

Ung thư biểu mô tế bào vảy phát triển trong trung thất: Những khó khăn trong xác định nguồn gốc khối u và chẩn đoán - báo cáo trường hợp lâm sàng

Squamous cell carcinoma develops in the mediastinum: Difficulties in determining tumor origin and diagnosis – A case report

Cung Văn Công

Bệnh viện Phổi Trung ương

Tóm tắt

Chẩn đoán phân biệt các khối u trung thất cơ bản dựa trên giải phẫu và nguồn gốc của chúng. Trong phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2015, cập nhật 2021 các u trung thất được chia thành 3 nhóm: Trung thất trước; trung thất giữa và trung thất sau. Về nguồn gốc các u trung thất qui nạp thành 3 nhóm lớn: (1) U tuyến ức (Tumours of the thymus); (2) U tế bào mầm trung thất (Germ cell tumours of the mediastinum) và (3) Các loại u lympho hệ tạo huyết (Haematolymphoid tumours of the mediastinum). Vị trí xuất hiện u thuộc các nhóm có thể chuyên biệt hoặc đan xen (ví dụ: U tuyến ức thường chỉ thấy ở trung thất trước; u tế bào mầm có thể xuất hiện ở nhiều vị trí). Biểu mô vảy là thành phần mô học bao phủ bề mặt ở rất nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể. Do vậy, ung thư biểu mô tế bào vảy (Squamous cell carcinomas - SCC) cũng có thể xuất hiện ở rất nhiều nơi, song SCC nguyên phát trong trung thất là rất hiếm. Trong phân loại u trung thất của WHO, SCC biểu hiện duy nhất trong phân loại ung thư biểu mô tuyến ức (Thymic carcinoma). Chúng tôi giới thiệu trường hợp bệnh khá đặc biệt với khối u SCC nằm trong trung thất giữa, chẩn đoán xác định gặp nhiều khó khăn. Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi sinh thiết u, được chẩn đoán xác định SCC bằng mô bệnh học (MBH) và hoá mô miễn dịch (HMMD) song nguồn gốc u còn nhiều tranh luận. Ý kiến hội chẩn cho rằng u có thể xuất phát từ tế bào trung biểu mô lá thành màng phổi trung thất, bị dị sản vảy, cuối cùng trở thành SCC và có thể coi đây là trường hợp SCC nguyên phát của màng phổi (Primary Squamous Cell Carcinoma of Pleura - PSCCP), một trường hợp vô cùng hiếm gặp. Chúng tôi rất mong nhận được phản hồi từ các thầy cô, quý đồng nghiệp sau báo cáo ca bệnh này.

Từ khoá: Ung thư phổi, ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của màng phổi, mô bệnh học, hoá mô miễn dịch.

Summary

The differential diagnosis of basal mediastinal tumors is based on their anatomy and origin. In the classification of the World Health Organization (WHO) 2015, update 2021, basically, mediastinal tumors are divided into 3 groups: Anterior group, mediastinum group and posterior group. In terms of origin, detailed classification has many different types of mediastinal tumors, but they are classified into 3 large groups: (1) Tumors of the thymus; (2) Germ cell tumours of the mediastinum; (3) Haematolymphoid tumours of the mediastinum. The location of the appearance of tumors belongs to groups that can be

Ngày nhận bài: 25/11/2022, ngày chấp nhận đăng: 5/12/2022

Người phản hồi: Cung Văn Công, Email: vancong13071964@gmail.com - Bệnh viện Phổi Trung ương

specialized or intertwined interstitial (eg: Thymoma is usually found only in the anterior mediastinum; germ cell tumors may be present in multiple sites). Squamous cell epithelium is an anatomical component present in many different organs in the body. Therefore, squamous cell carcinomas (SCC) can also occur in many places, but primary SCC in the mediastinum is rare. In the WHO classification of mediastinal tumor, the only SCC is present in the thymic carcinoma classification. We present a rather special case with an SCC tumor located in the mediastinum (not related to the thymus), the diagnosis is difficult. The patient underwent laparoscopic biopsy of the tumor, and the diagnosis of SCC was confirmed by histopathology and immunohistochemistry, but the origin of the tumor was still controversial. The expert opinion suggested that the tumor may originate from pleural mesothelial cells with squamous metaplasia, and eventually turn into squamous cell carcinoma and this case can be considered as a case of Primary Squamous Cell Carcinoma of Pleura (PSCCP), an extremely rare case. We are looking forward to receiving feedback from the teachers, teachers and colleagues after reporting this case.

Keywords: Lung cancer, squamous cell carcinoma, primary squamous cell carcinoma of pleura, histopathology, immunohistochemistry.

1. Đặt vấn đề

Cho đến gần đây, ung thư biểu mô vảy (SCC) vẫn là loại ung thư khá phổ biến, chiếm khoảng 20% trong các trường hợp ung thư phổi. Bệnh được cho là có liên quan mật thiết với hút thuốc lá; 65% các trường hợp SCC được cho là phát sinh từ niêm mạc phế quản gốc, phế quản thùy và phân thùy với biểu hiện khối trong lòng phế quản, có thể gây tắc nghẽn phế quản, xâm lấn thành phế quản, xâm lấn nhu mô phổi vùng lân cận, tạo khối ở rốn phổi và gây xẹp phổi, đông đặc nhu mô phía ngoại vi u là rất thường gặp. Các khối u này có xu thế gây ra các triệu chứng sớm trong lòng phế quản hoặc khu vực lân cận; 30% biểu hiện bằng nốt/khối đặc trong nhu mô phổi và rất hay tạo hang. SCC thường di căn muộn, tiên lượng tương đối tốt hơn so với các loại ung thư phổi khác, có tỷ lệ sống trên 5 năm khá cao [1-4].

