

BÁO CÁO CA BỆNH VÀ ĐỐI CHIẾU Y VĂN: U CƠ BIỂU MÔ LÀNH TÍNH Ở PHỔI

Phan Thanh Tuấn, Trần Thị Tuấn Anh, Ngô Thế Quân

Bệnh viện Phổi Trung ương

Tóm tắt

Giới thiệu: U cơ biểu mô là một khối u lành tính, rất hiếm gặp, và báo cáo trên y văn toàn thế giới không nhiều, ở Việt Nam hiện chưa có báo cáo về trường hợp bệnh này. **Trường hợp báo cáo:** Bệnh nhân nữ, 33 tuổi với biểu hiện sốt và ho khan từ 6 tháng trước vào viện đã được điều trị giảm sốt nhưng ho không dứt, kèm theo khó thở và đau tức ngực tăng dần. Các xét nghiệm máu hầu như trong giới hạn bình thường. CT-scanner ngực cho thấy hình ảnh u phế quản trung tâm, đã được nội soi xác định u bất tất khẩu kính phế quản gốc trái và chỉ định cắt đốt u qua nội soi ống cứng. Về mặt mô bệnh học cho thấy hỗn hợp các tế bào hình thoi, các tế bào dạng chổi nhày, các tế bào sáng, có kèm các mạch máu và vùng mô xơ tăng sinh. Không có vùng hoại tử, không có nhân chia. Nhuộm hóa mô miễn dịch, các tế bào khối u dương tính với các dấu ấn EMA, Vimentine, S100 và yếu tố VIII, âm tính với các dấu ấn CK, Desmin, CD31, CD34, GFAP. Chẩn đoán xác định là u cơ biểu mô lành tính. Bệnh nhân phục hồi tốt sau phẫu thuật triệt để. **Kết luận:** U cơ biểu mô lành tính là một u hiếm gặp, thường dùng để phân biệt khi chẩn đoán cho các trường hợp nốt đơn độc ở phổi. U này thường được chẩn đoán phân biệt với u tuyến đa hình.

Từ khóa: U cơ biểu mô, phổi

Abstract

REPORT CASE STUDY AND REVIEW LITERATURE: A BENIGN MYOEPITHELIOMA OF THE LUNG

Phan Thanh Tuan, Tran Thi Tuan Anh, Ngo The Quan

National Lung Hospital

Introduction: Benign myoepithelioma is extremely rare tumor in the lung, there are little cases having been reported in the literature in all over the world, and no report in Vietnam. **Case report:** A 33-years woman have fever and dry cough from 6 months before entering the hospital, she were treated at home, her fever was gone but the coughing is not stop, and increasing dyspnea and chest pain. The blood tests is almost in the normal range. Chest CT-scanner showed the tumor in the central bronchial tubes, endoscopy was defined the tumor made the obstruction for the caliber of the left bronchial and designated to remove it by bronchial endoscopy. Histologically, there was mixed of spindle cells, plasmacytoid cells, epithelial cell and clear cells. No mitotic activity or necrosis was seen. Immunohistochemically, the tumor cells positive for EMA, VIII factor, vimentine, and S100 protein. They were negatives for cytokeratine, desmin, CD31, CD34 and GFAP. The diagnosis was benign myoepithelioma of the lung. The patient recovered well after surgery. **Conclusion:** Benign myoepithelioma is a rare pulmonary tumor, used to differentiate when diagnosing for single lung nodules. This tumor usually distinct from pleomorphic adenoma.

Key words: Benign myoepithelioma, lung, lung nodules.

1. ĐẠI CƯƠNG

U cơ biểu mô thường được mô tả ở tuyến nước bọt, một số cơ quan khác có thể gặp u này như mô mềm, vú, vòm miệng, môi, má, lưỡi, lệ đạo và các tuyến vùng miệng. U cơ biểu mô ở phổi là một khối u hiếm gặp, và thường được mô tả là một tổn thương phổi có nguồn gốc từ tế bào cơ biểu mô [1]. Theo

các mô tả trước đây thì quan điểm về tính chất của khối u này chưa rõ ràng là ác tính hay lành tính. Với khối u của bệnh nhân chúng tôi báo cáo được đánh giá là lành tính cần phân biệt với những tổn thương ác tính khác ở phổi. Năm 1987, Strickler và cộng sự báo cáo các trường hợp u cơ biểu mô ở phổi đầu tiên, u này có đặc điểm mô học giống với những mô

tả của u cơ biểu mô ở tuyến nước bọt lớn và nhỏ [2]. Các trường hợp báo cáo trên y văn với số lượng ít, biểu hiện của người bệnh đa dạng nên cần có những tư liệu và bằng chứng để chẩn đoán xác định bệnh.

