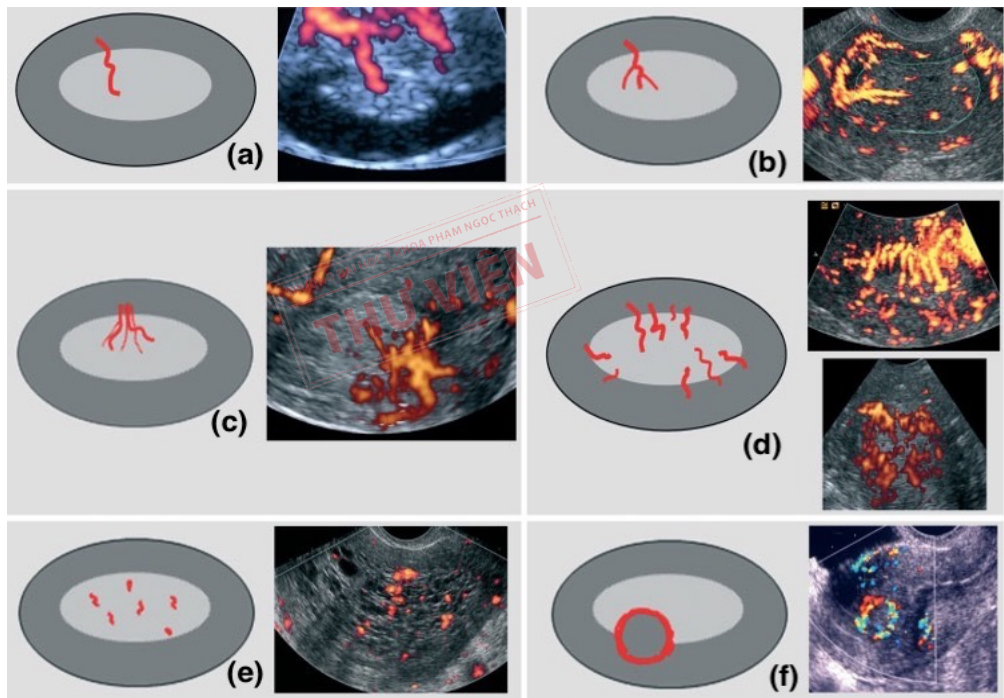


Hình 1.16. Đánh giá Doppler của NMTC<sup>49</sup>

(a) 1 điểm, (b) 2 điểm, (c) 3 điểm, (d) 4 điểm

Hình thái mạch máu:

- Dạng một mạch máu trội: một mạch (động mạch hay tĩnh mạch) băng qua ranh giới nội mạc tử cung và cơ tử cung. Sau khi vào NMTC mạch này có thể không phân nhánh, phân nhánh. Nếu phân nhánh thì có thể mô tả phân nhánh trật tự hay hỗn loạn. Mạch trội này có thể xuất phát từ một điểm góc ở chỗ nối giữa NMTC và cơ tử cung hay từ nhiều điểm góc khác nhau.
- Dạng nhiều mạch máu: Nhiều mạch máu băng qua ranh giới NMTC và cơ tử cung, có thể xuất phát từ một hay nhiều góc.
- Dạng phân tán: nhiều mạch máu trong NMTC nhưng không nhìn thấy nguồn xuất phát từ chỗ nối NMTC và cơ tử cung
- Dạng vòng tròn.



Hình 1.17. Kiểu hình mạch máu theo IETA trong siêu âm Doppler năng lượng NMTC<sup>49</sup>

- (a) Dạng một mạch máu trội không phân nhánh. (b) Dạng một mạch máu trội có phân nhánh. (c) Dạng nhiều mạch máu xuất phát từ một góc. (d) Dạng nhiều mạch máu xuất phát từ nhiều góc. (e) Dạng mạch máu phân tán. (f) Mạch máu dạng vòng.

## Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả cắt ngang.

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.2.1. Dân số mục tiêu

Phụ nữ đến khám phụ khoa được siêu âm qua ngã âm đạo (siêu âm 2D, Doppler màu).

#### 2.2.2. Dân số nghiên cứu

Phụ nữ đến khám phụ khoa được siêu âm qua ngã âm đạo (siêu âm 2D, Doppler màu) tại Khoa Khám phụ khoa Bệnh viện Từ Dũ.

#### 2.2.3. Dân số chọn mẫu

Phụ nữ đến khám phụ khoa được siêu âm qua ngã âm đạo (siêu âm 2D, Doppler màu), được chẩn đoán lâm sàng nghi ngờ ung thư nội mạc tử cung và được sinh thiết lòng tử cung tại Khoa khám phụ khoa Bệnh viện Từ Dũ trong thời gian từ 01/01/2019 đến 30/06/2022

#### 2.2.4. Tiêu chí chọn mẫu

##### 2.2.4.1 Tiêu chuẩn nhận vào

- Có đầy đủ kết quả siêu âm qua ngã âm đạo: 2D, Doppler màu.
- Có kết quả giải phẫu bệnh NMTC.

##### 2.2.4.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp liên quan đến thai kỳ như sẩy thai, sót nhau, thai trứng, thai lưu,...

### 2.3. Cơ mẫu

Áp dụng công thức ước lượng tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2 \cdot 1 - \alpha/2 \cdot P (1 - P)}{d^2}$$

Với:

- Z là hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê  $\alpha = 0,05$  thì  $Z = 1,96$ .
- d là độ sai số, chọn  $d = 0,01$ .
- Theo nghiên cứu của tác giả Iwona Gawron và cộng sự năm 2017, tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung ở các phụ nữ rong huyết được nạo sinh thiết là 0,9%, vậy  $p = 0,009$  (Iwona Gawron)<sup>27</sup>

Thế vào công thức ta được  $n = 343$  trường hợp. Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 343 trường hợp.

## 2.4. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ

## 2.5. Phương pháp thu thập số liệu

### 2.5.1. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 10/08/2022 đến 31/10/2022.

### 2.5.2. Địa điểm

Tại Khoa Khám phụ khoa và Phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Từ Dũ.

### 2.5.3. Cách tiến hành

#### **Bước 1: Sàng lọc và chọn đối tượng nghiên cứu**

Chúng tôi đến khoa Khám phụ khoa của Bệnh viện Từ Dũ để lấy danh sách các bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh NMTC trong khoảng thời gian từ 01/01/2019 đến 30/06/2022 cho đến khi có đủ số lượng mẫu cần thiết (tối thiểu là 343 trường hợp)

Thông qua danh sách đã chọn, chúng tôi lập danh sách bệnh nhân bao gồm tên, số nhập viện, ngày sinh thiết lòng tử cung.

#### **Bước 2: Mượn hồ sơ từ phòng Kế hoạch tổng hợp**

Từ danh sách đã có, nghiên cứu viên đến phòng Kế hoạch tổng hợp để xin mượn hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân.

#### **Bước 3: Ghi nhận thông tin thông qua bảng thu thập số liệu**

Nghiên cứu viên tiến hành ghi nhận các thông tin bệnh nhân thông qua bảng

thu thập số liệu đã được soạn sẵn các đối tượng phù hợp với tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu và không có các tiêu chuẩn loại trừ.

Các đặc điểm siêu âm ghi nhận thông qua kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm lưu lại trên hệ thống phần mềm.

#### **Bước 4: Kết thúc nghiên cứu**

Nghiên cứu viên sẽ tổng hợp và hoàn chỉnh các phiếu thu thập số liệu của mỗi bệnh nhân.

Tiến hành nhập liệu, làm sạch số liệu và phân tích kết quả, viết luận văn.

## **2.6. Biến số nghiên cứu**

### **2.6.1. Biến số nền**

*Bảng 2.1. Biến số nền của đối tượng nghiên cứu*

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Tuổi	Liên tục	Tính bằng năm	Ghi nhận theo hồ sơ bệnh án
BMI	Liên tục	Kg/m <sup>2</sup>	Tính bằng cân nặng (kg) chia bình phương chiều cao (mét).

### **2.6.2. Biến số tiền căn bệnh lý nội khoa**

*Bảng 2.2. Biến số tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu*

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Tiền căn bệnh lý tăng huyết áp	Nhị giá	1. Có 2. Không	Ghi nhận thông tin theo hồ sơ bệnh án

### 2.6.3. Biến số tiền căn sản phụ khoa

*Bảng 2.3. Biến số tiền căn sản phụ khoa*

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Số lần sanh đủ tháng	Định lượng không liên tục	Lần	Ghi nhận hồ sơ tổng số lần mang thai và sanh từ 37 tuần 6 ngày trở lên
Số lần sanh con thiếu tháng	Định lượng không liên tục	Lần	Ghi nhận hồ sơ tổng số lần mang thai và sanh từ 22 tuần đến 37 tuần 6 ngày.
Số lần sảy thai, bỏ thai, thai ngoài tử cung, thai trứng	Định lượng không liên tục	Lần	Ghi nhận hồ sơ tổng số lần BN bỏ thai, sảy thai, thai ngoài tử cung, thai trứng.
Số con hiện tại	Định lượng không liên tục	con	Ghi nhận theo hồ sơ bệnh án, số con còn sống
Sử dụng liệu pháp hormone thay thế	Nhị giá	1. Có 2. Không	Ghi nhận theo hồ sơ bệnh án.
Mãn kinh	Nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận qua hồ sơ bệnh án
U buồng trứng	Nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận qua hồ sơ bệnh án

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Lạc nội mạc tử cung trong cơ	Nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận qua hồ sơ bệnh án
U xơ tử cung	Nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận qua hồ sơ bệnh án
Hội chứng buồng trứng đa nang	Nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận qua hồ sơ bệnh án

#### 2.6.4. Biến số hình ảnh siêu âm

*Bảng 2.4. Biến số hình ảnh siêu âm*

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Bề dày nội mạc tử cung	Định lượng	Milimet	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.
Cấu trúc nội mạc tử cung	Nhị giá	1. Đồng dạng 2. Không đồng dạng	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.
Đường giữa NMTC	Định danh	1. Đường thẳng 2. Không dạng đường thẳng 3. Không đều 4. Không quan sát được.	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.
Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung	Định danh	1. Đều 2. Không đều 3. Gián đoạn 4. Khó xác định	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Bờ NMTC	Nhị giá	<ol style="list-style-type: none"> <li>Đều</li> <li>Không đều</li> </ol>	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm
Dịch trong lòng tử cung	Định danh	<ol style="list-style-type: none"> <li>Không có dịch</li> <li>Dịch hồi âm trống</li> <li>Dịch hồi âm kém</li> <li>Dịch hồi âm kính mờ</li> <li>Dịch hồi âm hỗn hợp</li> </ol>	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.
Điểm siêu âm Doppler màu	Định danh	<ol style="list-style-type: none"> <li>Không có tín hiệu mạch máu.</li> <li>Có tín hiệu mạch máu ít</li> <li>Có tín hiệu mạch máu trung bình</li> <li>Có tín hiệu mạch máu nhiều.</li> </ol>	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.
Kiểu hình tưới máu	Định danh	<ol style="list-style-type: none"> <li>Một mạch máu trội</li> <li>Nhiều mạch máu xuất phát từ 1 nguồn hay từ nhiều nguồn</li> </ol>	Ghi nhận từ kết quả siêu âm và hình ảnh siêu âm.

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
		3. Mạch máu phân tán	
		4. Phân bố dạng vòng tròn	

### 2.6.5. Biến số phụ thuộc

**Bảng 2.5. Biến số phụ thuộc**

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Ung thư nội mạch tử cung	Định tính nhị giá	1.Có 2.Không	Ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh của bệnh nhân

### 2.6.6. Định nghĩa biến số

- Độ tuổi sẽ được phân thành 3 nhóm bao gồm: < 35 tuổi, 35-45 tuổi, và > 45 tuổi.
- Chỉ số khối cơ thể (BMI): theo sphân loại của WHO, chỉ số BMI sẽ được chia thành 4 nhóm bao gồm nhẹ cân (BMI <18,5), bình thường (BMI từ 18,5-24,9), thừa cân ( BMI từ 25 – 29,9) và béo phì (BMI từ 30 trở lên).
- Tình trạng mãn kinh: Mãn kinh là sự chấm dứt kinh nguyệt vĩnh viễn sau khi buồng trứng giảm tiết trầm trọng estrogen. Mãn kinh được đánh dấu bằng kỳ kinh cuối cùng của người phụ nữ và được xác lập sau khi mất kinh 12 tháng liên tiếp.
- Tăng huyết áp: Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu  $\geq 140$ mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90$ mmHg.

#### Quy trình đo huyết áp:

- Nghi ngơi trong phòng yên tĩnh ít nhất 5 – 10 phút trước khi đo huyết áp. Không dùng chất kích thích trước đó 2 giờ.