Về mặt mô học, SCC cho thấy các tế bào biểu mô hình đa diện, nhân trung tâm, giữa các tế bào có cầu nối gian bào, có thể gặp sừng hóa hoặc không hoặc hình thành các hạt trai sừng hay sừng hóa cá thể. "Tế bào sáng", "tế bào nhỏ" và "nhú" là những phân loại dưới tỳ của SCC được sử dụng trong phân loại năm 2004 của WHO đã bị loại bỏ. Phân loại 2015 của WHO, các phân nhóm được công nhận của SCC là "sừng hóa", "không sừng hóa" và "dạng tế bào đáy". Các dấu ấn tế bào vảy (p40+; p63+; TTF1-) khi nhuộm HMMD rất hữu ích trong việc xác định SCC trong các mẫu sinh thiết nhỏ hoặc khi đặc điểm hình thái không điển hình [1, 3, 5].

Hầu hết các y văn (kinh điển, hiện tại) đều mô tả SCC phần lớn xuất hiện ở phổi (khoảng 65% ở trung tâm; 30% ở ngoại vi; 5% SCC có thể ở các vị trí khác [1]. Trường hợp bệnh chúng tôi báo cáo là một trường hợp SCC xuất hiện như một khối u trung thất giữa thể hiện đầy đủ về các dấu hiệu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Bệnh nhân (BN) được sinh thiết khối u trung thất xuyên thành ngực dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính lần đầu tiên cho kết quả giải phẫu bệnh (GPB) là tổn thương viêm. Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi, đánh giá lại các xét nghiệm cho thấy kết quả GPB lần đầu không phù hợp. BN được hội chẩn và phẫu thuật nội soi sinh thiết u, kết quả GPB và HMMD chẩn đoán xác định SCC. Căn cứ chẩn đoán hình ảnh, tình trạng lấy mẫu bệnh phẩm phẫu thuật, kết quả GPB, các chuyên gia hội chẩn cho rằng đây là một trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của màng phổi (Primary Squamous Cell Carcinoma of Pleura - PSCCP). Theo tìm hiểu của chúng tôi đây là bệnh vô cùng hiếm gặp. Xin trân trọng giới thiệu để các đồng nghiệp được biết và cùng bàn luận.

2. Trường hợp lâm sàng

Bệnh nhân nam, 58 tuổi được chuyển đến Bệnh viện Phổi Trung ương từ bệnh viện đa khoa tuyến khu vực của Hà Nội với chẩn đoán theo dõi u phổi.

Bệnh sử: Cách vào viện khoảng 5 tháng BN thấy xuất hiện đau ngực, ho khạc ra máu, không sốt, không khó thở. BN đã đi khám ở tuyến y tế cơ sở, được chụp phim X-quang ngực nghi có u phổi,

chuyển Bệnh viện Phổi Trung ương. Tại thời điểm đó BN đã được chụp phim CT ngực chẩn đoán u phổi, được sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CT ngực, kết quả GPB trả lời viêm mạn tính. BN không điều trị gì, được cho về nhà theo dõi và hẹn khám lại sau 1 tháng. Về nhà BN vẫn thấy ho nhiều, ho có kèm máu, đau ngực không đỡ. BN đến khám lại và được nhập viện điều trị.

Khám lúc vào: BN tỉnh táo, tiếp xúc tốt, còn ho ra máu, đau ngực, không sốt, không khó thở. Da, niêm mạc hơi nhợt, không phù, không xuất huyết dưới da, tuyến giáp không to, hạch ngoại biên không sờ thấy. Hội chứng “phù áo khoác”???. Khám

hô hấp nghe phổi không thấy ran bệnh lý. Khám các cơ quan khác (Tim mạch, tiêu hoá, thận - tiết niệu - sinh dục, thần kinh, cơ - xương - khớp, tai mũi họng, răng hàm mặt, mắt, nội tiết, dinh dưỡng): Không thấy gì bất thường. Mạch: 78 lần/phút, nhiệt độ: 36,6°; huyết áp: 110/70mmHg; nhịp thở: 20 lần/phút; cân nặng: 65kg; cao: 170cm; BMI: 22,5.

Các xét nghiệm (XN) được tiến hành

Công thức máu: Thời gian từ khi nhập viện và trong giai đoạn đầu nằm viện điều trị BN đã được làm xét nghiệm công thức máu 4 lần, kết quả cụ thể được thể hiện ở bảng dưới đây (Bảng 1).

Bảng 1. Kết quả các lần xét nghiệm công thức máu

	24/12	27/12	7/1	21/2
Bạch cầu (G/L)	18,22	13,46	9,3	23,06
BCĐNTT (%)	74,4%	71,4%	72,2%	78,6% để dấu phẩy số thập phân
Hồng cầu (T/L)	5,4	4,9	4,7	4,2
Hemoglobin (g/dL)	15,6	14,2	13,6	11,9
Tiểu cầu (G/L)	266	212	318	504

Sinh hoá máu: Các chỉ số trong giới hạn bình thường.

CRP: 42,2mg/l.

Sinh hoá nước tiểu: Bình thường.

Xét nghiệm đông cầm máu: Bình thường.

Xét nghiệm điện giải: Bình thường.

Các xét nghiệm về lao (AFB trực tiếp; Gene Xpert; nuôi cấy; LPA): Âm tính.

PCR SARS-CoV-2: Âm tính.