2. BÁO CÁO BỆNH ÁN

Bệnh nhân nữ, 33 tuổi, vào viện ngày 21/4/2016, vì lý do tức ngực, khó thở.

Biểu hiện bệnh trước vào viện 6 tháng, bệnh nhân có triệu chứng ho khan và sốt, đã được điều trị nội trú 2 tuần có hết sốt nhưng vẫn còn ho khan, tuy nhiên bệnh nhân không tiếp tục điều trị thêm. Cách vào viện 2 tuần, bệnh nhân có biểu hiện đau tức ngực nhiều và khó thở, tăng lên lúc sáng và khi gắng sức, bệnh nhân được khám và chụp Xquang, phát hiện tổn thương nên được nhập viện điều trị.

Khám lâm sàng: Bệnh nhân tỉnh táo, thể trạng trung bình, da niêm mạc nhợt nhạt, không có hạch ngoại vi.

Nghe phổi có: Rì rào phế nang phổi trái giảm hơn phổi phải, phổi trái nghe rì rạc có ran ẩm ran nổ.

Kết quả cận lâm sàng:

Công thức máu: Bạch cầu: 6.6.G/l, với 52.3% là Bạch cầu trung tính. Hồng cầu: 5.17 T/l, Hgb 12.5, HCT: 41.8, Tiểu cầu: 362 G/l

Sinh hóa máu: Ure: 2.5 mmol/l, Creatinin 62 micromol/l, Glucose 3.92 mmol/l, AST 20 U/l, ALT 12 U/l, CRP 14.62 g/dl, Protein toàn phần 76 mmol/l, Albumin 38 mmol/l, Na⁺ 141.6 mmol/l, K⁺ 3.57 mmol/l, Cl⁻ 103.3 mmol/l

Xét nghiệm miễn dịch Cyfra 21-1: 2.5 ng/l

Các xét nghiệm sinh hóa khác trong giới hạn bình thường, không có rối loạn đông máu.

HbSAg dương tính. HIV âm tính. Không tìm thấy vi khuẩn lao và ngoài lao trong đờm hay các dịch khác. Siêu âm tim và siêu âm ổ bụng không có hình ảnh bất thường. Điện tâm đồ bình thường.

CT scanner ngực thấy phế quản thùy dưới trái có khối đường kính khoảng 2 cm, ngấm thuốc cản quang theo dõi u đường dẫn khí trung tâm.

Nội soi phế quản thấy tổ chức hoại tử thành sau bên phải phế quản gốc trái, hẹp khẩu kính phân thùy 6 trái.

Nội soi phế quản huỳnh quang thấy ở phế quản gốc trái cách carina 3 cm, có tổ chức u có hoại tử trắng gân bít tắc gần như hoàn toàn khẩu kính, dùng ánh sáng huỳnh quang không thấy tín hiệu bất thường.

Thăm dò chức năng hô hấp bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế giai đoạn III

Bệnh nhân được sinh thiết khối u phổi với kết quả u xơ mạch lành tính, và được chỉ định nội soi phế quản ống cứng, cắt đốt u phế quản, thủ thuật

đã giúp lấy được hoàn toàn khối u trong lòng phế quản. Bệnh phẩm u được làm xét nghiệm mô bệnh học, kết quả cho thấy mô u với các tế bào hình thoi, kích thước khá đồng đều, nhân thô nhẹ, chất nhiễm sắc mịn, không phân tán, hạt nhân nhỏ, một số tế bào có bào tương sáng rộng, một số tế bào dạng chế nhầy. Một số tế bào có biểu hiện vây quanh mạch máu, kèm theo mô liên kết xơ tăng sinh. Trên tiêu bản HE xác định u có tính chất lành tính nhưng chưa phân định được loại u, cần phân biệt giữa u xơ mạch và loại u khác. Bệnh phẩm u được làm hóa mô miễn dịch với kết quả: SMA dương tính (+++), S100 dương tính (++), Vimentin dương tính (++), yếu tố VIII dương tính (++), CK, CD31, C34, Desmin, GFAP âm tính cho chẩn đoán xác định là U cơ biểu mô (Myothelioma)

Bệnh nhân phục hồi tốt sau phẫu thuật và theo dõi sau 6 tháng không có biến chứng cũng như không có biểu hiện tái phát.