- Tư thế đo chuẩn: người được đo huyết áp ngồi ghế tựa, cánh tay duỗi thẳng trên bàn, nếp khuỷu ngang mức với tim. Ngoài ra, có thể đo ở các tư thế nằm, đứng. Đối với người cao tuổi hoặc có bệnh đái tháo đường, nên đo thêm huyết áp tư thế đứng nhằm xác định có hạ huyết áp tư thế hay không.
  - Quần băng quần đủ chặt, bờ dưới của bao đo ở trên nếp lằn khuỷu 2cm. Đặt máy ở vị trí để đảm bảo máy hoặc mốc 0 của thang đo ngang mức với tim.
  - Nên đo huyết áp ít nhất hai lần, mỗi lần cách nhau ít nhất 1-2 phút.
  - Nếu số đo huyết áp giữa 2 lần đo chênh nhau trên 10mmHg, cần đo lại một vài lần sau khi đã nghỉ trên 5 phút. Giá trị huyết áp ghi nhận là trung bình của hai lần đo cuối cùng.
- Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS): Dựa theo ESHRE ASRM Rotterdam Consensus 2003:
- Tiêu chuẩn 1: kinh thưa hoặc vô kinh, chu kỳ kinh > 35 ngày, vô kinh > 6 tháng.
  - Tiêu chuẩn 2: cường androgen với biểu hiện rậm lông, mụn trứng cá.
  - Tiêu chuẩn 3: buồng trứng đa nang trên siêu âm, siêu âm ngày thứ 2 – 5 của chu kỳ kinh hoặc ngày thứ 3 của chu kỳ nhân tạo là có 12 nang kích thước từ 2 - 9mm và tăng thể tích buồng trứng >10cm<sup>3</sup>, thể hiện ít nhất ở một buồng trứng.

Khi có xuất hiện 2/3 tiêu chuẩn trên thì được chẩn đoán là PCOS.

- Các biến số siêu âm tuân theo IETA:
  - + Bề dày nội mạc tử cung: Bề dày NMTC được đo trên mặt phẳng dọc giữa bao gồm cả hai bờ nội mạc. Nếu có dịch trong lòng tử cung, đo từng bên nội mạc rồi cộng lại. Thước đo đặt ngay giao diện nội mạc tử cung và cơ tử cung, và được đo ở nơi dày nhất, vuông góc với đường giữa nội mạc tử cung. Kết quả được báo cáo bằng milimet và được làm tròn một dấu thập phân. Khi không thể quan sát rõ được toàn bộ nội mạc tử cung thì

ghi nhận: “nội mạc tử cung không đo được” chứ không cố gắng đo đạc. Có 10% có trường hợp không đo được nội mạc tử cung<sup>43</sup>. Nếu có tổn thương lòng tử cung, tổng bề dày nội mạc tử cung được đo bao gồm tổn thương, trừ trường hợp nhân xơ tử cung dưới niêm mạc được xác định rõ ràng ranh giới<sup>42</sup>

- + Cấu trúc NMTC: Nội mạc tử cung đồng dạng, định nghĩa này bao gồm các dạng khác nhau của nội mạc tử cung trong các giai đoạn khác nhau của chu kỳ kinh: dạng ba lớp, một lớp. NMTC đồng dạng có thể có phản âm dày, phản âm kém, đồng âm, và dạng một lớp thường thấy ở phụ nữ mãn kinh. Hồi âm nội mạc tử cung: hồi âm dày, kém hay đồng dạng so với hồi âm cơ tử cung. NMTC không đồng dạng khi phản âm không đồng nhất, không đối xứng hay có nang (nang đều/ không đều bên trong).
- + Đường giữa nội mạc tử cung: dạng “đường thẳng” nếu phản âm giữa hai giao diện NMTC thẳng và rõ, “không thẳng” nếu giao diện giữa hai NMTC dạng gợn sóng, “không đều”, “không quan sát được” nếu không quan sát được giao diện giữa 2 NTMC.
- + Ranh giới giữa NMTC và cơ TC: được mô tả là “đều”, “không đều”, “gián đoạn”, “khó xác định”.
- + Bờ NMTC: là vùng chuyển tiếp giữa NMTC và lòng tử cung. Được mô tả là “đều” hay “không đều”.
- + Dịch lòng tử cung: được mô tả là “hồi âm trống”, “hồi âm kém”, “hồi âm kính mờ” hay “hồi âm hỗn hợp”.
- + Điểm siêu âm Doppler: 1 điểm khi không thấy tín hiệu dòng chảy nào, 2 điểm khi chỉ phát hiện được tín hiệu dòng chảy tối thiểu, 3 điểm khi phát hiện tín hiệu dòng chảy trung bình, 4 điểm khi có nhiều tín hiệu dòng chảy.
- + Kiểu hình tưới máu: Dạng một mạch máu trội là một mạch (động mạch hay tĩnh mạch) băng qua ranh giới nội mạc tử cung và cơ tử cung. Sau khi vào NMTC mạch này có thể không phân nhánh hay phân nhánh.

Dạng nhiều mạch máu có thể xuất phát từ một điểm gốc ở chỗ nối giữa NMTC và cơ tử cung hay từ nhiều điểm gốc khác nhau. Dạng phân tán: nhiều mạch máu trong NMTC nhưng không nhìn thấy nguồn xuất phát từ chỗ nối NMTC và cơ tử cung. Dạng vòng tròn.

### 2.7. Vai trò của người nghiên cứu

- Không can thiệp vào quy trình điều trị và theo dõi của bệnh viện.
- Ghi nhận đầy đủ thông tin vào bảng thu thập số liệu.
- Xử lý số liệu sau khi kết thúc thời gian nghiên cứu.
- Đánh giá kết quả nghiên cứu.

### 2.8. Kiểm soát sai lệch

- Định nghĩa rõ ràng đối tượng đưa vào nghiên cứu.
- Chọn mẫu theo đúng tiêu chuẩn chọn lựa và tiêu chuẩn loại trừ.
- Tiến hành thu thập thử số liệu dựa trên phiếu thu thập số liệu đã lập sẵn và chỉnh sửa trước khi thu thập số liệu chính thức.
- Bệnh viện Từ Dũ là bệnh viện chuyên khoa phụ- sản hạng I, là tuyến cuối của việc chăm sóc sức khỏe sinh sản và bệnh lý phụ khoa với lượng bệnh nhân đến khám hàng ngày rất lớn, đủ mọi thành phần xã hội, tuổi tác, đa dạng bệnh lý nên tính đại diện của mẫu cao, hạn chế được sai lệch do chọn lựa.

### 2.9. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập liệu bằng Excel, xử lý bằng phần mềm SPSS IBM.
- Làm sạch số liệu: kiểm tra các giá trị vượt ngưỡng hoặc nhập sai mã quy định so với phiếu thu thập số liệu và bệnh án. Điền dữ liệu thiếu bằng hàm mice trong R.
- Mô tả các biến định lượng dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu như phân phối chuẩn, mô tả bằng trung vị và tứ phân vị nếu như phân phối không chuẩn.
- Mô tả các biến định tính bằng số tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm.

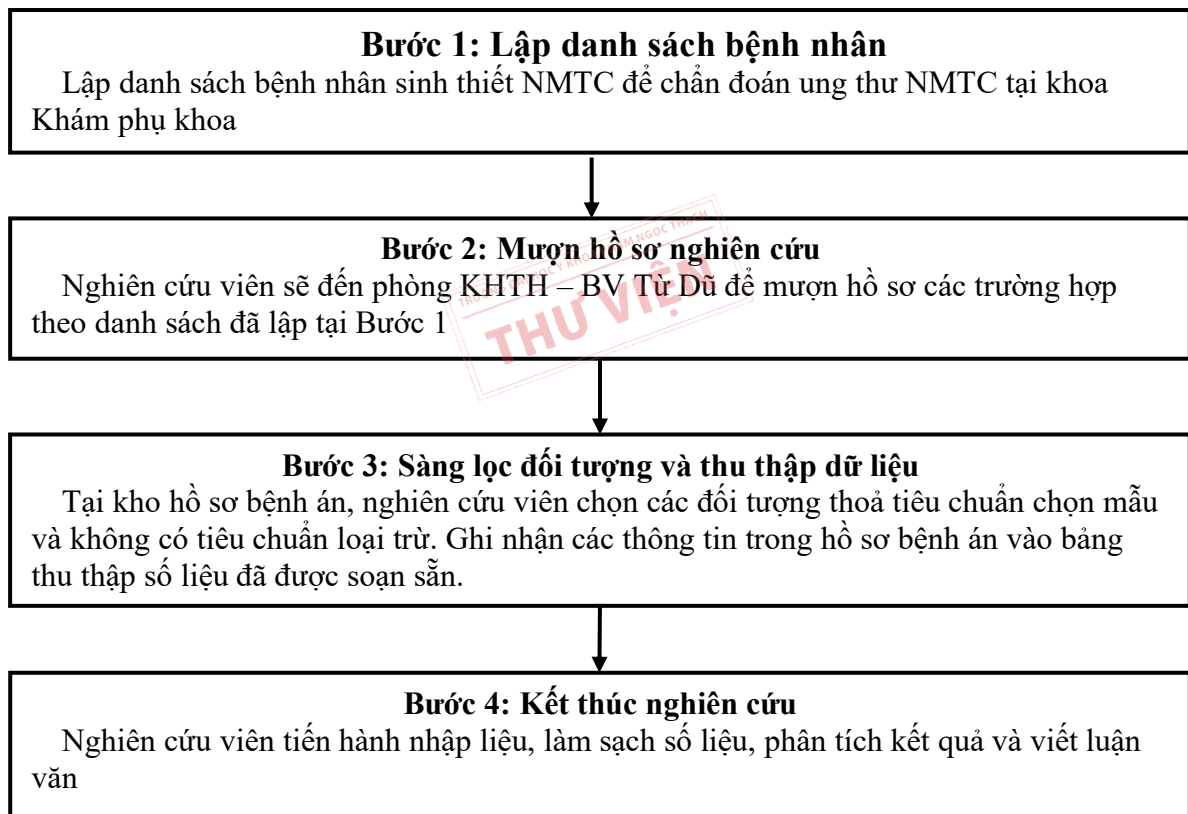
- Kiểm định sự khác biệt trung bình bằng phép kiểm T test, mức ý nghĩa 95%,  $p=0,05$ .

### 2.10. Ý đức

- Tất cả các thông tin cá nhân, bệnh tật của bệnh nhân được giữ kín, được mã hóa và mà chỉ được sử dụng duy nhất cho mục đích nghiên cứu khoa học.
- Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Từ Dũ.

### 2.11. Tóm tắt tiến trình nghiên cứu

#### Sơ đồ tóm tắt



## Chương 3 KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2019 đến 06/2022, chúng tôi thu nhận được 343 trường hợp đến khám phụ khoa, được siêu âm ngã âm đạo 2D và Doppler màu, có kết quả giải phẫu bệnh lý NMTC. Chúng tôi tiến hành phân tích trên các trường hợp này, được kết quả như sau:

### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

#### 3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.6. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi: 44,50± 8,14 (tb± độ lệch chuẩn)</b>		
< 35	44	12,8
35 - 45	123	35,9
>45	176	51,3
<b>Chỉ số BMI</b>		
<25	184	53,6
≥25	159	46,4

#### Nhận xét:

- Độ tuổi của đối tượng nghiên cứu tuân theo phân phối chuẩn. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 44,50± 8,14 tuổi. Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 71 tuổi. Trong đó chiếm đa số là nhóm đối tượng trên 45 tuổi với 51,3%. Nhóm đối tượng có độ tuổi từ 35 đến 45 chiếm 35,9%. Và chiếm ít nhất là các bệnh nhân nhỏ hơn 35 tuổi với 12,8%.
- Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số BMI từ 25 trở lên chiếm khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,4%.

### 3.1.2. Đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.7. Đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Bệnh lý tăng huyết áp</b>		
Có	21	6,1
Không	322	93,9

**Nhận xét:**

- Đa số đối tượng nghiên cứu không có tiền căn bệnh lý tăng huyết áp chiếm 93,9% .