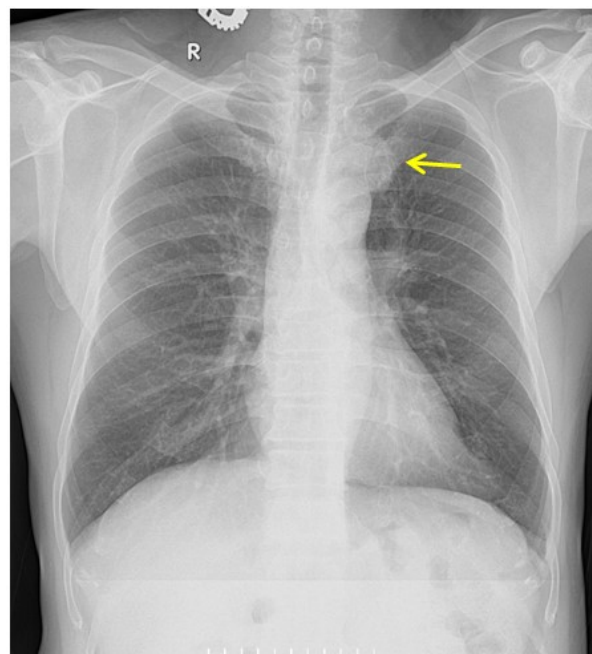
Các kỹ thuật cận lâm sàng khác:

Nội soi phế quản: Viêm niêm mạc phế quản. Lấy dịch rửa phế quản làm BACTEC, cấy vi khuẩn, cấy nấm, GeneXpert đều cho kết quả âm tính. Sinh thiết niêm mạc phế quản thùy trên trái cho kết quả tế bào viêm.

Điện tâm đồ, đo chức năng hô hấp: Không thấy bất thường.

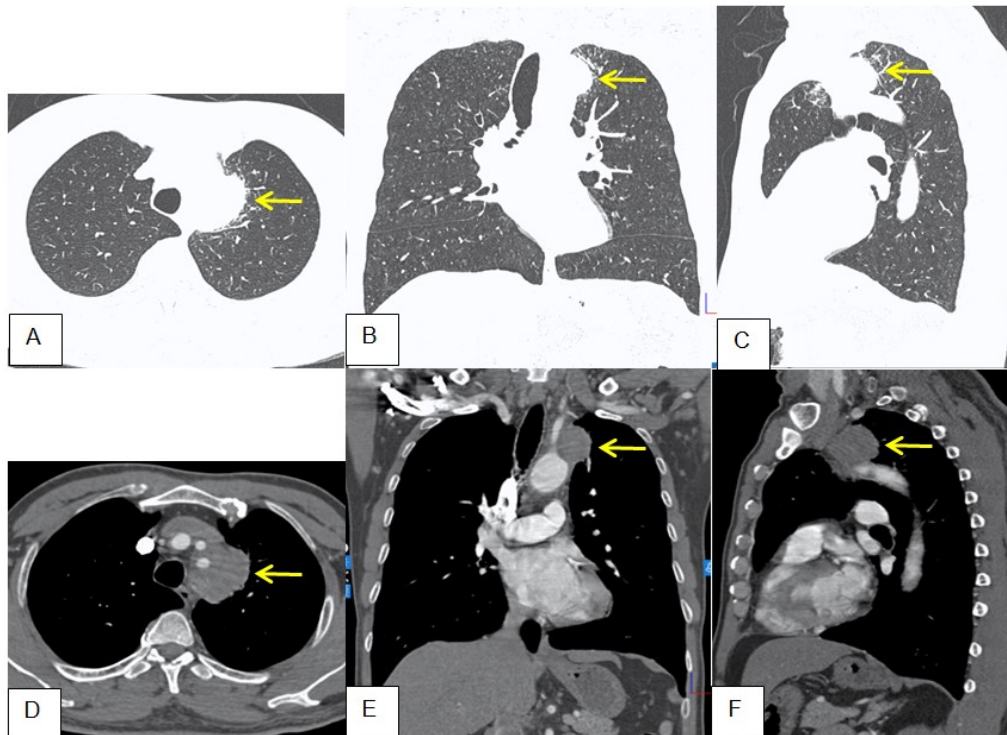
Siêu âm tim, siêu âm tổng quát ổ bụng: Không thấy bất thường.

BN được chụp phim X-quang ngực thường qui, kết quả chi tiết được thể hiện tại Hình 1.



Hình 1. X-quang ngực qui ước khi bệnh nhân vào viện
 Hình ảnh xuất hiện hình mờ bất thường trung thất trên (xoá hình vòng quai động mạch chủ), bên trái (mũi tên vàng). Kết luận: Nghi đến u trung thất.

BN được chỉ định chụp cắt lớp vi tính ngực bằng máy 16 lát cắt, có tiêm thuốc cản quang. Chi tiết được thể hiện tại Hình 2.

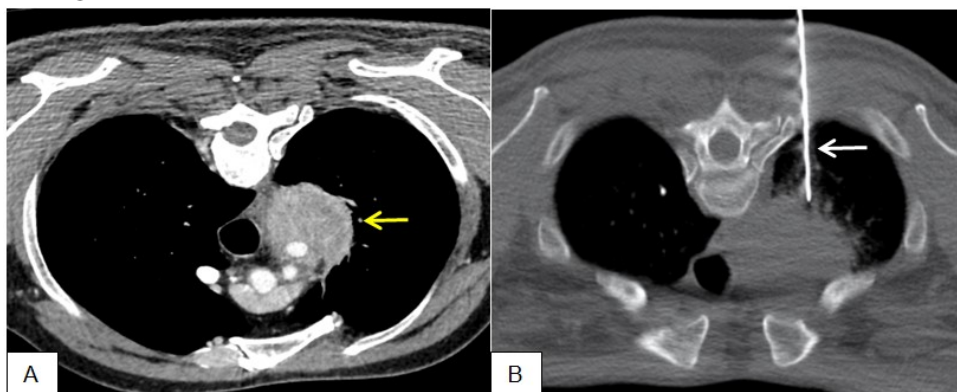


Hình 2. Hình CT ngực dựng hình theo 3 hướng (MPR).