3. BÀN LUẬN

Ở phổi, u cơ biểu mô là một khối u hiếm gặp được mô tả là 1 tổn thương của phổi với các tế bào có nguồn gốc từ loại tế bào cơ biểu mô, cần phân biệt phân biệt với các khối u ác tính khác, đặc biệt là với u tuyến đa hình hay còn gọi là u hỗn hợp. Những khối u này được đặc trưng bởi các tế bào u dạng biểu mô và/hoặc dạng tế bào cơ biểu mô, có thể gặp các dạng hyalin hóa hoặc biến đổi dạng xơ nhầy [1].

Về cấu trúc, u cơ biểu mô được phân loại thành bốn phân nhóm, bao gồm dạng rắn chắc, dạng nhầy, lưới và hỗn hợp. Về mặt tế bào được phân thành năm phân nhóm: Tế bào hình thoi, tế bào dạng tương bào, tế bào biểu mô, tế bào sáng và loại hỗn hợp [3].

Đánh giá độ ác tính dựa vào các nhân lớn, nhân chia, số lượng hạt nhân và mật độ chất nhiễm sắc của hạt nhân. Cũng như các tế bào cơ biểu mô bình thường, tế bào cơ biểu mô ác tính cũng mang cả hai đặc điểm của cơ và biểu mô, được thể hiện với các dấu ấn miễn dịch với SMA (ở tất cả các trường hợp trong y văn) và đôi khi dương tính với Cytokeratine (một trường hợp). S100 hầu như dương tính ở các trường hợp, GFAP chỉ dương tính trong một trường hợp, P63 cũng có dương tính ở những trường hợp u với các tế bào có hạt nhân rõ dạng u cơ biểu mô của tuyến nước bọt. Trên kính hiển vi điện tử có thể nhìn thấy các sợi tơ cơ xếp thành bó [1], [3], [4].

Cũng như bất kỳ nốt phổi khác, u cơ biểu mô cũng được xem là chẩn đoán để phân biệt. Sự đánh giá tình trạng bệnh không dựa trên kích thước nốt đơn độc, mà theo tuổi của bệnh nhân và các dữ liệu lâm sàng khác. Thực tế, nếu có các kết quả chụp CT

ngực hoặc X quang phổi trước đó, cần giữ lại để làm bằng chứng đối chiếu và đánh giá sự tăng trưởng về kích thước của khối u.

Ung thư phổi nguyên phát là hiếm ở những bệnh nhân trẻ dưới 33 tuổi (<1% của tất cả các trường hợp). Với độ tuổi của trường hợp báo cáo thì việc thực hiện tầm soát các nốt đơn độc sẽ chặt chẽ hơn, và đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc ở những người có nguy cơ cao. Thời gian tăng trưởng của khối u giúp đánh giá quá trình hoạt động của các tế bào, nhờ đó đưa ra những phương án điều trị phù hợp hoặc chỉ định can thiệp khi cần thiết.

Theo các ca bệnh đã báo cáo thì phần lớn các khối u kích thước < 3cm là lành tính, các khối u ở trung tâm thì nguy cơ ác tính cao hơn đối với các khối u ở ngoại vi, liên hệ với đặc điểm u của bệnh nhân chúng tôi báo cáo cho thấy với vị trí u ở trung tâm thì bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phòng nguy cơ tái phát.

Về mặt lâm sàng, trường hợp bệnh nhân của chúng tôi là u cơ biểu mô lành tính, khối u ở phế quản trung tâm gây chèn ép nên bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng khó thở, mệt mỏi, kèm viêm nhiễm do tắc nghẽn đờm, dịch nhầy.

Về đặc điểm mô bệnh học trên xét nghiệm nhuộm HE thông thường thì với hình ảnh mô tả dễ dàng nhận thấy u thuộc phân nhóm hỗn hợp tế bào với sự tăng sinh và biệt hóa thành nhiều dạng tế bào gồm các tế bào dạng hình thoi, tế bào dạng biểu mô có chế nhầy, tế bào sáng. Tính chất u thể hiện lành tính: không có hạt nhân đa hình, nhân tăng sắc hoặc nhân chia không điển hình.