### 3.1.3. Đặc điểm về sản phụ khoa của đối tượng nghiên cứu

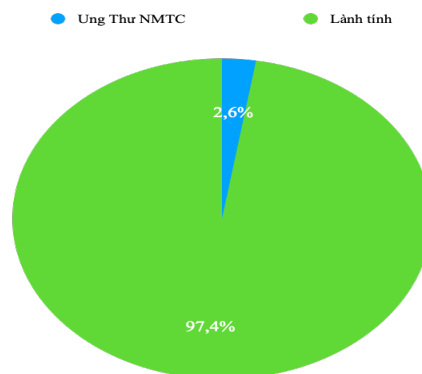
*Bảng 3.8. Đặc điểm sản phụ khoa của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Số lần sanh</b>		
Chưa sanh	42	12,2
Đã sanh	301	87,8
<b>Sử dụng liệu pháp hormone thay thế</b>		
Không	343	100,0
Có	0	0,0
<b>Mãn kinh</b>		
Chưa	305	88,9
Mãn kinh	38	11,1
<b>U xơ tử cung</b>		
Có	158	46,1
Không	185	53,9

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Lạc nội mạc tử cung trong cơ</b>		
Có	57	16,6
Không	286	83,4
<b>U buồng trứng</b>		
Có	73	21,3
Không	270	78,7
<b>Hội chứng buồng trứng đa nang</b>		
Có	8	2,3
Không	335	97,7

**Nhận xét:**

- Đa số đối tượng nghiên cứu đã từng sanh con với 87,8%.
- Không có trường hợp nào sử dụng liệu pháp hormone thay thế tại thời điểm khám bệnh.
- Có 38 trong số 343 trường hợp đã mãn kinh chiếm tỷ lệ 11,1%.
- Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có u xơ tử cung chiếm tỷ lệ khá cao với 46,1%. Số bệnh nhân có lạc nội mạc tử cung trong cơ chiếm 16,6%.
- Số bệnh nhân có u buồng trứng và hội chứng buồng trứng đa nang kèm theo chiếm tỷ lệ lần lượt là 21,3% và 2,3%.

**3.2. Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung**

*Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung*

**Nhận xét:**

Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,6% với 9/343 trường hợp.

**3.3. Đặc điểm hình ảnh siêu âm theo IETA của đối tượng nghiên cứu****Bảng 3.9. Đặc điểm hình ảnh siêu âm theo IETA của đối tượng nghiên cứu**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Ung thư N(%)</b>	<b>Không ung thư N(%)</b>
<b>Bề dày nội mạc tử cung (trung bình ± độ lệch chuẩn)</b>	22,82±18,52	11,72±6,67
<b>Cấu trúc NMTC</b>		
Đồng dạng	2(22,2)	199(59,6)
Không đồng dạng	7(77,8)	135(40,4)
<b>Đường giữa nội mạc tử cung</b>		
Không dạng đường thẳng	0(0,0)	0(0,0)
Dạng đường thẳng	0(0,0)	41(12,2)
Không quan sát được	6(66,7)	58(17,4)
Không đều	3(33,3)	235(70,4)
<b>Ranh giới giữa NMTC và cơ TC</b>		
Không đều	0(0,0)	0(0,0)
Đều	3(33,3)	311(93,1)
Gián đoạn	0(0,0)	0(0,0)
Khó xác định	6(66,7)	23(6,9)
<b>Bờ NMTC</b>		
Không đều	8(88,9)	328(98,2)
Đều	1(11,1)	6(1,8)

<b>Đặc điểm</b>	<b>Ung thư N(%)</b>	<b>Không ung thư N(%)</b>
<b>Dịch lòng tử cung</b>		
Không có dịch	7(77,8)	308(92,2)
Dịch hồi âm trống	1(11,1)	22(6,6)
Dịch hồi âm kém, kính mờ	0(0,0)	0(0,0)
Dịch hồi âm hỗn hợp	1(11,1)	4(1,2)
<b>Điểm siêu âm Doppler màu</b>		
Không có tín hiệu	2(22,2)	301(90,1)
Tín hiệu màu ít	2(22,2)	27(8,1)
Tín hiệu màu trung bình	2(22,2)	6(1,8)
Tín hiệu màu nhiều	3(33,4)	0(0,0)
<b>Kiểu hình tưới máu</b>		
Không mạch máu	2(22,2)	301(90,1)
Một mạch máu trội	1(11,1)	17(5,1)
Nhiều mạch máu xuất phát từ một hay nhiều nguồn	4(44,5)	3(0,9)
Mạch máu phân tán	2(22,2)	10(3,0)
Phân bố dạng vòng tròn	0(0,0)	3(0,9)

**Nhận xét:**

- Các trường hợp ung thư NMTC có bề dày NMTC dày hơn nhiều so với các trường hợp không ung thư NMTC.
- Cấu trúc nội mạc tử cung không đồng dạng ở các trường hợp ung thư NMTC cũng chiếm tỉ lệ cao hơn các trường hợp không ung thư NMTC.

- Đường giữa nội mạc tử cung các trường hợp ung thư NMTC đa số là không quan sát được. Còn đối với nhóm không ung thư NMTC thì đa số đường giữa nội mạc tử cung có dạng không đều.
- Đa phần các trường hợp ung thư NMTC có ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung là khó xác định. Trong khi đó các trường hợp không ung thư NMTC có ranh giới đều chiếm đa số.
- Các trường hợp ung thư NMTC và không ung thư NMTC có hình ảnh bờ nội mạc tử cung, dịch lòng tử cung gần như tương tự nhau.
- Các trường hợp không ung thư NMTC thường NMTC không có tín hiệu máu và trong trường hợp có tín hiệu mạch máu thì chủ yếu là một mạch máu hay mạch máu dạng phân tán. Còn ung thư NMTC đa số NMTC có tăng sinh mạch máu với kiểu hình nhiều mạch máu chiếm đa số.

### 3.4. Phân tích hồi quy đơn biến

#### 3.4.1. Phân tích mối liên quan các yếu tố đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu với ung thư nội mạc tử cung

*Bảng 3.10. Bảng phân tích mối liên quan giữa đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu với ung thư nội mạc tử cung*

Đặc điểm	Ung thư NMTC N(%)	Không UTNMTC N(%)	OR	KTC 95%	P
<b>Tuổi (trung bình)</b>	52,56±8,53	44,28±8,03			0,003
<b>Chỉ số BMI</b>					
<25	1(0,5)	183(99,5)	Ref		
≥25	8(5,0)	151(95,0)	9,71	1,20-76,92	0,01

**Nhận xét:**

Trong phân tích mối liên quan giữa độ tuổi và bệnh ung thư nội mạc tử cung. Chúng ta có thể thấy độ tuổi trung bình của các trường hợp mắc ung thư nội mạc tử cung cao hơn so với các trường hợp không có ung thư nội mạc tử cung ( $52,56 \pm 8,53$  tuổi với  $44,28 \pm 8,03$  tuổi). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p=0,003$ .

Đối với chỉ số BMI, kết quả các trường hợp có chỉ số BMI từ 25 trở lên làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 9,71 lần (với  $p=0,01$ ).

### 3.4.2. Phân tích đơn biến mối liên quan giữa đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp với ung thư nội mạc tử cung

*Bảng 3.11. Bảng phân tích đơn biến mối liên quan giữa đặc điểm tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu với ung thư nội mạc tử cung*

Đặc điểm	Ung thư	Không	OR	KTC 95%	P
	NMTC N(%)	UTNMTC N(%)			
<b>Bệnh lý tăng huyết áp</b>					
Có	2(9,5)	19(90,5)	Ref		
Không	7(2,2)	315(97,8)	0,21	0,04-1,09	0,10

**Nhận xét:**

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố tiền căn bệnh lý tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu với ung thư NMTC.

### 3.4.3. Phân tích đơn biến mối liên quan giữa các yếu tố về đặc điểm sản phụ khoa với ung thư nội mạc tử cung

*Bảng 3.12. Bảng phân tích đơn biến mối liên quan giữa các yếu tố về đặc điểm sản phụ khoa với ung thư nội mạc tử cung*

<b>Đặc điểm</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Số lần sanh</b>					
Chưa sanh	2(4,8)	40(95,2)	Ref		
Đã sanh	7(2,3)	294(97,7)	0,48	0,43-7,04	0,30
<b>Mãn kinh</b>					
Chưa	3(1,0)	302(99,0)	Ref		
Mãn kinh	6(15,8)	32(84,2)	18,87	4,50-79,11	<0,001
<b>U xơ tử cung</b>					
Có	3(1,9)	155(98,1)	Ref		
Không	6(3,2)	179(96,8)	1,73	0,43-7,04	0,51
<b>Lạc nội mạc tử cung trong cơ</b>					
Có	1(1,8)	56(98,2)	Ref		
Không	8(2,8)	278(97,2)	1,61	0,20-13,16	0,99
<b>U buồng trứng</b>					
Có	2(2,7)	71(97,3)	Ref		
Không	7(2,6)	263(97,4)	0,95	0,19-4,65	0,99

<b>Đặc điểm</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Hội chứng buồng trứng đa nang</b>					
Có	1(12,5)	7(87,5)	Ref		
Không	8(2,4)	327(97,6)	0,17	0,02-1.56	0,19

### **Nhận xét:**

Trong mối liên quan giữa các đặc điểm về sản phụ khoa với bệnh lý ung thư nội mạc tử cung, các trường hợp mãn kinh làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 18,87 lần so với các trường hợp chưa mãn kinh ( $p < 0,001$ ).

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố như chưa từng sinh con, u xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung trong cơ, u buồng trứng, hội chứng buồng trứng đa nang với ung thư nội mạc tử cung.

### **3.4.4. Phân tích mối liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo IETA với ung thư nội mạc tử cung**

**Bảng 3.13. Bảng phân tích mối liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo IETA với ung thư nội mạc tử cung**

<b>Yếu tố</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Bề dày nội mạc tử cung (mm)</b>	22,82±18,52	11,72±6,67			0,001

<b>Yếu tố</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Cấu trúc NMTC</b>					
Đồng dạng	2(1,0)	199(99,0)	Ref		
Không đồng dạng	7(4,9)	135(95,1)	5,15	1,06-25,00	0,03
<b>Đường giữa nội mạc tử cung</b>					
Dạng đường thẳng	0(0,0)	41(100,0)	Ref		
Không đều	3(1,3)	235(98,7)			0,99
Không quan sát được	6(9,4)	58(90,6)			0,04
<b>Ranh giới giữa NMTC và cơ TC khó xác định</b>					
Có	6(20,7)	23(79,3)	Ref		
Không	3(1,0)	311(99,0)	0,04	0,01-0,16	<0,001
<b>Bờ NMTC</b>					
Không đều	8(2,4)	328(97,6)			
Đều	1(14,3)	6(85,7)	6,85	0,73-62,50	0,17
<b>Dịch lòng tử cung</b>					
Không	7(2,2)	308(97,8)	Ref		
Có	2(7,1)	26(92,9)	3,44	0,66-17,24	0,16

Yếu tố	Ung thư NMTC N(%)	Không UTNMTC N(%)	OR	KTC 95%	P
<b>Điểm siêu âm Doppler màu</b>					
≤2	4(1,2)	328(98,8)	Ref		
>2	5(45,5)	6(54,5)	66,7	14,71- 333,3	<0,001
<b>Kiểu hình tưới máu có nhiều mạch máu</b>					
Không	5(1,5)	331(98,5)	Ref		
Có	4(57,1)	3(42,9)	90,9	15,63- 200,0	<0,001

### Nhận xét:

Kết quả phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố về đặc điểm siêu âm theo IETA với ung thư nội mạc tử cung. Kết quả cho thấy bề dày nội mạc tử cung ở nhóm ung thư dày hơn nhiều so với nhóm không ung thư. Nhóm ung thư nội mạc tử cung có bề dày nội mạc tử cung trung bình là  $22,82 \pm 18,52$  mm so với  $11,72 \pm 6,67$  mm ở nhóm không ung thư ( $p=0,001$ ).

Cấu trúc NMTC không đồng dạng làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 5,15 lần so với nhóm còn lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,03$ .

Có sự khác biệt giữa hình ảnh đường giữa nội mạc tử cung không quan sát được so với nhóm có hình ảnh là đường thẳng trong môi liên quan với ung thư nội mạc tử cung với  $p=0,04$ .