A-C: Cửa sổ phổi; D-F: Cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang.

Xuất hiện khối bất thường, kích thước khối u là $36 \times 44 \times 38\text{mm}$ vị trí trung thất trên, bên trái (các mũi tên). A-C: Khối lồi vào trường nhu mô phổi trái với đường bờ rõ ràng. D-E: Khối bao quanh các gốc mạch lớn xuất phát từ vòng quai động mạch chủ (đúc nén các gốc mạch). Sau tiêm khối ngấm cản quang mức độ mạnh (mức chênh 53HU). Kết luận của CT ngực: Theo dõi u trung thất, chưa rõ bản chất.

Do BN đang có biểu hiện tình trạng viêm (bạch cầu và CRP cao như đã trình bày ở trên) nên BN đã được điều trị kháng sinh đường uống: Augmentin 1000mg, 2 viên/ngày \times 10 ngày kết hợp kháng viêm, các vitamin nhóm B, C. Sau 2 tuần công thức bạch cầu đã trở về bình thường (Bảng 1), BN đã được tiến hành sinh thiết khối trung thất dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính để có chẩn đoán xác định. Chi tiết được thể hiện tại Hình 3.



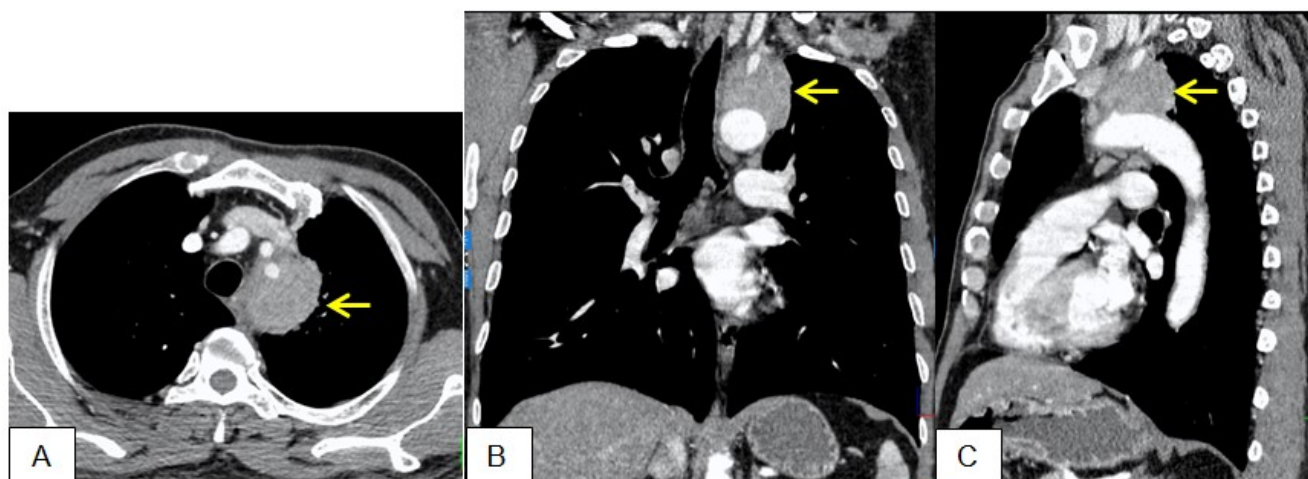
Hình 3. Sinh thiết khối u trung thất dưới hướng dẫn CT ở tư thế bệnh nhân nằm sấp.

A: Vị trí chọn điểm sinh thiết (phim CT ngực có tiêm cản quang). B: Hình ảnh kim sinh thiết đi trúng vị trí đã chọn.

BN được sinh thiết ở tư thế nằm sấp, kỹ thuật diễn ra thuận lợi, an toàn; không có biến chứng trong và sau sinh thiết; 4 mảnh bệnh phẩm đã lấy được bảo quản đúng qui định gửi làm GPB, xét nghiệm vi sinh, dự trữ làm HMMD và xét nghiệm tìm gene đột biến. Kết quả GPB lần đầu: Tổn thương viêm mạn tính.

Sau thời gian điều trị nội khoa, BN hết khạc ra máu. Với kết quả GPB như trên BN được ra viện, hẹn khám lại sau 2 tuần.

BN đến khám lại, được chụp cắt lớp vi tính ngực có tiêm cản quang. Kỹ thuật dựng hình để đo chính xác 3 chiều khối u được thực hiện. Kết quả kích thước các chiều khối u tăng lên đáng kể. Chi tiết được thể hiện tại Hình 4.



Hình 4. Hình CT ngực dựng hình theo 3 hướng (MPR) cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang.

Khối u trung thất (mũi tên); kích thước là $40 \times 50 \times 44\text{mm}$, hình ảnh “đúc nén” các gốc mạch lớn rõ ràng hơn, diện bao quanh vòng quai động mạch chủ rộng hơn (hình B-C)

Hội chẩn liên khoa trong bệnh viện đã được tiến hành: Xét thấy khả năng đây là một u trung thất ác tính, rất cần có chẩn đoán xác định sớm để điều trị cho BN. Do đó, BN chỉ định phẫu thuật nội soi kết hợp sinh thiết lạnh chẩn đoán nhanh trong mổ.

