

NGHIÊN CỨU MÔ BỆNH HỌC CÁC TỔN THƯƠNG U DA CÓ SẮC TỔ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Nguyễn Văn Mão, Trần Nam Đông

Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Giới thiệu: U sắc tố da là một trong những loại u khá thường gặp, chúng bao gồm u sắc tố lành tính (thường gặp hơn) và ung thư hắc tố mặc dù ít gặp nhưng có tiên lượng rất xấu, ngoài ra các tổn thương khác của da cũng có sắc tố rất dễ chẩn đoán nhầm về mặt lâm sàng, vì vậy việc áp dụng mô bệnh học kết hợp một phần với hóa mô miễn dịch là rất cần thiết để chẩn đoán phân loại tổn thương u có sắc tố của da. **Mục tiêu:** 1. Mô tả một số đặc điểm đại thể tổn thương dạng u da có sắc tố; 2. Phân típ mô bệnh học tổn thương u tế bào hắc tố da và các loại dạng u có sắc tố khác. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 55 trường hợp được chẩn đoán lâm sàng tổn thương u da có sắc tố, tiến hành làm mô bệnh học, kết hợp hóa mô miễn dịch các trường hợp khó để chẩn đoán xác định bệnh. **Kết quả:** Không có sự khác biệt về giới, bệnh gặp chủ yếu ở người trưởng thành, cao nhất ở độ tuổi sau 51 tuổi (58,1%). Vị trí thường gặp nhất là ở mặt chiếm đến 60%, tiếp đến là ở thân và chi (14,6 và 12,8%). Có 3 trường hợp ung thư hắc tố đều ở bàn chân. Màu sắc tổn thương chủ yếu là màu đen chiếm 65,4%, các màu sắc khác: màu hồng, trắng xám hoặc màu xanh; Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch cho thấy u sắc tố thực sự chiếm 52,6%, trong đó u sắc tố lành tính (Nê vi) chiếm tỉ lệ cao nhất 41,8%, ung thư hắc tố có 3 trường hợp chiếm 5,4% và Lentigo (quá sản hắc tố bào tạo mảng) 5,4%; Gần 50% (47,4%) tổn thương u da có sắc tố không phải u sắc tố thực sự, bao gồm ung thư tế bào đáy sắc tố chiếm đến 36,4% và các loại khác ít gặp hơn như: u mô bào xơ, u gai sừng và u nhú. **Kết luận:** Tổn thương da có sắc tố gồm nhiều loại bao gồm u sắc tố thực và các loại khác, việc kết hợp lâm sàng với mô bệnh học và hóa mô miễn dịch giúp chẩn đoán chính xác bệnh, định hướng điều trị tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: u da, u sắc tố lành tính, u sắc tố ác tính, ung thư tế bào đáy có sắc tố.

Abstract

HISTOPATHOLOGY OF THE PIGMENTED TUMORAL-LIKE LESIONS OF THE SKIN AT HUE HOSPITAL OF MEDICINE AND PHARMACY UNIVERSITY

Nguyen Van Mao, Tran Nam Dong

Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Pigmented tumour of the skin is one of the common tumour in human including the benign pigmented tumours (more common) called Nevi tumours and the malignant one called melanoma which was less frequent but the most poor in prognosis. In addition, the others not belonging to these group had the same clinical appearance, so the application of histopathology and immunohistochemistry for the definitive diagnosis was indispensable. **Objectives:** 1. To describe the macroscopic features of the pigmented tumoral-like lesions; 2. To classify the histopathologic types of the pigmented cell tumours and the other pigmented tumours of the skin. **Materials and Method:** Cross-sectional research on 55 patients diagnosed as pigmented tumoral lesions by clinician, then all definitively diagnosed by histopathology combining the immunohistochemistry in difficult cases. **Results:** There was no difference in gender, the disease was discovered most common in adult, especially with the age over 51 years old (58.1%). the most region located was in the face accounting for 60%, following the trunk and limbs (14.6%, 12.8% respectively). All 3 malignant melanomas happened in foot. The most common color of the lesions was black (65.4%), the other ones were rose, grey and blue. Histopathology and immunohistochemistry showed that the true pigmented cell tumours were 52.6% encompassing benign ones (Nevi tumour) (41.8%), melanoma (5.4%) and lentigo (5.4%). 47.4% was not the true pigmented cell tumour including pigmented basocellular carcinoma (36.4%) and the others less common as histiofibromas, acanthoma and papilloma. **Conclusion:** the pigmented tumoral-