Ranh giới nội mạc tử cung và cơ tử cung có sự khác biệt giữa nhóm ung thư nội mạc tử cung và nhóm không ung thư. Cụ thể là nếu hình ảnh siêu âm không có

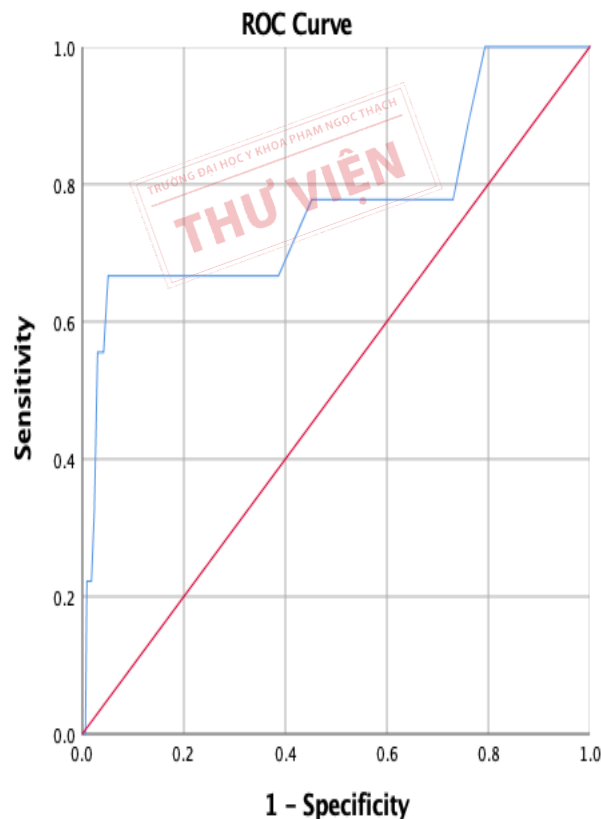
đặc điểm “ranh giới NMTC và cơ tử cung khó xác định” sẽ giảm khả năng có ung thư nội mạc tử cung 96% ( $p < 0,001$ ).

Không có sự khác biệt ở đặc điểm hình ảnh bờ nội mạc tử cung và dịch lòng tử cung giữa hai nhóm ung thư và không có ung thư nội mạc tử cung.

Kiểu hình tưới máu với sự hiện diện của nhiều mạch máu và điểm Doppler > 2 điểm làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung với OR lần lượt là 90,9 và 66,7 lần ( $p < 0,001$  và  $p < 0,001$ ).

### 3.4.5. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm chung và sản phụ khoa trong chẩn đoán NMTC

#### 3.4.5.1 Chọn ngưỡng cắt cho đặc điểm tuổi trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung



Diagonal segments are produced by ties.

Biểu đồ 3.2. Biểu đồ diện tích dưới đường cong (AUC) của độ tuổi trong dự đoán ung thư nội mạc tử cung

**Nhận xét:**

Chúng tôi vẽ đường cong ROC của giá trị tuổi bệnh nhân trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung. Diện tích dưới đường cong ROC của độ tuổi là  $AUC = 0,76$  (KTC 95% từ 0,56-0,97). Chúng tôi tính hệ số J của Jouden Index và khoảng cách d. Chúng tôi áp dụng công thức dưới đây:

$$J = \text{Sensitivity} + \text{Specificity} - 1$$

$$d = \sqrt{(1 - Se)^2 + (1 - Spe)^2}$$

Ngưỡng cắt tối ưu sẽ ứng với hệ số J lớn nhất và/hoặc khoảng cách d nhỏ nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngưỡng cắt của độ tuổi tương ứng với tiêu chuẩn trên là 54,5 tuổi.

### 3.4.5.2 Độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm chung và sản phụ khoa trong chẩn đoán NMTC

**Bảng 3.14. Bảng độ nhạy và độ đặc hiệu các đặc điểm chung và sản phụ khoa trong chẩn đoán NMTC**

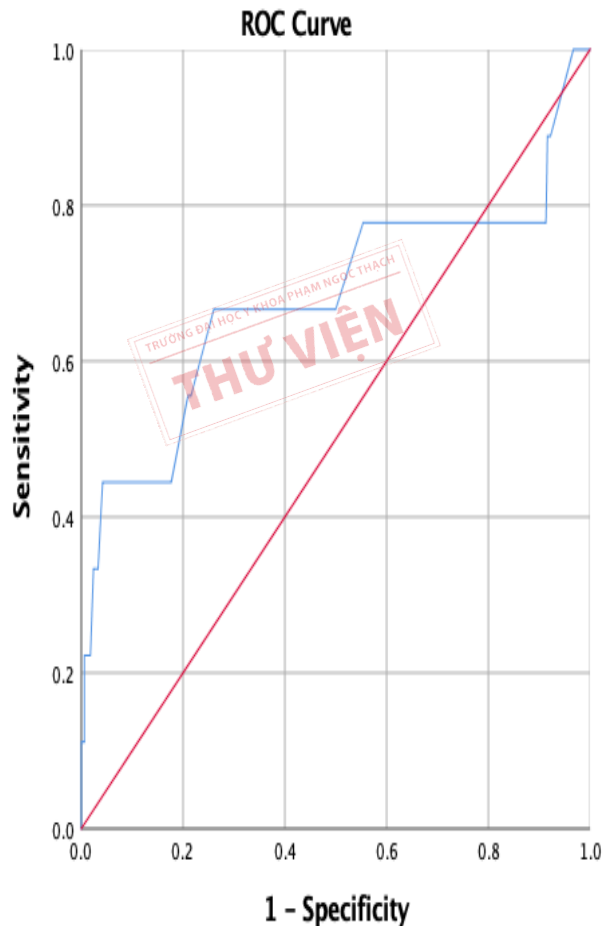
Đặc điểm	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán dương (KTC 95%)	Giá trị tiên đoán âm (KTC 95%)
Tuổi $\geq$ 54,5	66,67 (29,93-92,51)	94,91 (91,98-97,01)	26,08 (15,50-40,44)	99,06 (97,67-99,63)
BMI $\geq$ 25	88,89 (51,75-99,72)	54,79 (49,28-60,21)	5,03 (3,93-6,43)	99,46 (96,64-99,91)
Mãn kinh	66,67 (29,93-92,51)	90,42 (86,74-93,35)	15,79 (9,61-24,85)	99,02 (97,56-99,61)

**Nhận xét:**

- Độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm chung và tình trạng mãn kinh trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung khá cao. Độ nhạy dao động từ 66,67% đến 88,89%. Độ đặc hiệu dao động từ 54,79% đến 94,91%.
- Trong các đặc điểm này thì tuổi bệnh nhân từ 54,5 tuổi trở lên có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm và giá trị tiên đoán dương cao nhất.

### 3.4.6. Độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung

#### 3.4.6.1 Lựa chọn ngưỡng cắt bề dày nội mạc tử cung



Diagonal segments are produced by ties.

*Biểu đồ 3.3. Biểu đồ diện tích dưới đường cong (AUC) của bề dày NMTC trong dự đoán ung thư nội mạc tử cung*

**Nhận xét:**

Bằng phương pháp tương tự cách xác định ngưỡng cắt độ tuổi, chúng tôi xác định được ngưỡng cắt của bề dày nội mạc tử cung là 15,8 mm, với giá trị AUC=0,68 (KTC 95% từ 0,44-0,91).

**3.4.6.2 Độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung**

**Bảng 3.15. Bảng độ nhạy và độ đặc hiệu của các đặc điểm siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Độ nhạy (KTC 95%)</b>	<b>Độ đặc hiệu (KTC 95%)</b>	<b>Giá trị tiên đoán dương (KTC 95%)</b>	<b>Giá trị tiên đoán âm (KTC 95%)</b>
Bề dày NMTC ≥15,8 mm	66,67(29,93- 92,51)	73,95(68,90- 78,58)	6,45(4,03- 10,17)	98,80(97,02- 99,52)
Cấu trúc NMTC không đồng dạng	44,44(13,07- 78,80)	99,10(97,40- 99,81)	57,14(25,83- 83,62)	98,51(97,36- 99,17)
Đường giữa NMTC không quan sát được	66,67(29,93- 92,51)	82,63(78,14- 86,54)	9,37(5,81- 99,57)	98,92(97,33- 99,57)
Ranh giới NMTC và cơ tử cung khó xác định	66,67(29,93- 92,51)	93,11(89,85- 95,58)	20,69(12,44- 32,38)	99,04(97,63- 99,62)
Điểm siêu âm Doppler >2 điểm	55,56(21,20- 86,30)	98,20(96,13- 99,34)	45,45(23,73- 69,05)	98,80(97,53- 99,42)
Kiểu hình tưới máu có nhiều mạch máu	44,44(13,70- 78,80)	99,10(97,40- 99,81)	57,14(25,83- 83,62)	98,51(97,36- 99,17)

**Nhận xét:**

- Trong phân tích khả năng chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung của các đặc điểm siêu âm. Chúng tôi nhận thấy độ nhạy của các đặc điểm siêu âm dao động từ 44,44% đến 66,67%. Trong đó các yếu tố ranh giới NMTC và cơ tử cung khó xác định, đường giữa NMTC không quan sát được, bề dày NMTC  $\geq 15,8$  mm có độ nhạy cao nhất với 66,67%.
- Độ đặc hiệu của các đặc điểm siêu âm khá cao, dao động từ 73,95% đến 99,10%. Trong đó hai đặc điểm là cấu trúc NMTC không đồng dạng và kiểu hình tưới máu có nhiều mạch máu có độ đặc hiệu cao nhất với 99,1%.

**3.5. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến ung thư nội mạc tử cung*****Bảng 3.16. Bảng phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến ung thư nội mạc tử cung***

<b>Yếu tố</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Tuổi</b>					
<54,5	3(0,9)	317(99,1)	Ref		
$\geq 54,5$	6(26,1)	17(73,9)	14,71	0,10-30,01	0,29
<b>BMI</b>					
<25	1(0,5)	183(99,5)	Ref		
$\geq 25$	8(5,0)	151(95,0)	11,49	0,82-16,67	0,07
<b>Mãn kinh</b>					
Chưa	3(1,0)	302(99,0)	Ref		
Mãn kinh	6(15,8)	32(84,2)	0,55	0,00-8,33	0,82

<b>Yếu tố</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Bề dày NMTC</b>					
<15,8 mm	3(1,2)	247(98,8)	Ref		
≥15,8mm	6(6,5)	87(93,5)	2,10	0,30-14,49	0,45
<b>Cấu trúc NMTC</b>					
Đồng dạng	2(1,0)	199(99,0)			
Không đồng dạng	7(4,9)	135(95,1)	2,31	0,20-27,03	0,07
<b>Đường giữa NMTC</b>					
Dạng đường thẳng	0(0,0)	41(100,0)	Ref		
Không đều	3(1,3)	235(98,7)			0,90
Không quan sát được	6(9,4)	58(90,6)			0,07
<b>Ranh giới giữa NMTC và cơ TC khó xác định</b>					
Có	6(20,7)	23(79,3)	Ref		
Không	3(1,0)	311(99,0)	0,07	0,01-0,41	<0,001
<b>Điểm siêu âm Doppler màu</b>					
≤2	4(1,2)	328(98,8)	Ref		
>2	5(45,5)	6(54,5)	2,63	1,7-25,0	0,005

<b>Yếu tố</b>	<b>Ung thư NMTC N(%)</b>	<b>Không UTNMTC N(%)</b>	<b>OR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>P</b>
<b>Kiểu hình tưới máu có nhiều mạch máu</b>					
Không	5(1,5)	331(98,5)			
Có	4(57,1)	3(42,9)	2,81	0,21-37,04	0,43

**Nhận xét:**

- Chúng tôi đưa vào phân tích hồi quy đa biến các yếu tố tuổi, BMI, tình trạng mãn kinh, bề dày NMTC, cấu trúc NMTC, đường giữa NMTC, ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung, điểm siêu âm Doppler, kiểu hình tưới máu. Kết quả cho thấy chỉ có đặc điểm siêu âm: điểm siêu âm Doppler màu > 2 điểm và ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung khó xác định có liên quan với ung thư nội mạc tử cung.
- Siêu âm có điểm Doppler màu lớn hơn 2 điểm sẽ làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 2,63 lần so với nhóm có điểm Doppler màu  $\leq 2$  điểm.
- Không có hình ảnh “ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung khó xác định” làm giảm 93% nguy cơ ung thư NMTC so với các trường hợp có hình ảnh ranh giới khó xác định.