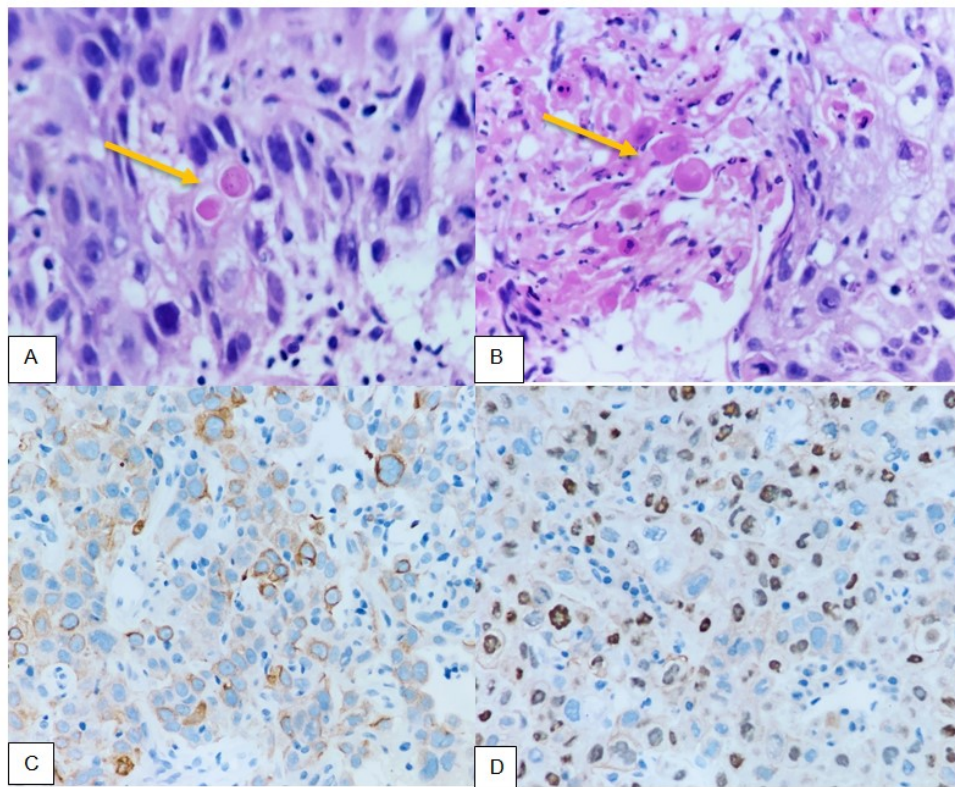
Các xét nghiệm đông cầm máu đã được tiến hành cho kết quả bình thường; chụp cộng hưởng từ sọ não đã được tiến hành cho kết quả không thấy bất thường. BN đã được phẫu thuật nội soi 5 ngày sau hội chẩn.

Các chi tiết chính của cuộc mổ:

Khối u trung thất nằm ngay phía trên vòng quai động mạch chủ, phần phổi trên trái dính chặt khối u. Tiến hành gỡ dính 1 phần phổi để bộc lộ khối u trung thất. Lấy bệnh phẩm áp lạnh nhanh cho kết quả u ác tính. Tiếp tục lấy 3 mảnh bệnh phẩm để làm các xét nghiệm tiếp theo. Cầm máu kỹ, kiểm tra phổi nở tốt, đặt 1 sonde dẫn lưu khoang màng phổi, đóng thành ngực theo các lớp giải phẫu. Như vậy, việc phẫu thuật chỉ đạt mục tiêu lấy bệnh phẩm chẩn đoán, không cắt bỏ khối u.

Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch bệnh phẩm sau phẫu thuật:

Các tế bào u có hình thái đa diện, cầu nối gian bào, các điểm sừng hóa cá thể và các vùng sừng hóa có hoại tử. Các tế bào u này dương tính với các dấu ấn CK5/6, P63; Âm tính với các dấu ấn CK7, CD56, CD5, CD117). Những hình ảnh nói trên cho kết quả phù hợp với ung thư biểu mô vảy sừng hóa. Chi tiết hình ảnh HE và HMMD được thể hiện tại Hình 5.



Hình 5. Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của bệnh phẩm phẫu thuật

A, B (HE × 400): Ung thư biểu mô vảy với thành phần sừng hóa (Mũi tên)

C, D (HMMD × 400): Nhuộm dương tính với các dấu ấn CK5/6 (Hình C); và dấu ấn P63 (Hình D) của biểu mô vảy.

Sau khi có kết quả HMMD, BN đã được hội chẩn và chẩn đoán xác định cuối cùng của hội đồng: Ung thư biểu mô vảy, sừng hoá trong trung thất, hướng nhiều đến khả năng ung thư biểu mô vảy nguyên phát ở màng phổi (Primary Squamous Cell Carcinoma of Pleura - PSCCP). Sau hội chẩn BN được chuyển tới Bệnh viện K điều trị tiếp.

Vào thời điểm chúng tôi báo cáo BN vẫn đang được điều trị hoá - xạ trị đồng thời, tiên lượng rất dè dặt.