like lesions of the skin could be the true pigmented cell tumours and the others, so the application of the histopathology and the immunohistochemistry after the clinical discovery helps to determine and classify the disease definitely and for the best orientation of treatment as well.

Key words: skin tumour, benign pigmented tumour (Nevi), malignant pigmented tumour (melanoma), pigmented basocellular carcinoma.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sắc tố da là một trong những loại u khá thường gặp của da. Chúng bao gồm u lành tính và ác tính, đặc biệt là u ác tính hay còn gọi là u hắc tố ác tính (melanoma) mặc dù ít gặp hơn so với u lành tính (Nê vi da) nhưng tiên lượng rất xấu và dễ bỏ qua hoặc nhầm với tổn thương lành tính hay các tổn thương có sắc tố khác [3], [6], [7]. U hắc tố ác tính này là một trong 10 loại ung thư thường gặp ở các nước Âu - Mỹ, chúng liên quan đến yếu tố gia đình cũng như tiếp xúc nhiều với tia tử ngoại của ánh sáng mặt trời [4], [5]. Ở Việt Nam ung thư hắc tố nhìn chung ít gặp theo ghi nhận tại Hà Nội, tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 0,4/100.000 [1], [5]. Bên cạnh u sắc tố thực sự như đã nói ở trên thì các tổn thương khác của da cũng có sắc tố dễ chẩn đoán nhầm về mặt lâm sàng, đặc biệt ung thư tế bào đáy da có sắc tố. Vì vậy việc chẩn đoán xác định tổn thương da có sắc tố bằng mô bệnh học kết hợp với hóa mô miễn dịch có ý nghĩa rất lớn về tiên lượng cũng như định hướng điều trị cho bệnh nhân. Trên thế giới cũng như ở Hà Nội và TP. Hồ Chí Minh cũng đã có các nghiên cứu về u hắc tố da, tuy nhiên ở miền Trung chưa có nghiên cứu nào về lĩnh vực này [1], [2], [3], [6]. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu sau:

1. Mô tả một số đặc điểm đại thể tổn thương dạng u da có sắc tố

2. Phân tích mô bệnh học tổn thương u tế bào hắc tố da và các loại dạng u có sắc tố khác.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu 55 trường hợp tổn thương dạng u da có sắc tố vào khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, từ 1/2014 đến 5/2018.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả. Các trường hợp có tổn thương sắc tố da vào khám tại Bệnh viện Trường, sau đó được sinh thiết lõi hoặc phẫu thuật bóc tổn thương và làm xét nghiệm mô bệnh học nhuộm H.E thường quy để chẩn đoán xác định và phân loại bệnh. Những trường hợp khó hoặc chưa rõ tiến hành làm thêm hóa mô miễn dịch để xác chẩn với các dấu ấn cơ bản: AE1/3, HMB45, S100, Vimentine.

Các kỹ thuật được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Kết quả được đọc bởi ít nhất 2 bác sĩ chuyên ngành giải phẫu bệnh có trình độ và kinh nghiệm về mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

Các kết quả được xử lý bằng thống kê y học.

Bảo đảm đạo đức trong nghiên cứu, đề tài đã được Hội đồng xét duyệt đề tài của Trường Đại học Y Dược Huế thông qua.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Giới

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số lượng	Tỷ lệ %	P
Nam	27	49,1	P = 0,89
Nữ	28	50,9	
Tổng	55	100	

Tỉ lệ nam và nữ tương đương nhau

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
<10	3	5,5
11-20	5	9,1
21-30	6	10,9
31-40	5	9,1

41-50	4	7,3
51-60	13	23,6
>60	19	34,5
Tổng	55	100

Tuổi trung bình 49,7, tuổi nhỏ nhất 6 tháng, lớn nhất 90 tuổi.