## Chương 4 BÀN LUẬN

### 4.1. Nhận xét về đặc điểm đối tượng nghiên cứu

#### 4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

##### 4.1.1.1 Độ tuổi

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là  $44,50 \pm 8,14$ . Trong đó độ tuổi < 35 tuổi chiếm tỷ lệ 12,8%, nhóm từ 35-45 tuổi chiếm 35,9%, nhóm tuổi trên 45 tuổi chiếm 51,3%. Một nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh vào năm 2020 tại Bệnh viện Từ Dũ trên những đối tượng xuất huyết tử cung bất thường được nạo sinh thiết có độ tuổi trung bình là  $43,00 \pm 8,50$  tuổi<sup>13</sup>. Chủ yếu các đối tượng đều trên 35 tuổi, nhóm tuổi 35-45 tuổi chiếm 38,1%, trên 45 tuổi chiếm 45,8%, còn lại là nhóm tuổi <35 tuổi chiếm 16,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương tự của tác giả Mỹ Linh. Như chúng ta đã biết, xuất huyết tử cung bất thường là lý do đi khám thường gặp của các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, với tỷ lệ thay đổi từ 3% - 30%<sup>13</sup>. Nguyên nhân cho sự dao động lớn của tỷ lệ này không rõ, tuy nhiên tình trạng này phụ thuộc vào tuổi và thường gặp ở độ tuổi dậy thì và quanh mãn kinh. Vì đây là hai độ tuổi mà sự hoạt động của chu kỳ buồng trứng có nhiều bất ổn. Ở độ tuổi dậy thì, chu kỳ buồng trứng mới đi vào hoạt động nên hiện tượng xuất huyết cơ năng này thường xảy ra trong khoảng thời gian một vài năm đầu kế tiếp sau lần chảy máu tử cung đầu tiên. Tình trạng xuất huyết này không đều và rất thay đổi về tính chất và số lượng máu kinh. Hầu hết các trường hợp xuất huyết cơ năng tuổi dậy thì sẽ tự ổn định khi chu kỳ có rụng trứng và trở nên đều đặn hơn. Còn đối với xuất huyết bất thường ở độ tuổi quanh mãn kinh thì có thể là một xuất huyết cơ năng hay do một nguyên nhân thực thể hay biểu hiện của một bệnh lý ác tính. Chính vì thế các phụ nữ trong độ tuổi quanh mãn kinh có xuất huyết tử cung bất thường cần phải được loại trừ các nguyên nhân thực thể hoặc các bệnh lý ác tính. Do đó hầu hết các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được chỉ định nạo sinh thiết để chẩn đoán có ung thư NMTC hay không, có độ tuổi từ 45 tuổi trở lên.

Hay trong nghiên cứu của tác giả E Epstein và cộng sự năm 2018, tuổi trung bình của 1538 bệnh nhân ung thư NMTC là 65 tuổi<sup>55</sup>. Một số nghiên cứu trên thế giới khác như trong nghiên cứu của tác giả Gawron và cộng sự vào năm 2017 về tỷ lệ tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung ở phụ nữ trước mãn kinh kèm theo xuất huyết tử cung bất thường được nạo sinh thiết buồng tử cung. Trong nghiên cứu này có 213 đối tượng tham gia nghiên cứu và độ tuổi trung bình là  $47,0 \pm 6,24$  tuổi<sup>27</sup>. Một nghiên cứu khác của tác giả Pattarawadee và cộng sự vừa mới công bố đầu năm 2020 về tỷ lệ bệnh lý nội mạc tử cung ở các phụ nữ có xuất huyết tử cung bất thường các đối tượng hầu hết là trên 35 tuổi và hơn phân nửa (54,2%) trong số đó là từ 45 tuổi trở lên<sup>58</sup>. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong phân tích đơn biến mối liên quan giữa độ tuổi trung bình giữa nhóm ung thư NMTC và nhóm không ung thư NMTC, kết quả cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm ung thư nội mạc tử cung cao hơn so với nhóm không ung thư nội mạc tử cung ( $52,56 \pm 8,53$  tuổi so với  $44,28 \pm 8,03$  tuổi). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,003$ . Trong nghiên cứu của tác giả Trần Giang Châu vào năm 2020 về kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung và một số yếu tố tiên lượng ung thư nội mạc tử cung giai đoạn I,II cho thấy độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là  $57,66 \pm 8,33$  tuổi, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là  $52,56 \pm 8,53$  tuổi, gần tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Giang Châu<sup>56</sup>.

#### **4.1.1.2 Chỉ số khối cơ thể (BMI)**

Như chúng ta đã biết, BMI cao là một yếu tố nguy cơ của ung thư nội mạc tử cung. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI  $\geq 25$  chiếm tỷ lệ 46,4 %, BMI  $< 25$  chiếm 53,6 %. Trong nghiên cứu của tác giả Luca Giannella vào năm 2014, tỷ lệ BMI  $\geq 30$  chiếm tỷ lệ 22,1% và trong nghiên cứu của Pattarawadee Sattanakho năm 2020 thì các trường hợp BMI  $\geq 23$  chiếm tỷ lệ 54,6%<sup>30,58</sup>. Hay trong nghiên cứu của tác giả E Epstein và cộng sự năm 2018, BMI trung bình của 1538 bệnh nhân ung thư NMTC là 28,4<sup>55</sup>. Chúng ta có thể thấy tỷ lệ các bệnh nhân có BMI cao trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Luca Giannella và gần tương đương kết quả của tác giả Pattarawadee Sattanakh. Do ngưỡng cắt BMI trong nghiên cứu

của chúng tôi khác với nghiên cứu của hai tác giả nêu trên nên có sự khác biệt, mặt khác lý do dễ thấy nhất là tỷ lệ thừa cân và béo phì tại các nước phát triển luôn cao hơn so với các nước Đông Nam Á trong đó có Việt Nam.

Khi phân tích hồi quy đơn biến chỉ số BMI và nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Chúng tôi nhận thấy, các đối tượng có chỉ số BMI  $\geq 25$  sẽ tăng nguy cơ mắc ung thư nội mạc tử cung lên 9,71 lần (KTC 95% 1,20-79,62) so với nhóm có BMI  $< 25$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p=0,01$ . Trong kết quả nghiên cứu của tác giả Luca Giannella, các bệnh nhân có chỉ số BMI  $\geq 30$  làm tăng nguy cơ mắc tăng sinh nội mạc tử cung/ ung thư nội mạc tử cung lên 8,13 lần so với nhóm có chỉ số BMI  $< 30$  (KTC 95% 2,34 – 28,21) với  $p=0,001$ <sup>30</sup>. Tuy nhiên trong nghiên cứu của tác giả Pattarawadee Sattanakho và cộng sự năm 2020 thì cho kết quả là so với các trường hợp có BMI  $< 23$  các bệnh nhân có BMI từ 23 – 24,9 và BMI từ 25 – 29,9 tăng nguy cơ mắc tăng sinh nội mạc tử cung/ ung thư nội mạc tử cung lên 1,88 lần (KTC 95% 0,59 – 5,79) và 1,99 lần (KTC 95% 0,79 – 5,59)<sup>58</sup>. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,26$  và  $p=0,16$ . Có thể thấy mối liên quan giữa chỉ số BMI và tăng sinh nội mạc/ ung thư nội mạc tử cung còn thay đổi theo từng nghiên cứu và còn phụ thuộc vào ngưỡng cắt BMI mà tác giả lựa chọn.

#### **4.1.2. Tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa**

Các bệnh lý nội khoa như tiểu đường, tăng huyết áp, ung thư đại trực tràng không phải dạng polyp có di truyền được xem là yếu tố nguy cơ ung thư NMTC<sup>57</sup>. Trong hồ sơ bệnh án không khai thác tiền căn bệnh ung thư đại trực tràng không phải dạng polyp có di truyền nên chúng tôi không thể đưa bệnh lý này vào biến số khảo sát. Ngược lại tiền căn bệnh lý đái tháo đường được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, nhưng sau khi tìm hiểu kỹ quy trình làm việc chúng tôi thấy chỉ ghi nhận qua lời khai bệnh nhân mà không có kiểm tra đường huyết theo đúng các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường. Vì vậy chúng tôi không đưa tiền căn bệnh lý đái tháo đường vào biến số khảo sát nhằm tránh các sai số. Chỉ có bệnh lý tăng huyết áp được đưa vào biến số tiền căn bệnh lý nội khoa để khảo sát vì khi được thăm khám ban đầu và đặc biệt

trước khi được làm thủ thuật sinh thiết lòng tử cung các đối tượng nghiên cứu đều được đo huyết áp đúng tiêu chuẩn.

#### **4.1.2.1 Bệnh lý tăng huyết áp**

Tỷ lệ tăng huyết áp của nghiên cứu của chúng tôi là 6,1%. Kết quả này cũng gần tương tự với kết quả của tác giả Trương Thị Mỹ Linh, tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của tác giả này là 7,2%<sup>13</sup>.

Trong những năm gần đây, tăng huyết áp được xem là một trong những yếu tố nguy cơ của các bệnh lý tiền ung thư và ung thư nội mạc tử cung. Chính vì vậy tăng huyết áp cũng là một yếu tố mà chúng tôi quan tâm trong phân tích kết quả. Nghiên cứu của tác giả Mendoza vào năm 2017 cho thấy, các bệnh nhân tăng huyết áp có nguy cơ mắc bệnh lý ung thư nội mạc tử cung hơn so với nhóm không có tăng huyết áp ( $p < 0,001$ )<sup>59</sup>. Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi là khá thấp so với các nghiên cứu khác. Ví dụ như trong nghiên cứu của tác giả Luca Giannella, tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu này là 17,1%<sup>30</sup>. Có thể sự khác nhau về chủng tộc của các đối tượng nghiên cứu nên tỷ lệ người mắc tăng huyết áp, hay các bệnh lý về chuyển hoá sẽ cao hơn ở các nước phát triển so với người châu Á, trong đó có người Việt Nam.

Tuy nhiên kết quả phân tích hồi quy đơn biến cho thấy, không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có tăng huyết áp với bệnh lý ung thư nội mạc tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi. Với OR = 0,21 (KTC 95% 0,04-1,09),  $p = 0,10$ . Kết quả này cũng tương tự với tác giả Luca Giannella, ở bệnh nhân tăng huyết áp không làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý tăng sinh nội mạc tử cung/ ung thư nội mạc tử cung so với nhóm không có tăng huyết áp (OR = 0,97 KTC 95% 0,20 – 4,59,  $p = 0,96$ )<sup>30</sup>.

### **4.1.3. Đặc điểm sản phụ khoa**

#### **4.1.3.1 Số lần sanh**

Số đối tượng chưa sanh lần nào chiếm 12,2%, đa số đối tượng nghiên cứu đã sanh con chiếm 87,8%. Trong nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh, số bệnh nhân đến khám và được nạo sinh thiết vì xuất huyết tử cung bất thường đã từng sanh con chiếm tỷ lệ 82,7%, còn lại là nhóm chưa có con chiếm tỷ lệ 17,3%<sup>13</sup>. Trong

nghiên cứu của tác giả Luca Giannella và cộng sự công bố vào năm 2014 về dự đoán tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung ở các phụ nữ trước mãn kinh có xuất huyết tử cung bất thường thì đa phần các bệnh nhân có từ 1 con trở lên, các phụ nữ chưa con chỉ chiếm tỷ lệ 26,2%<sup>30</sup>. Một nghiên cứu khác của tác giả Pattarawadee Sattanakho và cộng sự vừa công bố đầu năm 2020 về tỷ lệ tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung ở các phụ nữ nguy cơ thấp có xuất huyết tử cung bất thường cũng cho thấy hầu hết các phụ nữ đều có từ 1 con trở lên chiếm 75,8%, các phụ nữ chưa con chiếm 24,2%<sup>58</sup>.

Trong phân tích đơn biến mối liên quan giữa số lần sanh con với tình trạng ung thư nội mạc tử cung, các trường hợp đã sanh sẽ giảm 52% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung so với nhóm chưa sanh. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,3$ . Trong nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh cho thấy các phụ nữ có từ 1-2 con và từ 3 con trở lên giảm nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung so với nhóm chưa có con với OR lần lượt là 0,31 (KTC 95% 0,05-2,04) và 0,60 (KTC 95% 0,10-1,65)<sup>13</sup>. Tuy nhiên sự khác biệt cũng là không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,23$  và  $p=0,20$ . Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Luca Giannella, trong nghiên cứu này các phụ nữ đã sinh con giảm nguy cơ mắc tăng sinh nội mạc tử cung hoặc ung thư nội mạc tử cung với  $OR = 0,33$  (KTC 95% 0,10 – 1,10). Tuy nhiên sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê như trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi với  $p=0,06$ <sup>30</sup>.

#### **4.1.3.2 Điều trị hormone thay thế**

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào đang dùng các thuốc nội tiết thay thế. Nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh cho thấy, các bệnh nhân đang điều trị nội tiết làm tăng 1,28 lần nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung so với nhóm còn lại (KTC 95% 0,52 – 3,19), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p= 0,59$ . Trong nghiên cứu của tác giả Luca Giannella cũng có kết quả tương tự. Các trường hợp có điều trị nội tiết trong nghiên cứu của tác giả này chiếm tỷ lệ 15,8%, tăng nguy cơ tăng sinh NMTC và ung thư NMTC lên 1,83 lần (KTC

95% 0,47 – 7,12) so với nhóm không có điều trị nội tiết và sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê<sup>13, 30</sup>.