Về xét nghiệm hóa mô miễn dịch cho thấy SMA, vimentin, S100 dương tính, dấu ấn CK âm tính cũng khá tương đồng với chẩn đoán u cơ biểu mô lành tính của các trường hợp đã được báo cáo. Đồng thời CD34 và CD31 âm tính, loại trừ được chẩn đoán U xơ mạch như định hướng ban đầu trên xét nghiệm HE. Yếu tố VIII dương tính nhẹ thể hiện sự phát triển của các tế bào nội mô mạch máu của các huyết quản tân tạo trong khối u. Hình thái tế bào trên vi thể không gợi ý các cấu trúc từ nguồn gốc thần kinh, tuy nhiên để loại trừ, chúng tôi có xét nghiệm thêm dấu ấn GFAP cho kết quả âm tính, để loại trừ trường hợp này.

Trong một vài nghiên cứu có khuyến cáo, với những khối u đặc trưng với sự tăng sinh của tế bào hình thoi và tế bào sáng thì nên lưu ý rất kỹ đến nguy cơ ác tính. Tuy nhiên, với trường hợp của chúng tôi các tế bào tăng sinh hoàn toàn mang những tính chất lành tính, không có hoại tử, không có nhân chia, u không có biểu hiện xâm lấn mô xung

quanh cũng như không có phản ứng hạch kèm theo. U được phẫu thuật triệt để qua nội soi, không phát hiện xâm lấn và theo dõi sau 6 tháng rất ổn định. Vậy nên hầu như loại bỏ được nguy cơ ác tính trong trường hợp này [5].

Với tổn thương trong tuyến nước bọt thì u cơ biểu mô ít bị tái phát hơn so với u tuyến đa hình, nhưng với vị trí khác thì nguy cơ tái phát cao hơn. Tỷ lệ tái phát tương quan với sự cắt bỏ triệt để khối u trong lần đầu tiên. Khuyến cáo điều trị được đưa ra là phẫu thuật cắt bỏ khối u. U cơ biểu mô lành tính có thể biến đổi thành ác tính, đặc biệt với những khối u phát hiện muộn hoặc tái phát nhiều lần. Thực tế, chưa có bằng chứng rõ ràng về nguy cơ này vì các khối u cơ biểu mô ở phổi thường chỉ được theo dõi trong thời gian ngắn hạn [6].

4. KẾT LUẬN

U cơ biểu mô lành tính là một u phổi hiếm gặp cần chẩn đoán phân biệt với u tuyến đa hình, và cũng được khuyến cáo xem xét trong chẩn đoán phân biệt của các nốt đơn độc ở phổi, đặc biệt là khi sử dụng sinh thiết nhỏ.

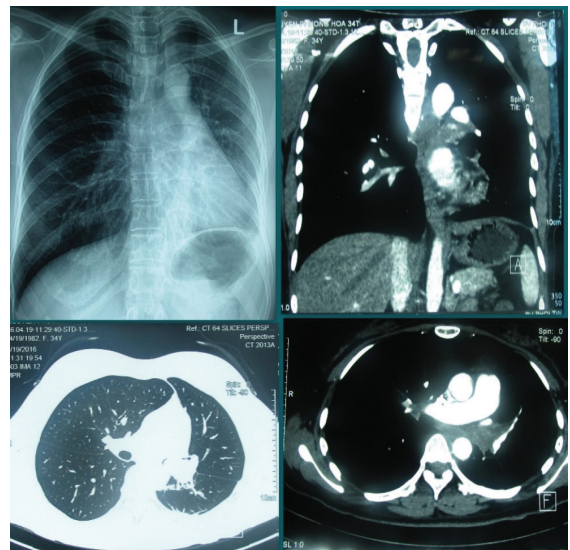
Các dấu ấn hóa mô miễn dịch và hình ảnh quan sát được trên kính hiển vi điện tử nên được áp dụng có thể chẩn đoán chính xác loại y và tính chất của u.

Phẫu thuật triệt để là phương pháp hiệu quả để điều trị cho bệnh nhân trong trường hợp này và bệnh nhân sẽ được theo dõi định kỳ để dự phòng khối u tái phát.