3. Bàn luận

SCC xuất hiện tại phổi là rất thường gặp, tiếp đến là thực quản và cổ tử cung. Việc SCC xuất hiện ở các vị trí khác trong cơ thể, theo hiểu biết của chúng tôi là không phổ biến. Trong phân loại mô bệnh học của WHO năm 2015, cập nhật 2021, SCC được đề cập trong phân loại các khối u phổi và ung thư tuyến ức. Ở phổi bao gồm ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô type lympho biểu mô; Ở tuyến ức chỉ đề cập đến ung thư biểu mô tế bào vảy

[1]. Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát của màng phổi (Primary Squamous Cell Carcinoma of Pleura - PSCCP) là cực kỳ hiếm gặp [2]. Bình thường màng phổi được bao phủ bởi tế bào trung biểu mô và không có tế bào biểu mô vảy. Tuy nhiên, các trường hợp PSCCP cũng đã được báo cáo. Sigala I và cộng sự (CS) đã báo cáo một trường hợp PSCCP ở một BN nam 48 tuổi đến bệnh viện khám vì đau ngực dai dẳng. Chụp X-quang và CT ngực BN cho thấy có tràn dịch màng phổi kèm khối màng phổi (đường kính lớn nhất #64mm) xâm lấn xương sườn 8, 9. Sinh thiết khối dưới hướng dẫn siêu âm được thực hiện; kết quả GPB và HMMD cho thấy một trường hợp PSCCP ((p63+, CK5/6+, p40+, TTF-1-); Xét nghiệm tìm đột biến gene EGFR(-) và PD-L1 < 1%. Chụp PET/CT đã chứng minh có nốt thứ phát tại phổi cùng bên và hạch bạch huyết lớn trung thất không thể điều trị bằng phẫu thuật. BN đã được điều trị bằng hoá chất 6 chu kỳ kết hợp cis-platinol và docetaxel và cho kết quả ban đầu tốt (hết tràn

dịch màng phổi và cải thiện triệu chứng; không có tác dụng phụ liên quan đến hóa trị). Tuy nhiên, chụp CT ngực sau khi kết thúc điều trị (sáu tháng kể từ khi chẩn đoán) đã thấy sự tiến triển của bệnh. BN chuyển sang điều trị miễn dịch bằng nivolumab ((chất ức chế tế bào u chết theo chương trình (PD-1)) với liệu pháp xạ trị tại chỗ bổ sung. Nivolumab được sử dụng với liều 3mg/kg, với tổng liều truyền là 240mg/15 ngày. Xạ trị được chọn trên cơ sở giảm nhẹ để kiểm soát sự lan rộng của khối u với tổng liều 50Gy và BN thấy giảm đau nhanh chóng. Bệnh ổn định trong 13 tháng khi điều trị bằng nivolumab, với chất lượng cuộc sống tốt và không có tác dụng phụ nào ngoài bằng chứng X-quang về xơ phổi cục bộ tại vị trí xạ trị. Hai mươi tháng sau chẩn đoán ban đầu, BN có biểu hiện di căn não dạng nốt đơn độc, đã được điều trị bằng bức xạ Cyberknife. Sau thời điểm này cho thấy mức độ ác tính của khối u đã thay đổi, khối u nguyên phát phát triển tại chỗ nhanh chóng mặc dù đã điều trị bằng các biện pháp tích cực nhất. Theo tác giả thì PSCCP cực kỳ hiếm, với hiểu biết của tác giả thì trước đó mới có duy nhất một trường hợp được báo cáo [2].

Chen Z và CS cũng có báo cáo một trường hợp BN PSCCP song biểu hiện ban đầu lại là tình trạng thuyên tắc phổi. Một BN nữ, 49 tuổi trước đó hoàn toàn khoẻ mạnh, nhập viện vì đau ngực, ho và khó thở. Chụp CT mạch cho thấy huyết khối xuất hiện trong động mạch phổi chính và các nhánh động mạch thùy hai bên. BN được điều trị bằng thuốc tan huyết khối (alteplase, warfarin). Trong năm tiếp theo, BN bị đau ngực tái phát, tức ngực và khó thở, với nhiều lần chụp CT động mạch phổi cho thấy huyết khối ở động mạch phổi chính hai bên. Không có bất thường nào về bệnh tự miễn dịch, xét nghiệm kháng nguyên khối u (các marker ung thư) và nguyên nhân của huyết khối động mạch phổi tái phát đã không được xác định. Sau đó chụp PET/CT cho thấy sự dày lên không đồng nhất lan tỏa của màng phổi bên phải và tăng chuyển hóa ¹⁸FDG mạnh. Sinh thiết màng phổi dưới sự hướng dẫn của CT đã được thực hiện và kết quả MBH cho thấy một trường hợp PSCCP. Trong báo cáo tác giả cũng chỉ ra rằng PSCCP là vô cùng hiếm: "Từ năm 1977 đến

2019, chúng tôi đã xác định được 9 báo cáo về ung thư biểu mô tế bào vảy phát sinh từ màng phổi ở bệnh nhân" [3].

Các khối u ác tính màng phổi phổ biến nhất là di căn từ các khối u nguyên phát như ung thư phổi hoặc ung thư vú. Các khối u nguyên phát của màng phổi không phổ biến, chiếm 10% trong tất cả các khối u màng phổi. Bởi vì PSCCP đặc biệt hiếm gặp nên cơ chế bệnh sinh và tỷ lệ mắc bệnh của khối u này là không rõ ràng. Cho đến nay, không có mối liên quan nào được chứng minh giữa PSCCP và các yếu tố môi trường (chẳng hạn như phơi nhiễm thuốc lá và amiăng). Tuy nhiên, tác giả đã tiến hành tìm kiếm tài liệu và tìm thấy một số trường hợp SCC phát sinh từ màng phổi ở những BN bị viêm màng phổi mạn tính hoặc được điều trị tràn khí màng phổi do lao hoạt động. Như vậy, không loại trừ khả năng viêm mạn tính có thể là một trong những nguyên nhân gây ra PSCCP [3]. Từ tế bào trung biểu mô bình thường dưới tác động của yếu tố bất lợi, quá trình dị sản vảy có thể xảy ra và tiếp theo hình thành PSCCP là hoàn toàn có thể.