#### **4.1.3.3 Tình trạng mãn kinh**

Trong nghiên cứu của chúng tôi các trường hợp mãn kinh chiếm 11%. Trong phân tích mối liên quan đến giữa các trường hợp đã mãn kinh và chưa mãn kinh với ung thư nội mạc tử cung, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân mãn kinh sẽ tăng nguy cơ mắc ung thư nội mạc tử cung lên 18,87 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Trong nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh, tình trạng mãn kinh cũng làm tăng nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung lên 9,04 lần (KTC 95% 3,93 – 20,82) với  $p = 0,001$ <sup>13</sup>. Hay trong nghiên cứu của tác giả E Epstein và cộng sự năm 2018, trong 1538 bệnh nhân ung thư NMTC có đến 89,5% trường hợp đã mãn kinh. Đây là một nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm trên một số lượng bệnh nhân ung thư NMTC lớn, chúng ta có thể thấy đa phần các trường hợp ung thư NMTC thường là các phụ nữ đã mãn kinh<sup>55</sup>.

#### **4.1.3.4 Các bệnh lý phụ khoa đi kèm**

U xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung trong cơ, u buồng trứng chiếm tỷ lệ lần lượt là 46,1%, 16,6% và 21,3% các đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên trong phân tích đơn biến chúng tôi không thấy sự khác biệt giữa nhóm có u xơ tử cung hay không với việc mắc ung thư nội mạc tử cung, kết quả cũng tương tự với các bệnh nhân có hay không có lạc nội mạc tử cung trong cơ và u buồng trứng. Điều này cũng phù hợp y văn, u xơ tử cung không được xem là một yếu tố nguy cơ của bệnh lý tăng sinh nội mạc tử cung cũng như ung thư nội mạc tử cung. Và chỉ có những u buồng trứng tiết estrogen mới là yếu tố nguy cơ của tăng sinh nội mạc tử cung. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần là các nang buồng trứng là nang đơn giản hoặc nang lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng, chính vì thế cũng không làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung.

Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) và ung thư NMTC được Speert đề cập đầu tiên 1994, ghi nhận ở các phụ nữ trẻ mắc ung thư

NMTC có tỉ lệ lớn mắc PCOS<sup>60</sup>. Cơ chế được cho là do sự không phóng noãn mãn tính dẫn đến sự kích thích liên tục estrogen lên NMTC mà không bị ức chế bởi progesterone, dù vậy cơ chế thật sự vẫn chưa rõ ràng<sup>61</sup>. Người ta cho rằng hội chứng buồng trứng đa nang có khuynh hướng dẫn đến ung thư NMTC, tuy nhiên vẫn có nhiều tranh cãi, và hội chứng buồng trứng đa nang không làm tăng tỉ lệ mắc và tử vong do ung thư NMTC<sup>61</sup>. Trong bài đăng trên tạp chí Human Reproduction xuất bản năm 2005, tác giả O.C.Pillay đã phân tích rất nhiều nghiên cứu và tác giả cho rằng mối liên hệ giữa PCOS và ung thư NMTC không rõ ràng<sup>62</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi PCOS chỉ chiếm 2,3% các đối tượng nghiên cứu. Khi phân tích chúng tôi không thấy mối liên quan giữa ung thư NMTC và PCOS.

#### 4.1.4. Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung

**Bảng 4.17. Bảng tóm tắt tỷ lệ ung thư NMTC qua các nghiên cứu**

Tác giả	Tỷ lệ ung thư NMTC
Chúng tôi (2022)	2,6%
Trương Thị Mỹ Linh (2020) <sup>13</sup>	2,0%
Sharon Joyce P. Mendoza (2017) <sup>59</sup>	9,2%
Iwona Gawron (2017) <sup>27</sup>	0,9%
Luca Giannella (2014) <sup>30</sup>	1,3%

Tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,6%. Kết quả này cũng gần tương tự với nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh cũng được thực hiện tại Bệnh viện Từ Dũ vào năm 2020 là 2,0%<sup>13</sup>. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đôi chút so với nghiên cứu của tác giả Mỹ Linh, có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn nghiên cứu của tác giả Mỹ Linh. Kết quả nghiên cứu của Luca Giannella cho thấy tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung khoảng 1,3% (3/240 bệnh nhân)<sup>30</sup>. Tuy nhiên trong một nghiên cứu của tác giả Sharon Joyce P. Mendoza vào năm 2017 cho kết quả tỷ lệ ung thư nội mạc tử cung lên đến 9,2%

các trường hợp xuất huyết tử cung bất thường được nạo sinh thiết<sup>59</sup>. Tỷ lệ này cao hơn hẳn so với tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể vì đối tượng nghiên cứu của họ gồm những trường hợp có triệu chứng lâm sàng thường gặp ở ung thư NMTC là xuất huyết tử cung bất thường

Qua bảng 4.17 có thể thấy tỷ lệ của đặc điểm giải phẫu bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự như nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh cũng thực hiện tại bệnh viện Từ Dũ vào năm 2020. Khi so sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới thì tỷ lệ có sự khác biệt. Tuy nhiên sự khác biệt là không quá lớn, có thể do cỡ mẫu cũng như cách chọn mẫu khác nhau hoặc đặc điểm về dân số khác nhau nên dẫn đến các tỷ lệ có khác nhau đôi chút

## **4.2. Vai trò của siêu âm theo IETA trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung**

### **4.2.1. Một số nghiên cứu về ung thư nội mạc tử cung và đặc điểm hình ảnh siêu âm theo IETA**

Trên cơ sở các thuật ngữ và hướng dẫn IETA, một số nghiên cứu đã đưa ra các đặc điểm siêu âm theo IETA liên quan nguy cơ ung thư NMTC. Các đặc điểm này bao gồm: bề dày NMTC, sự không đồng dạng NMTC, ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung, kiểu hình mạch máu trên siêu âm Doppler.

Một nghiên cứu của Dueholm và cộng sự năm 2013<sup>51</sup> gồm 174 BN sau mãn kinh có NMTC dày  $\geq 5$  mm cho thấy ung thư NMTC liên quan đến các yếu tố như ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung bị gián đoạn, bờ NMTC không đều, điểm dòng chảy Doppler.

Một nghiên cứu tương tự của Opolskiene và cộng sự năm 2007<sup>52</sup> thực hiện trên 120 phụ nữ có xuất huyết tử cung bất thường hậu mãn kinh và bề dày NMTC  $\geq 4$  mm, cho kết quả các biến số siêu âm tốt nhất theo IETA để dự đoán bệnh lý ác tính NMTC là NMTC không đồng dạng, bề dày NMTC và sự phân nhánh mạch máu hỗn loạn.

Nghiên cứu của Lucca Giannella và cộng sự thực hiện trên 624 phụ nữ mãn kinh, có xuất huyết âm đạo bất thường, NMTC  $\geq 4$ mm cho thấy ung thư NMTC có liên quan đến cấu trúc NMTC và bề dày NMTC<sup>30</sup>.

Một nghiên cứu tiền cứu 95 trường hợp cho thấy cấu trúc NMTC không đồng dạng, bờ NMTC không đều, nhiều mạch máu và mạch máu phân nhánh liên quan đến tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung<sup>53</sup>.

Nghiên cứu của Opolskiene và cộng sự năm 2011 trên 223 phụ nữ mãn kinh xuất huyết tử cung bất thường, khẳng định tầm quan trọng các đặc điểm gồm cấu trúc NMTC không đồng dạng, mạch máu phân nhánh hỗn loạn trong dự đoán bệnh lý ác tính NMTC. Trong nghiên cứu này khi chưa mãn kinh, polyp NMTC thường đồng dạng, echo dày, một số ít có nang bờ đều bên trong, nhưng khi mãn kinh, polyp nội mạc ít tưới máu hơn và hay chứa nang hơn. Trước khi mãn kinh, u xơ tử cung dưới niêm hay phân bố mạch máu dạng vòng tròn, nhưng khi mãn kinh sẽ ít thấy hơn<sup>54</sup>.

Nội mạc tử cung càng dày nguy cơ ác tính càng cao, trong một nghiên cứu của Tmmermans và cộng sự đề nghị sử dụng ngưỡng cắt là 3mm trong đo bề dày nội mạc tử cung<sup>12</sup>. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây các trường hợp ác tính NMTC dày từ 3 đến 5 mm<sup>16</sup>. Tuy nhiên sử dụng ngưỡng cắt càng thấp thì tỉ lệ âm tính giả càng cao. Vấn đề này có thể được giải quyết bằng cách kết hợp các đặc điểm hình ảnh khác của NMTC khi siêu âm để chẩn đoán chính xác hơn.

#### **4.2.2. Bề dày nội mạc tử cung**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bề dày nội mạc tử cung của các đối tượng ung thư nội mạc tử cung là  $22,82 \pm 18,52$  mm và trong nhóm không ung thư là  $11,72 \pm 6,67$  mm. Kiểm định T test cho thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p=0,001$ .

Trong nghiên cứu của tác giả M J Ballester năm 2009 trên 130 phụ nữ xuất huyết tử cung bất thường, thì bề dày trung bình các trường hợp ung thư NMTC là 26,13 mm, không có trường hợp ung thư NMTC nào có bề dày NMTC nhỏ hơn 8 mm<sup>63</sup>.

Trong nghiên cứu của tác giả R. Heremans và cộng sự năm 2022, trên 1745 trường hợp không có xuất huyết tử cung bất thường, được siêu âm ngã âm đạo theo

hướng dẫn IETA thì bề dày NMTC trung bình ở các trường hợp ung thư NMTC hoặc tăng sinh NMTC là 11,2 mm dày hơn 2,4 mm so với các trường hợp lành tính còn lại<sup>64</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bề dày nội mạc tử cung từ 15,8 mm là ngưỡng cắt tối ưu trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung. Với ngưỡng cắt 15,8 mm, độ nhạy là 66,67%, độ đặc hiệu là 73,95%, giá trị dự đoán dương là 6,45%, giá trị dự đoán âm khá cao 98,80 %.

Trong nghiên cứu của tác giả Luca Giannella thì với ngưỡng cắt 11 mm, độ nhạy và độ đặc hiệu trong việc dự đoán tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung là tốt nhất lần lượt là 75% và 90,79%<sup>30</sup>.

Trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour năm 2017, với ngưỡng cắt nội mạc tử cung là 12 mm thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung lần lượt là 90% và 78,3%<sup>65</sup>.

Nhìn chung độ nhạy và độ đặc hiệu của bề dày nội mạc tử cung sẽ tùy thuộc vào ngưỡng cắt mà các tác giả lựa chọn.

#### 4.2.3. Cấu trúc nội mạc tử cung

Cấu trúc nội mạc tử cung được mô tả theo IETA bao gồm hình ảnh đồng dạng và không đồng dạng. Có 77,8% các trường hợp ung thư nội mạc tử cung có hình ảnh cấu trúc nội mạc tử cung không đồng dạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi các trường hợp có hình ảnh cấu trúc nội mạc không đồng dạng làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 5,15 lần.

Trong nghiên cứu của tác giả R. Heremans và cộng sự năm 2022, trên 1745 trường hợp không có xuất huyết tử cung bất thường, được siêu âm ngã âm đạo theo hướng dẫn IETA thì cấu trúc NMTC ở các trường hợp ung thư NMTC hoặc tăng sinh NMTC thường gặp hơn (75,9%) so với các trường hợp NMTC có giải phẫu bệnh lành tính (54,1%)<sup>64</sup>.

Hình ảnh nội mạc tử cung không đồng dạng có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 44,44% và 99,1%. Trong khi so độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu Nadia, M. Madkour<sup>65</sup> lần lượt là 80% và 70%. Một nghiên cứu khác của tác giả Đỗ

Ngọc Xuân Trang, tỷ lệ các tổn thương tiền ung thư và ung thư ở các bệnh nhân xuất huyết hậu mãn kinh có hình ảnh siêu âm nội mạc tử cung không đều hay hình răng cưa cao gấp 8,72 lần so với nhóm có hình ảnh siêu âm bình thường. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  <sup>66</sup>.

#### 4.2.4. Đường giữa nội mạc tử cung

Đường giữa nội mạc tử cung ở các trường hợp ung thư nội mạc tử cung có hình ảnh “không quan sát được” chiếm tỷ lệ 66,7%, còn lại là dạng không đều. Kết quả phân tích đơn biến cho thấy có sự khác biệt giữa nhóm có đường giữa nội mạc tử cung không quan sát được so với các nhóm như hình ảnh đường giữa không đều hoặc dạng đường thẳng với  $p=0,04$ . Trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour các trường hợp ung thư nội mạc tử cung lại có hình ảnh đường giữa không đều chiếm đa số đến 80% <sup>65</sup>.