3.2. Đặc điểm đại thể

Bảng 3.3. Vị trí tổn thương

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ %
Mặt	33	60,0
Chi	7	12,8
Thân	8	14,6
Tai	3	5,4
Cổ	2	3,6
Đầu	2	3,6
Tổng	55	100,0

Vị trí ở mặt chiếm tỉ lệ cao nhất 60%

Bảng 3.4. Màu sắc tổn thương

Màu sắc	Số lượng	Tỉ lệ %
Màu đen	36	65,4
Hồng xám	5	9,1
Trắng xám	11	20,0
Xanh xám	3	5,5
Tổng	55	100

Như vậy màu đen chiếm chủ yếu 65,4%, tuy nhiên các màu sắc khác cũng gặp với tỉ lệ thấp hơn như màu nâu, màu trắng hồng và trắng xanh.

3.3. Đặc điểm vi thể

Bảng 3.5. Phân loại mô bệnh học vi thể tổn thương sắc tố da

Mô bệnh học	Số lượng	Tỉ lệ %
Nê vi sắc tố	23	41,8
Melanoma	3	5,4
Carcinoma tb đáy sắc tố	20	36,4
U gai sừng	3	5,4
Lentigo	3	5,4
U mô bào xơ da	2	3,7
U nhú	1	1,9
Tổng	55	100

Trong 55 trường hợp được chẩn đoán lâm sàng là u sắc tố da, sau khi được chẩn đoán mô bệnh học kết quả cho thấy 47,2% là u sắc tố thực sự, trong đó 41,8% là Nê vi sắc tố (u sắc tố lành tính), 5,4% là u hắc tố ác tính

Bảng 3.6. Phân loại sau nhuộm HMMD

Chẩn đoán mô bệnh học	Số lượng	HMMD		
		Carcinoma TB đáy	U mô bào xơ	Melanoma
Nê vi giáp biên	1		1	

U xơ bì/Melanoma	1		1	
K tế bào đáy/melanoma	5	4		1
Melanoma	1			1
Tổng	8	4	2	2

Có 8 trường hợp làm hóa mô miễn dịch để xác chẩn, trong đó đặc biệt có 5 trường hợp chưa phân biệt được giữa ung thư tế bào đáy sắc tố hay melanoma. Sau nhuộm HMMD cho thấy 4 trường hợp là ung thư tế bào đáy và chỉ 1 trường hợp là melanoma.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung và đại thể tổn thương u da có sắc tố

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh nhân nữ (50,9%) có hơi cao hơn so với nam giới, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Nghiên cứu này tương tự y văn và các nghiên cứu trên thế giới, bệnh u có sắc tố da gặp nhiều hơn ở nữ giới, các nghiên cứu này cũng đưa ra một phần có lẽ nữ giới quan tâm hơn với các biểu hiện ở da, đặc biệt là vấn đề sắc đẹp nên đi khám nhiều hơn chứ chưa hẳn bệnh này cao hơn ở nữ [1], [2], [3].

Về độ tuổi, bảng 3.2 cho thấy lứa tuổi 51-60 và trên 60 tuổi gặp tỉ lệ cao nhất, lần lượt 23,6% và 34,5%, tính tổng chiếm gần 60% (58,1%). Tuổi trung bình 49,7; tuổi nhỏ nhất là 6 tháng và lớn nhất là 90 tuổi. Như vậy bệnh gặp chủ yếu ở tuổi trưởng thành. Đặc biệt 3 trường hợp u hắc tố ác tính chủ yếu gặp ở người lớn tuổi, 1 trường hợp 58 tuổi và 2 trường hợp > 60 tuổi. Các kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và một số tác giả ở TP. Hồ Chí Minh [1], [5]. Bệnh có thể gặp ở tuổi trẻ, tuy nhiên thường đến khám và được chẩn đoán ở tuổi trưởng thành. Đặc biệt các trường hợp ung thư hắc tố chủ yếu được phát hiện và chẩn đoán ở người lớn tuổi.