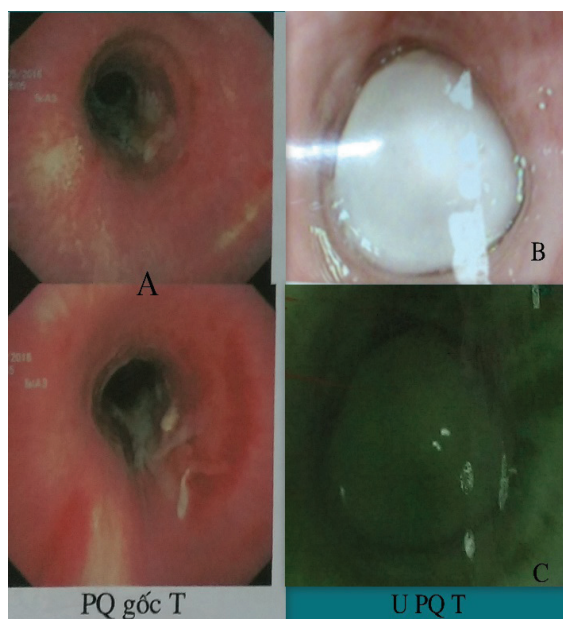
5. HÌNH ẢNH MINH HỌA

5.1. Hình ảnh về xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh cho thấy theo dõi u ở lòng phế quản gốc trái:

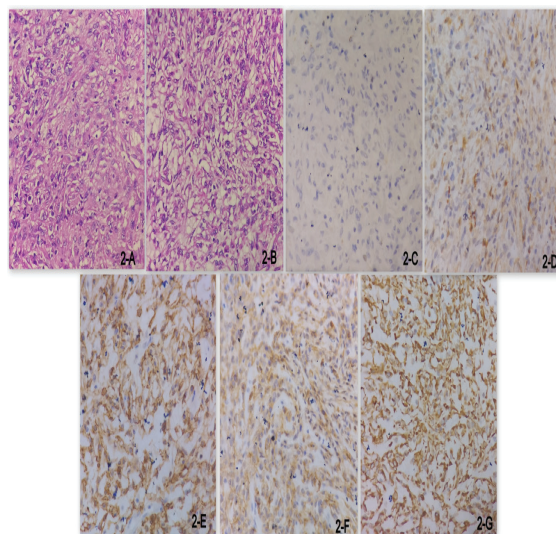
5.2. Hình ảnh u qua nội soi phế quản:



5.3. Hình ảnh về xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch



A: Hình ảnh nội soi bằng ánh sáng thường, có giả mạc ở phế quản gốc trái. B: Hình ảnh u chèn ép gần như hoàn toàn phế quản gốc trái. C: Hình ảnh u dưới ánh sáng huỳnh quang, không tăng tín hiệu



2-A, 2-B: Hình ảnh mô bệnh u trên nhuộm He,
2-C: HMMD, dấu ấn CK âm tính
2-D: HMMD, dấu ấn yếu tố VIII, dương tính (+),
2-E: HMMD, dấu ấn S100, dương tính (++),
2-F: HMMD, dấu ấn Vimentine, dương tính (+),
2-G: HMMD, dấu ấn SMA, dương tính (++)
(Ảnh chụp ở vật kính 40, HMMD: Hóa mô miễn dịch)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jihene Kourda1*, Olfa Ismail1, Bel Hssan Smati2, Aida Ayadi1, Tarek Kilani2, Faouzi El Mezni1, Kourda et al. Benign myoepithelioma of the lung - a case report and review of the literature. Cases Journal 2010, 3:25.
2. Kilpatrick SE, Hitchcock MG, Kraus MD, Calonje E, Flecher CMD: Mixed tumors and Myoepithelioma of soft tissue: a clinicopathological study of 19 cases with unifying concept. Am Surg Pathol 1997, 21:13-22.
3. Dominguez Iglesias F, Fresno Forcelledo F, Soler Sanchez T, Fernandez Garcia L, Herrero Zapatero A: Chondroid syringoma: a histological and

- immunohistochemical study of 15 cases. Histopathology 1990, 17:311-317.
4. Erlandson RA, Cordon-Cardo C, Higgins PJ. Histogenesis of benign, pleomorphic adenoma (mixed tumor) of the major salivary glands: an ultrastructural and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1984, 8:803-820.
5. Dardick I. Myoepithelioma: definitions and diagnostic criteria. Ultrastruct Pathol 1995, 19:335-345.
6. Ellis GL, Auclair PL. Tumor of the Salivary Gland. AFIP, Washington , 3 1996, 57-34.