Độ nhạy và độ đặc hiệu của hình ảnh đường giữa không quan sát được trong nghiên cứu của chúng tôi là 66,67% và 82,63 % Trong khi độ nhạy và độ đặc hiệu của đặc điểm đường giữa nội mạc tử cung không đều trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour lần lượt là 80% và 70% <sup>65</sup>.

#### 4.2.5. Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp ung thư nội mạc tử cung có ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung khó xác định chiếm đa số với 66,7%. Trong phân tích hồi quy đơn biến, nếu ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung không có dạng “khó xác định” sẽ làm giảm đến 96% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung với  $p < 0,001$ . Trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour năm 2017, trong 10 trường hợp ung thư nội mạc tử cung thì có đến 80% các trường hợp có ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung khó xác định. Và cũng có sự khác biệt giữa nhóm có ung thư và không ung thư nội mạc tử cung về hình ảnh của ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung <sup>65</sup>. Trong nghiên cứu của tác giả Trương Thị Mỹ Linh cũng cho kết quả tương tự, ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung không rõ làm tăng nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung (OR =13,67 với  $p=0,001$ ) <sup>13</sup>.

Giá trị về độ nhạy và độ đặc hiệu của hình ảnh ranh giới nội mạc tử cung và cơ tử cung khó xác định trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 66,67% và 93,11%. Giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 20,69% và 99,04. So với nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour thì giá trị của hình ảnh ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung đều thấp hơn, với độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của tác giả này lần lượt là 80% và 98%<sup>65</sup>.

#### **4.2.6. Bờ nội mạc tử cung**

Trong 9 trường hợp ung thư nội mạc tử cung thì có đến 8 trường hợp bờ nội mạc tử cung có hình ảnh không đều trên siêu âm (chiếm 88,9%). Trong phân tích hồi quy đơn biến, chúng tôi thấy nguy cơ ung thư nội mạc tử cung tăng lên gấp 6,85 lần ở nhóm có hình ảnh bờ nội mạc tử cung không đều, so với nhóm có bờ nội mạc tử cung đều. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,17$ . Tương tự với nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour, trong nghiên cứu này tác giả không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở đặc điểm bờ nội mạc tử cung đều và không đều giữa nhóm có và không có ung thư nội mạc tử cung<sup>65</sup>.

#### **4.2.7. Dịch lòng tử cung**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp ung thư nội mạc tử cung có hình ảnh dịch lòng tử cung dạng hỗn hợp chiếm 11,1%, dạng hồi âm trắng chiếm 11,1%. Đa phần các trường hợp không có dịch lòng tử cung chiếm 77,8%. Trong phân tích hồi quy đơn biến giữa có và không có dịch lòng tử cung ở nhóm ung thư nội mạc tử cung và không có ung thư nội mạc tử cung, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt, với  $p=0,16$ . Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, các tác giả đều không ghi nhận đặc điểm dịch lòng tử cung trong mối liên quan với ung thư nội mạc tử cung<sup>13,30</sup>.

#### **4.2.8. Điểm siêu âm Doppler màu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Doppler màu ở các trường hợp ung thư nội mạc tử cung trên 2 điểm (tăng sinh mạch máu mức độ trung bình trở lên) chiếm 55,6%.

Trong nghiên cứu của tác giả R. Heremans và cộng sự năm 2022, trên 1745 trường hợp không có xuất huyết tử cung bất thường, được siêu âm ngã âm đạo theo hướng dẫn IETA thì điểm Doppler màu >2 điểm chiếm 31% (9/29) các trường hợp ung thư NMTC/ tăng sinh NMTC, nhiều hơn hẳn các trường hợp lành tính khác 12,8% (220/1716)<sup>64</sup>.

Nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour thậm chí có đến 80% các trường hợp có điểm Doppler màu từ trung bình trở lên. Trong phân tích hồi quy đơn biến, khi chia thành nhóm có điểm Doppler màu trên 2 với nhóm có điểm Doppler từ 2 trở xuống thì nhóm có điểm Doppler màu > 2 điểm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 66,7 lần so với nhóm có điểm Doppler từ 2 trở xuống ( $p < 0,001$ ). Độ nhạy và độ đặc hiệu của đặc điểm này trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 55,56 % và 98,20 %. Kết quả của chúng tôi có độ nhạy thấp hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour là 80% và 92%<sup>65</sup>.

#### 4.2.9. Kiểu hình tưới máu

Về đặc điểm kiểu hình tưới máu, các trường hợp ung thư nội mạc tử cung có kiểu hình 1 mạch máu chiếm 11,1%, nhiều mạch máu chiếm đa số với 44,5% và mạch máu phân tán chiếm 22,2%. Không có trường hợp nào phân bố dạng vòng tròn.

Trong nghiên cứu của tác giả R. Heremans và cộng sự năm 2022, thì kiểu hình nhiều mạch máu chiếm 24,1 % (7/29) nhiều hơn hẳn các trường hợp lành tính khác 4% (68/1716)<sup>64</sup>. Trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour, đa phần các trường hợp ung thư nội mạc tử cung cũng có phân bố kiểu nhiều mạch máu với 70% các trường hợp.

Trong phân tích hồi quy đơn biến, nếu có hình ảnh kiểu tưới máu nhiều mạch máu sẽ làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung so với nhóm không có, với  $p < 0,001$ . Kết quả nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour cũng cho kết quả tương tự<sup>65</sup>.

Độ nhạy và độ đặc hiệu của đặc điểm này lần lượt là 44,44% và 99,10%. Trong nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour độ nhạy cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là 70% và độ đặc hiệu là 94%<sup>65</sup>.

#### 4.3. Phân tích đa biến mối liên quan giữa các đặc điểm siêu âm theo IETA trong ung thư nội mạc tử cung

Chúng tôi đưa vào phân tích hồi quy đa biến các yếu tố tuổi, BMI, tình trạng mãn kinh, bề dày nội mạc tử cung, cấu trúc NMTC, đường giữa nội mạc tử cung, ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung, điểm siêu âm Doppler, kiểu hình tưới máu. Kết quả cho thấy chỉ có đặc điểm hình ảnh điểm siêu âm Doppler  $> 2$  điểm và ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung khó xác định có liên quan với ung thư nội mạc tử cung. Nếu siêu âm có điểm Doppler màu lớn hơn 2 điểm sẽ làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 2,63 lần so với nhóm có điểm Doppler  $\leq 2$  điểm và không có hình ảnh “ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung khó xác định” làm giảm 93% nguy cơ ung thư NMTC so với các trường hợp ranh giới khó xác định. Điều này cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu khác. So với nghiên cứu của tác giả Nadia M. Madkour thì nghiên cứu của chúng tôi chỉ còn 2 đặc điểm có mối liên quan đến nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Còn trong nghiên cứu của tác giả này, các đặc điểm còn lại sau phân tích hồi quy đa biến bao gồm nội mạc tử cung dày, nội mạc tử cung không đồng dạng, đường giữa nội mạc tử cung không đều, ranh giới giữa nội mạc tử cung và cơ tử cung không đều, và điểm Doppler màu  $> 2$  điểm<sup>65</sup>. Tuy nhiên có thể do thiết kế nghiên cứu khác nhau và đối tượng nghiên cứu có phần khác nhau nên kết quả của chúng tôi có khác biệt với nghiên cứu của tác giả này. Tác giả này có đối tượng nghiên cứu chỉ gồm những phụ nữ đã mãn kinh, còn nghiên cứu của chúng tôi bao gồm các trường hợp đã mãn kinh và chưa mãn kinh. Cần có thêm nghiên cứu với thiết kế tốt hơn để có thể xây dựng một mô hình có giá trị với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong dự đoán ung thư nội mạc tử cung.

## KẾT LUẬN

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2019 đến 6/2022, chúng tôi thu nhận được 343 trường hợp đến khám phụ khoa, có siêu âm ngã âm đạo 2D và Doppler màu, có kết quả giải phẫu bệnh NTMC chọn vào nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành phân tích trên các trường hợp này, được kết quả như sau:

1. Đặc điểm siêu âm qua ngã âm đạo theo IETA ở những trường hợp ung thư NMTC (9 trường hợp):
  - Bề dày nội mạc tử cung trung bình là  $22,82 \pm 18,52$  mm (trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn).
  - Cấu trúc nội mạc tử cung không đồng dạng và bờ nội mạc tử cung không đều chiếm lần lượt 77,8% và 88,9%.
  - Đường giữa nội mạc tử cung thường là dạng không quan sát được chiếm 66,7%.
  - Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung đa số khó xác định chiếm 66,7%.
  - Đa số không có dịch lòng tử cung chiếm 77,8%.
  - Điểm siêu âm Doppler màu  $> 2$  điểm chiếm 55,6%.
  - Kiểu hình tưới máu nhiều mạch máu chiếm ưu thế với 44,5%.
2. Vai trò của siêu âm qua ngã âm đạo trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung
  - Bề dày NMTC  $\geq 15,8$  mm có độ nhạy là 66,67%, độ đặc hiệu là 73,95%.
  - Cấu trúc NMTC không đồng dạng có độ nhạy là 44,44%, độ đặc hiệu là 99,10%.
  - Đường giữa NMTC không quan sát được độ nhạy là 66,67%, độ đặc hiệu là 82,63%.
  - Ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung khó xác định có độ nhạy là 66,67%, độ đặc hiệu là 93,11%.
  - Điểm siêu âm Doppler  $> 2$  điểm có độ nhạy là 55,56%, độ đặc hiệu là 98,20%.
  - Kiểu hình tưới máu có nhiều mạch máu có độ nhạy là 44,44%, độ đặc hiệu là 99,10%.

- Sau khi phân tích đa biến:
  - Điểm siêu âm Doppler màu lớn hơn 2 điểm sẽ làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung lên 2,63 lần so với nhóm có điểm Doppler  $\leq 2$  điểm.
  - Không có hình ảnh “ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung khó xác định” làm giảm 93% nguy cơ ung thư nội mạc tử cung so với các trường hợp ranh giới giữa NMTC và cơ tử cung khó xác định.



## KIẾN NGHỊ

Trong thực hành phụ khoa, siêu âm được xem như là cận lâm sàng thường dùng nhất để tầm soát các bệnh lý của tử cung và hai phần phụ. Chính vì vậy việc đánh giá nội mạc tử cung một cách chi tiết và kỹ lưỡng theo các định nghĩa và các bước của IETA sẽ rất cần thiết trong việc phát hiện sớm các trường hợp ung thư nội mạc tử cung. Cần có những nghiên cứu tiếp sau với thiết kế nghiên cứu tốt hơn để đánh giá chính xác hơn vai trò của siêu âm trong chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Didkowska J, Wojciechowska U, Michalek IM, Caetano Dos Santos FL. Cancer incidence and mortality in Poland in 2019. *Sci Rep.* 2022;12(1):10875. Published 2022 Jun 27. doi:10.1038/s41598-022-14779-6
2. Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng. Ung thư nội mạc tử cung. *Hướng dẫn và chẩn đoán một số bệnh ung thư thường gặp*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2019:327-336.
3. Carey MS, Gawlik C, Fung-Kee-Fung M, Chambers A, Oliver T; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Gynecology Cancer Disease Site Group. Systematic review of systemic therapy for advanced or recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;101(1):158-167. doi:10.1016/j.ygyno.2005.11.019.
4. Tejerizo-García A, Jiménez-López JS, Muñoz-González JL, et al. Overall survival and disease-free survival in endometrial cancer: prognostic factors in 276 patients. *Onco Targets Ther.* 2013;9:1305-1313. Published 2013 Sep 16. doi:10.2147/OTT.S51532.
5. Osmers R, Völksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma?. *Lancet.* 1990;335(8705):1569-1571. doi:10.1016/0140-6736(90)91387-p.
6. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(1 Pt 1):119-123. doi:10.1016/s0002-9378(11)90683-8.
7. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(5):1488-1494. doi:10.1016/0002-9378(95)90483-2.

8. Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(5):315-321. doi:10.1046/j.1469-0705.1996.07050315.x.
9. Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, Wranz PA, Lombard CJ. Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 1995;85(3):349-352. doi:10.1016/0029-7844(94)00421-9.
10. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998;280(17):1510-1517. doi:10.1001/jama.280.17.1510.
11. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002;99(4):663-670. doi:10.1016/s0029-7844(01)01771-9.
12. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(1):160-167. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8.
13. Trương Thị Mỹ Linh. *Tỷ lệ tăng sinh nội mạc tử cung ở phụ nữ xuất huyết tử cung bất thường và các yếu tố liên quan.* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2020.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 426: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding [retraction of: *Obstet Gynecol.* doi/10.1097/AOG.0b013e31819930cc]. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):462-464. doi:10.1097/AOG.0b013e31819930cc.
15. Berlière M, Charles A, Galant C, Donnez J. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstet Gynecol.* 1998;91(1):40-44. doi:10.1016/s0029-7844(97)00591-7.