Về vị trí và màu sắc tổn thương ở da cho thấy: u da có sắc tố chủ yếu được phát hiện và chẩn đoán ở mặt chiếm đến 60%, tiếp đến là ở thân và chi (14,6 và 12,8%). Các vị trí khác cũng có thể gặp như ở da đầu, tai hay ở cổ với tỉ lệ thấp hơn. Đặc biệt 3 trường hợp ung thư hắc tố trong nghiên cứu đều gặp vị trí là ở chân. Nghiên cứu này tương tự các nghiên cứu ở trong và ngoài nước. Vị trí hay gặp nhất vẫn là ở mặt và melanoma là ở chi, đặc biệt là ngón, lòng bàn chân (42,2%) [1], [3].

Vì vậy, đối với các tổn thương sắc tố, đặc biệt là ở bàn chân cần hết sức lưu ý, bên cạnh các biểu hiện lâm sàng của u như thay đổi màu sắc, bờ u... hay diễn tiến lâm sàng. Về màu sắc thì chủ yếu biểu hiện là màu đen hoặc hơi nâu đen chiếm chủ yếu 65,4%.

Ngoài ra các màu sắc khác cũng có thể gặp với tỉ lệ thấp hơn như màu hồng, xám hoặc xanh. Việc biểu hiện màu đen là dễ hiểu bởi màu sắc này được tạo ra do sắc tố đen của tế bào hắc tố tạo ra, tuy nhiên không phải tổn thương nào có màu đen đều là u sắc tố thực sự mà có thể có các tổn thương u khác cũng có thể có màu đen như ung thư tế bào đáy, các tổn thương khác có sự quá sản tế bào hắc tố kèm theo hoặc sự xâm nhập các đại thực bào ăn hắc tố tập trung ở tổn thương tạo nên (chúng tôi sẽ bàn luận thêm ở phần mô bệnh học vi thể). Ngược lại, một số loại u sắc tố thực sự nhưng có thể biểu hiện với các màu sắc khác như: màu hồng trong Nê vi của Spitz, màu xanh trong Nê vi xanh hay như màu trắng xám tạo quầng trong Nê vi của Sutton. Nghiên cứu của chúng tôi gặp hầu hết các sắc màu như trong y văn, trong đó chủ yếu là sắc màu đen [3], [6]. Điều này rất cần cho bác sĩ lâm sàng lưu ý khi khám các bệnh nhân có sắc tố.

4.2. Phân típ mô bệnh học tổn thương u da có sắc tố

Bảng 3.5 cho thấy sau khi có kết quả vi thể, u hoặc tăng sinh tế bào sắc tố thực sự chiếm 52,6%, trong đó u sắc tố lành tính (Nê vi) chiếm tỉ lệ cao nhất 41,8%, ung thư hắc tố có 3 trường hợp chiếm 5,4% và Lentigo (quá sản hắc tố bào tạo mảng) 5,4%. Ngoài ra gần 50% (47,4%) tổn thương u da có sắc tố không phải u sắc tố thực sự, bao gồm ung thư tế bào đáy sắc tố chiếm đến 36,4%, các loại khác có thể gặp với tỉ lệ thấp hơn như u mô bào xơ, u gai sừng và u nhú.

Trong 55 trường hợp của nghiên cứu, có 8 trường hợp mô bệnh học nhuộm H.E thường quy chưa xác định được rõ, cần làm thêm xét nghiệm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định (bảng 3.6). Các dấu ấn chúng tôi sử dụng bao gồm S100, HMB45 (2 dấu ấn đặc hiệu cho melanoma), AE1/3, CK7, CK20 (dấu ấn cho biểu mô), Vimentine (dấu ấn cho mô liên kết) và CD68 (dấu ấn cho mô bào).