Đối chiếu với các y văn nói trên, BN chúng tôi báo cáo có rất nhiều điểm trùng hợp. Hầu hết các BN PSCCP đều có đau ngực dai dẳng; BN của chúng tôi đi khám cũng chính vì lý do này. Các trường hợp PSCCP ban đầu thường không có triệu gì. Khi khối u phát triển cục bộ và xâm lấn tổ chức xung quanh sẽ gây đau. Điểm khó giải thích ở BN của chúng tôi đó là tình trạng khạc ra máu. Theo kinh điển, các khối u trung thất nói chung rất hiếm khi tạo ra tình trạng này. Theo chúng tôi, tình trạng này có thể giải thích bằng hai giả thiết: (1) BN ho và khạc nhiều rất có thể gây tổn thương mạch máu niêm mạc họng; (2) Về lý thuyết, tình trạng này có thể xuất hiện ở các ung thư biểu mô tuyến - vảy (ung thư xuất phát từ các tuyến niêm mạc phế quản), có thể gây chảy máu niêm mạc; Tuy nhiên, kết quả của nội soi phế quản (quan sát vùng phế quản trung tâm) và CT ngực (không thấy bất thường nhu mô) có thể giúp chúng tôi loại trừ khả năng này.

Trong phân loại của WHO, SCC có thể gặp ở ung thư tuyến ức [1]. BN của chúng tôi SCC xuất hiện dạng khối u trung thất giữa, ở vị trí rất xa vị trí của

tuyến ức và các dấu hiệu lâm sàng của u tuyến ức đều không xuất hiện. Nếu cho rằng nó thuộc u tuyến ức thì rất khó thuyết phục (trừ trường hợp coi như u tuyến ức lạc chỗ). Vì vậy trường hợp của chúng tôi báo cáo rất ít nghĩ đến khả năng này.

Ishimaru Y và cộng sự (CS) có báo cáo một trường hợp ung thư biểu mô vảy dạng lympho biểu mô không rõ nguồn gốc trong trung thất. Một người đàn ông 73 tuổi có khối u trung thất trước, bên phải được phát hiện trên CT ngực. Trong quá trình phẫu thuật các bác sĩ đã lấy ra được một khối u rắn chắc, có vỏ bao bọc, kích thước $9 \times 9 \times 8$ cm. Khối u không xâm lấn vào các mô và hạch bạch huyết xung quanh. GPB và HMMD cho thấy một ung thư biểu mô vảy dạng lympho biểu mô. Xét nghiệm trước mổ nồng độ CEA trong huyết thanh tăng cao và đã nhanh chóng trở về giá trị bình thường sau khi phẫu thuật cắt bỏ u [4]. BN của chúng tôi báo cáo hoàn toàn có thể loại trừ khả năng này khi mà kết quả GPB đã khẳng định là SCC sừng hoá.

Hiện nay, ngoài HMMD các nhà khoa học trên thế giới còn đang phát triển các kỹ thuật mới kết hợp giữa sinh học phân tử và hoá sinh để xác định chắc chắn hơn nguồn gốc tế bào, dựa trên hiện tượng các bất thường về methyl hóa DNA là hiện tượng thường xuyên xảy ra ở các khối u ban đầu. Quá trình methyl hóa DNA tương đối ổn định theo thời gian và có thể được phát hiện trong máu. Do đó, sự methyl hóa DNA có tiềm năng lớn trở thành dấu ấn sinh học chẩn đoán sớm các bệnh ung thư. Để tìm ra các dấu hiệu chẩn đoán tiềm năng cho ung thư biểu mô tế bào tế bào vảy ở phổi (lung squamous cell carcinoma-LUSC), một phương pháp xác định các dấu hiệu chẩn đoán LUSC đã được đề xuất. Wang X và cộng sự đã nghiên cứu trên 172 mẫu máu của BN LUSC; 42 mẫu máu của người bình thường; 1036 mẫu máu của các BN bị các bệnh ung thư khác; sử dụng phương pháp này, kết quả của nghiên cứu cho thấy độ nhạy 93-99%; độ đặc hiệu là 100% khi xác định các mẫu LUSC. Hy vọng trong tương lai sự phát triển và phổ cập kỹ thuật này sẽ giúp sàng lọc được sớm các bệnh ung thư nói chung và SCC nói riêng [5].

Việc phân biệt giữa ung thư biểu mô tuyến phổi (Adenocarcinoma) và ung thư biểu mô tuyến - vảy

phổi (Adenosquamous carcinoma) cũng luôn được chú trọng trong thực hành lâm sàng ung thư phổi vì liên quan đến điều trị và tiên lượng. Các dấu ấn HMMD để phân biệt hai thực thể này hiện còn rất hiếm. Ngoài các phương pháp MBH và HMMD truyền thống, hiện nay các nhà khoa học trên thế giới đang phát triển nghiên cứu ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) trong việc phân tích sự khác biệt về gene giữa 2 loại ung thư này. Chen JW và CS đã có báo cáo kết quả nghiên cứu, bước đầu đưa ra được thuật toán cho AI cho việc thực hiện kỹ thuật này [6].