16. Van den Bosch T, Ameye L, Van Schoubroeck D, Bourne T, Timmerman D. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. *Facts Views Vis Obygn.* 2015;7(1):17-24.
17. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Jan 2010;35(1):103-12. doi:10.1002/uog.7487.
18. Âu Nhật Luân. Ung thư nội mạc tử cung. In: Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược Tp HCM, ed. *Sản phụ khoa.* 2006.
19. Frank H. Nelter. *Atlas giải phẫu người.* 5<sup>th</sup> ed. Nhà xuất bản Y Học; 2007.
20. Đỗ Thị Ngọc Mỹ và Âu Nhật Luân. *Sự phát triển noãn nang.* In: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, ed. *Sản phụ khoa.* 2016.
21. McLaughlin JE. Menstrual cycle. Accessed 10 December, 2022  
<https://www.merckmanuals.com/home/women-s-health-issues/biology-of-the-female-reproductive-system/menstrual-cycle>
22. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016;387(10023):1094-1108. doi:10.1016/S0140-6736(15)00130-0.
23. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet.* 2005;366(9484):491-505. doi:10.1016/S0140-6736(05)67063-8.
24. Wright JD, Barrena Medel NI, Sehouli J, Fujiwara K, Herzog TJ. Contemporary management of endometrial cancer. *Lancet.* 2012;379(9823):1352-1360. doi:10.1016/S0140-6736(12)60442-5.
25. Tirumani SH, Shanbhogue AK, Prasad SR. Current concepts in the diagnosis and management of endometrial and cervical carcinomas. *Radiol Clin North Am.* 2013;51(6):1087-1110. doi:10.1016/j.rcl.2013.07.003

26. Schottenfeld D. Epidemiology of endometrial neoplasia. *Journal of Cellular Biochemistry*. 1995;59(S23): 151-159.
27. Gawron I, Łoboda M, Babczyk D, et al. Endometrial cancer and hyperplasia rate in women before menopause with abnormal uterine bleeding undergoing endometrial sampling. *Przegl Lek*. 2017;74(4):139-43.
28. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study. *Int J Gynecol Cancer*. 2002;12(3):257-260. doi:10.1046/j.1525-1438.2002.01105.x.
29. Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB. Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control*. 2006;17(7):949-955. doi:10.1007/s10552-006-0034-6.
30. Giannella L, Mfuta K, Setti T, Cerami LB, Bergamini E, Boselli F. A risk-scoring model for the prediction of endometrial cancer among symptomatic postmenopausal women with endometrial thickness > 4 mm. *Biomed Res Int*. 2014;2014:130569. doi:10.1155/2014/130569.
31. Mullins TL, Miller RJ, Mullins ES. Evaluation and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *Pediatr Ann*. 2015;44(9):e218-e222. doi:10.3928/00904481-20150910-09.
32. Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, De Roos AJ, Checkoway H, Thomas DB. Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control*. 2006;17(7):949-955. doi:10.1007/s10552-006-0034-6.
33. Nguyễn Thị Thanh Hà. *Nạo sinh thiết từng phần trong thực hành sản phụ khoa*. Nhà xuất bản Y học TP. HCM; 2004.
34. Howard W. Jones, John A. Rock. *Te Linde's Operative Gynecology. Gynecologic Surgical Procedures*, Wolters Kluwer; 2018.

35. Neville F. Hacker, Joseph C. Gambone, Calvin J. Hobel. Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology 6th Edition. *Gynecologic Procedures*. Elsevier; 2016.
36. Patil P, Venigalla S et al. A Comparative Evaluation of the Three Different Methods of Endometrial Sampling in the Diagnosis of Perimenopausal Bleeding. *Journal of Clinical Gynecology & Obstetrics*. 2014; 3(4), 133-137. doi: <http://dx.doi.org/10.14740/jcgo271w>.
37. Hemalatha AN, Pai MR, Raghuveer CV. Endometrial aspiration cytology in dysfunctional uterine bleeding. *Indian J Pathol Microbiol*. 2006;49(2):214-217.
38. Saint-Maurice PF, Sampson JN, Michels KA, et al. Physical Activity From Adolescence Through Midlife and Associations With Body Mass Index and Endometrial Cancer Risk. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(4):pkab065. Published 2021 Jul 16. doi:10.1093/jncics/pkab065
39. Handa U, Bansal C, Aggarwal P, Huria A, Mohan H. Diagnostic Utility of Endometrial Aspiration Cytology in Women with Abnormal Uterine Bleeding. *J Midlife Health*. 2018;9(3):140-144. doi:10.4103/jmh.JMH\_80\_18.
40. Nguyễn Phước Bảo Quân. *Siêu âm tổng quát*. NXB Y học Hà Nội; 2002.
41. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA*. 1998;280(17):1510-1517. doi:10.1001/jama.280.17.1510.
42. Ascher SM, Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium. *Radiol Clin North Am*. 2002;40(3):563-576. doi:10.1016/s0033-8389(01)00013-6.
43. Ngô Lê Phương Thảo. *Giá trị của siêu âm trong việc đánh giá tăng sinh nội mạc tử cung ở tuổi mãn kinh*. Đại Học Y Dược TP.HCM; 2004.
44. Nguyễn Quý Khoáng. *Siêu âm sản phụ khoa - Bộ môn Chẩn Đoán Hình Ảnh*. NXB Y học Hà Nội; 2004.
45. Castaneda N. Sonographic Presentation of Endometrial Carcinoma Stage I: A Case Study. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2018;34(4):292-297.

46. Hardesty LA, Sumkin JH, Hakim C, Johns C, Nath M. The ability of helical CT to preoperatively stage endometrial carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(3):603-606. doi:10.2214/ajr.176.3.1760603.
47. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR.* 2019;40(4):287-294. doi:10.1053/j.sult.2019.04.001.
48. Faria SC, Sagebiel T, Balachandran A, Devine C, Lal C, Bhosale PR. Imaging in endometrial carcinoma. *Indian J Radiol Imaging.* 2015;25(2):137-147. doi:10.4103/0971-3026.155857.
49. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Jan 2010;35(1):103-12. doi:10.1002/uog.7487.
50. Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, Snyder JR, Schwartz LB. Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(1):102-108. doi:10.1016/s0002-9378(97)70446-0.
51. Dueholm M, Møller C, Rydbjerg S, Hansen ES, Ørtoft G. An ultrasound algorithm for identification of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):557-568. doi:10.1002/uog.13205.
52. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness  $\geq 4.5$  mm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):332-340. doi:10.1002/uog.4104.
53. Epstein E, Valentin L. Gray-scale ultrasound morphology in the presence or absence of intrauterine fluid and vascularity as assessed by color Doppler for discrimination between benign and malignant endometrium in women with

- postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(1):89-95. doi:10.1002/uog.2782.
54. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Prediction of endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness  $\geq 4.5$  mm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Feb 2011;37(2):232-40. doi:10.1002/uog.8871.
55. Epstein E, Fischerova D, Valentin L, et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study [published correction appears in *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Nov;52(5):684]. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(6):818-828. doi:10.1002/uog.18909
56. Trần Giang Châu. Nghiên cứu kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô nội mạc tử cung giai đoạn I,II. *Luận văn tiến sĩ y học.* Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.
57. Arora V, Quinn MA. Endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(3):311-324. doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.12.007
58. Sattanakho P, Kleebkaow P, Sangkomkumhang U, Booranabunyat S, Buppasiri P. Rate of Significant Endometrial Pathology in Women at Low Risk for Endometrial Hyperplasia or Cancer Presenting with Abnormal Uterine Bleeding. *Pragmat Obs Res.* 2020;11:13-18. Published 2020 Feb 11. doi:10.2147/POR.S240930.
59. Mendoza SJP, Sigue AJ, Gorgonio NM. Creation of a scoring system to determine endometrial cancer risk using the international endometrial tumour analysis (IETA) features. *PJOG.* 2017; 41(4), 9-17.
60. Speert H. Carcinoma of the endometrium in young women. *Surg Gynecol Obstet.* 1949;88(3):332-336..
61. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma [published correction appears in *Lancet.* 2003 Sep

- 27;362(9389):1082]. *Lancet*. 2003;361(9371):1810-1812. doi:10.1016/s0140-6736(03)13409-5.
62. Pillay OC, Te Fong LF, Crow JC, et al. The association between polycystic ovaries and endometrial cancer. *Hum Reprod*. 2006;21(4):924-929. doi:10.1093/humrep/dei420.
63. Ballester MJ, Gironés R, Torres JV, Guillén P, Osborne NG, Bonilla-Musoles F. Diagnosis of endometrial carcinoma: predictive value of transvaginal color Doppler. *J Gynecol Surg*. 1994;10(3):173-183. doi:10.1089/gyn.1994.10.173.
64. Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(2):243-255. doi:10.1002/uog.24910.
65. Madkour NM. An ultrasound risk-scoring model for prediction of endometrial cancer in post-menopausal women (using IETA terminology). *Middle East Fertility Society Journal*. 2017. doi: 10.1016/j.mefs.2017.01.009.
66. Đỗ Ngọc Xuân Trang và Nguyễn Duy Tài. Xác định tỷ lệ các bệnh lý nội mạc tử cung ở phụ nữ ra huyết hậu mãn kinh. *Tạp chí Sức khỏe sinh sản*. 2012;(2):30-33.

## Phụ lục 1. Bảng thu thập số liệu

Mã số phiếu: ..... Ngày.....tháng.....năm.....

Họ tên bệnh nhân:..... MS hồ sơ: .....

Năm sinh:..... Chiều cao.....cm. Cân nặng.....kg

### PHẦN A: TIỀN CĂN BỆNH LÝ VÀ SẢN KHOA

#### 1. Bệnh lý tăng huyết áp

1. Có.

2. Không.

2. Số lần sanh con đủ tháng .....(lần)

3. Số lần sanh con thiếu tháng.....(lần)

4. Số lần sảy thai hoặc bỏ thai, thai ngoài tử cung, thai trứng..... (lần)

5. Số con hiện tại.....(con)

#### 6. Liệu pháp hormone thay thế

1. Có.

2. Không.

#### 7. Mãn kinh

1. Có.

2. Không.

#### 8. U buồng trứng

1. Có.

2. Không.

#### 9. Lạc nội mạc tử cung trong cơ

1. Có.

2. Không.

#### 10. U xơ tử cung

1. Có.

2. Không.

#### 11. Hội chứng buồng trứng đa nang

1. Có.

2. Không.



## PHẦN B: HÌNH ẢNH SIÊU ÂM THEO IETA

12. Bề dày nội mạc tử cung trên siêu âm ..... mm

13. Cấu trúc NMTC:

1. Đồng dạng.
2. Không đồng dạng.

14. Đường giữa NMTC:

1. Đường thẳng.
2. Không dạng đường thẳng.
3. Không đều.
4. Không quan sát được.

15. Ranh giới giữa NMTC với cơ TC

1. Đều.
2. Không đều.
3. Gián đoạn.
4. Khó xác định

16. Bờ NMTC:

1. Đều.
2. Không đều.

17. Dịch trong lòng tử cung

1. Không có dịch.
2. Dịch hồi âm trống.
3. Dịch hồi âm kém.
4. Dịch hồi âm kính mờ.
5. Dịch hồi âm hỗn hợp.

18. Điểm siêu âm Doppler

1. Không tín hiệu mạch máu.
2. Tín hiệu mạch máu ít.
3. Tín hiệu mạch máu trung bình.
4. Tín hiệu mạch máu nhiều.

19. Kiểu hình tưới máu

1. Dạng một mạch trội.



2. Nhiều mạch máu xuất phát từ một hay nhiều nguồn.
3. Mạch máu phân tán.
4. Phân bố dạng vòng tròn.

### **PHẦN C: KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH**

20. Ung thư NMTC

1. Có.
2. Không.



## Phụ lục 2. Danh sách đối tượng tham gia nghiên cứu



### **Phụ lục 3. Quyết định công nhận tên đề tài và người hướng dẫn luận văn**



**Phụ lục 4. Giấy chấp thuận đạo đức của Hội đồng đạo đức  
trong nghiên cứu y sinh học**



**Phụ lục 5. Quyết định thành lập Hội đồng chấp luận văn tốt nghiệp của học viên**



## **Phụ lục 6. Bản nhận xét của phản biện 1 và phản biện 2**



**Phụ lục 7. Giấy xác nhận đã hoàn thành sửa chữa luận văn  
theo yêu cầu của Hội đồng**