Sau nhuộm cho thấy có 2 trường hợp là u mô bào xơ, 2 trường hợp này về mô bệnh học tế bào u có hình thoi, ít nhiều không điển hình, xâm nhập mô đệm. Với hình ảnh này rất khó để phân biệt giữa u mô bào xơ hay Nê vi da giáp biên ác hay là melanoma típ tế bào hình thoi. Các nghiên cứu khác cũng gặp các trường hợp tương tự [3], [7]. Có 5 trường hợp khó chẩn đoán phân biệt giữa ung thư tế bào đáy

sắc tố hay melanoma. Về hình ảnh mô bệnh học cho thấy tế bào u kiềm tính, ưu thế hình bầu dục hơi thoi. Đặc biệt có khá nhiều tế bào dạng hắc tố bào hoặc đại thực bào hắc tố ít nhiều không điển hình, rất khó để xác định chắc chắn là ung thư tế bào đáy hay melanoma.

Nghiên cứu chúng tôi giống trong y văn và các nghiên cứu trên thế giới [3], [6]. Việc xác chẩn 2 loại bệnh này là rất quan trọng vì điều trị và tiên lượng hoàn toàn khác nhau. Nếu là ung thư tế bào đáy tiên lượng rất tốt, mổ bóc hết u thì bệnh lành hoàn toàn, ngược lại nếu là ung thư hắc tố việc điều trị khó khăn và tiên lượng rất xấu, cần kết hợp phẫu thuật, hóa trị liệu.

Sau khi nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy 4 trường hợp là ung thư tế bào đáy hắc tố (S100 và HMB45 âm tính), chỉ 1 trường hợp là ung thư hắc tố thực sự. Như vậy, việc áp dụng hóa mô miễn dịch đối với các tổn thương u da có sắc tố ngay cả đã làm mô bệnh học nhuộm H.E thường quy là rất cần thiết. Giúp chẩn đoán phân biệt và chẩn đoán xác định những trường hợp khó, chưa rõ.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 55 trường hợp u da có sắc tố tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế chúng tôi thấy:

Không có sự khác biệt về giới, bệnh gặp chủ yếu ở người trưởng thành, cao nhất ở độ tuổi sau 51 tuổi (58,1%). Vị trí thường gặp nhất là ở mặt chiếm đến 60%, tiếp đến là ở thân và chi (14,6 và 12,8%). Các vị trí khác cũng có thể gặp như ở da đầu, tai hay ở cổ với tỉ lệ thấp hơn. Đặc biệt 3 trường hợp ung thư hắc tố đều ở bàn chân. Màu sắc tổn thương chủ yếu là màu đen chiếm 65,4%, các màu sắc khác cũng có thể gặp như màu hồng, trắng xám hoặc màu xanh.

Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch cho thấy u sắc tố thực sự chiếm 52,6%, trong đó u sắc tố lành tính (Nê vi) chiếm tỉ lệ cao nhất 41,8%, ung thư hắc tố có 3 trường hợp chiếm 5,4% và Lentigo (quá sản hắc tố bào tạo mảng) 5,4%; Gần 50% (47,4%) tổn thương u da có sắc tố không phải u sắc tố thực sự, bao gồm ung thư tế bào đáy sắc tố chiếm đến 36,4% và các loại khác ít gặp hơn như: u mô bào xơ, u gai sừng và u nhú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2003), *U hắc tố ác tính*, Hóa chất điều trị bệnh ung thư, NXB Y học, 271-275.
2. Trần Hương Giang (2017), *Nghiên cứu đột biến gen BRAF trong melanoma*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Elder D, Elenitsas R (1997), "Benign Pigmented lesions and Malignant Melanoma", *Lever's Histopathology of the Skin*, Lippincott-Raven, 625-684.
4. Ferlay et al (2018), "Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers", *International Journal of Cancer*, UICC 2018.
5. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al. (2014), "Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012", *International Journal of Cancer*, UICC, 136.
6. Petit T, Ortonne N (2014), "Peau et Muqueuses", *Mémento de Pathologie*, VG, 446-452.
7. Wechsler J et al (2009), "Pathologie cutanée tumorale", *Montpellier: Sauramps Medical*.