Trong thực hành lâm sàng, CT ngực vẫn là kỹ thuật chủ đạo, có hiệu quả cao trong phát hiện u phổi và u trung thất. SCC phổi vùng trung tâm gặp nhiều hơn các SCC vùng ngoại vi, thường cho hình ảnh CT tương đối đặc hiệu song rất khó khăn phân biệt với các ung thư phổi tế bào nhỏ. Việc phân biệt giữa SCC vùng ngoại vi phổi với các khối u biểu mô tuyến thường rất khó khăn, ngoại trừ SCC thường tạo hàng nhiều hơn ung thư biểu mô tuyến phổi. Việc phân định vị trí các khối u trong trung thất bởi CT ngực thường có độ chính xác cao nên tạo điều kiện thuận lợi cho việc chẩn đoán phân loại, nguồn gốc u trung thất. Độ đặc hiệu chẩn đoán có thể được cải thiện nhờ vào việc nhận định được vị trí đặc hiệu của từng loại u trung thất [7]. BN của chúng tôi báo cáo nếu chỉ căn cứ hình ảnh thì có lẽ ít ai nghĩ đến khả năng SCC.

SCC có thể xuất hiện ở những vị trí vô cùng hiếm gặp. Xin S và CS đã báo cáo một trường hợp SCC xuất hiện ở tuyến giáp ở một phụ nữ 76 tuổi. Bệnh nhân được phẫu thuật; kết quả GPB sau mổ trả lời SCC [8]. Okamura A và CS cũng đã có báo cáo một trường hợp SCC gặp ở thực quản [9].

Ung thư biểu mô tuyến thực quản thường di căn hạch trung thất nhiều hơn ung thư biểu mô tuyến - vảy của thực quản. Okamura A và CS đã tiến hành hồi cứu 142 BN ung thư thực quản từ 2005 - 2017 được phẫu thuật. Kết quả cho thấy: (1) 23/73 BN ung thư biểu mô tuyến - vảy (32%) và (2) 26/69 BN ung thư biểu mô tuyến (38%) có di căn hạch trung thất. Tiên lượng sống còn ở nhóm (1) kém ở nhóm (2). Việc phẫu thuật thực quản kết hợp nạo vét bỏ toàn bộ hạch trung thất (nhóm 8, 9) có tiên lượng tốt hơn trong nhóm (1) [10].

4. Kết luận

Khối ung thư biểu mô vảy gặp ở trung thất là khá hiếm gặp. Mặc dù đã có kết quả MBH và HMMD là SCC, song nguồn gốc của nó vẫn chưa có câu trả lời thật chính xác. Vị trí xuất hiện u trùng hợp với vị trí giải phẫu của lá thành màng phổi trung thất và biên bản phẫu thuật cũng phù hợp với nhận định này. Theo chúng tôi khả năng PSCCP là hợp lý hơn cả song PSCCP là vô cùng hiếm. Chúng tôi rất mong nhận được sự góp ý/phản hồi của các Thầy, các Cô và các bạn đồng nghiệp về ca bệnh này. Xin trân trọng cảm ơn!

Tài liệu tham khảo

- Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB et al (2021) *The 2021 WHO classification of lung tumors: Impact of advances since 2015*. 387. doi: 10.1016/j.jtho.2021.11.003. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34808341.
- Sigala I, Alevizopoulos N, Elefteriou K et al (2020) *Primary squamous cell carcinoma of the pleura treated with nivolumab*. *Respirol Case Rep* 8(2): 00516. doi: 10.1002/rcr2.516. eCollection 2020 Mar. PMID: 32042427.
- Chen Z, Feng T, Wang M et al (2020) *Rare cause of repeated pulmonary embolism: A case of primary pleural squamous cell carcinoma and literature review*. *BMC Pulm Med* 20(1): 75. doi: 10.1186/s12890-020-1077-2. PMID: 32216776.
- Ishimaru Y, Shibata Y, Ohkawara S et al (1989) *Am Lymphoepithelial cystic lesion related to adenocarcinoma in the mediastinum*. *J Clin Pathol* 92(6): 808-813. doi: 10.1093/ajcp/92.6.808. PMID: 2556020.
- Wang X, Wang X, Li X et al (2020) *Identification of specific candidate diagnostic biomarkers for lung squamous cell carcinoma based on Methylation*. 27(5): 825-833. doi: 10.1089/cmb.2019.0213. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31486674.
- Chen JW, Dhahbi J (2021) *Lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma cancer classification, biomarker identification, and gene expression analysis using overlapping feature selection methods*. *Sci Rep* 11(1): 13323. doi: 10.1038/s41598-021-92725-8. PMID: 34172784.
- Kim CH, Cha YK, Han J et al (2022) *CT findings of basaloid squamous cell carcinoma of the lung in 12 patients: A distinct category of squamous cell carcinoma in 2015 WHO classification of lung tumors*. *Medicine (Baltimore)* 101(19): 29197. doi: 10.1097/MD.00000000000029197. PMID: 35583530.
- Xin S, Li W, Yuan N, et al (2021) *Primary squamous cell carcinoma of the thyroid: A case report*. *J Int Med Res* 49(4): 3000605211004702. doi: 10.1177/03000605211004702. PMID: 33827322.
- Okamura A, Watanabe M, Kozuki R et al *Supraclavicular and celiac metastases in squamous cell carcinoma of the middle thoracic esophagus*. *Langenbecks Arch Surg* 403(8): 977-984. doi: 10.1007/s00423-018-1722-x. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30361828.
- Mine S, Watanabe M, Kumagai K et al (2019) *Comparison of mediastinal lymph node metastases from adenocarcinoma of the esophagogastric junction versus lower esophageal squamous cell carcinoma with involvement of the esophagogastric junction*. *Dis Esophagus* 32(11): 002. doi: 10.1093/dote/doz002. PMID: 30791046.