

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và phân loại mô bệnh học ung thư phổi

Nguyễn Văn Mão, Võ Quang Tân
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mở đầu: Ung thư phổi là một trong những loại ung thư thường gặp nhất và tiên lượng xấu ở trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Các triệu chứng lâm sàng, X quang phổi, chụp cắt lớp vi tính chỉ có vai trò định hướng cho chẩn đoán. Chẩn đoán mô bệnh học giúp chẩn đoán xác định, phân loại được một số typ mô bệnh học của ung thư phế quản - phổi. **Mục tiêu:** 1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh ung thư phổi nguyên phát. 2. Chẩn đoán và phân loại mô bệnh học ung thư phổi, bước đầu xác định sự bộc lộ một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán theo WHO 2015. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 80 trường hợp ung thư phổi vào điều trị có kết quả X quang phổi, chụp cắt lớp vi tính và mô bệnh học tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ 4/2018 đến 4/2019. **Kết quả:** Ho kéo dài là lý do vào viện thường gặp nhất (58,8%). Triệu chứng hô hấp thường gặp là ho kéo dài (81,3%), đau ngực (60%), khó thở (28,8%). Đa số bệnh nhân có biểu hiện toàn thân với mệt mỏi chán ăn (80%), gầy sút cân nhanh (43,8%). (Di căn nên sắp xếp sau, các thương tổn tại chỗ, tại vùng là hạch, sau đó mới đến di căn). Đa số các trường hợp có 1 khối u (90%) với kích thước 3 – 6 cm chiếm ưu thế (57,5%). Thương tổn ở phổi phải và phổi trái có tỉ lệ tương đương nhau, phân bố đều ở khắp các thùy phổi. Biểu hiện di căn hạch ngoại biên gặp 17,5%, di căn xương khớp gặp 20%. Về giai đoạn lâm sàng đa số từ giai đoạn IIIA trở lên (93,7%). Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (67,5%), ung thư biểu mô vảy chiếm 22,5%, các loại khác chiếm tỷ lệ thấp. UTBM tuyến có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3, CK7, CK19, TTF1, CEA. UTBM vảy có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3, P63, Ki67. Có sự tương hợp trung bình có ý nghĩa thống kê giữa kết quả của mô bệnh học và kết luận của hóa mô miễn dịch. **Kết luận:** Đa số bệnh nhân vào viện ở giai đoạn giai đoạn muộn, các triệu chứng không đơn thuần nữa mà là tập hợp của các triệu chứng tại phổi, triệu chứng xâm lấn tại vùng, di căn xa đến các cơ quan trong cơ thể. Chụp cắt lớp vi tính gần như là xét nghiệm chính giúp cho việc chẩn đoán hoặc nghi ngờ chẩn đoán. Có sự tương hợp trung bình có ý nghĩa thống kê giữa kết quả của mô bệnh học và kết luận của hóa mô miễn dịch.

Từ khóa: ung thư phổi, ung thư phế quản - phổi, X quang, chụp cắt lớp vi tính, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch.

Abstract

Clinical, radiographic features and histopathology classification of lung cancer

Nguyen Van Mao, Vo Quang Tan
Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Lung cancer is one of the most frequently occurring neoplasms and usually has poor prognosis in the world as well as in Vietnam. Clinical signs and symptoms, chest X-ray, CT-Scanner only have a role to guide the diagnosis. Histopathology helps to diagnose and classify some of histological types of lung cancer. **Objectives:** 1. To describe some clinical features and radiographic pulmonary lesions in patients with primary malignant lung tumors. 2. To diagnose and classify histopathological types of lung cancer and to initially determine immunohistochemical markers exposure in the 2015 WHO classification of lung tumors. **Materials and Methods:** Cross-sectional research on 80 patients diagnosed by chest X-ray, CT Scanner and histopathology at the Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy and at the Hue Central Hospital from 4.2018 to 4.2019. **Results:** Chronic coughing was the most common chief complain (58.8%). Frequent respiratory symptoms were chronic coughing (81.3%), chest pain (60%). The most frequent mediastinal symptom was apnea (28.8%). Majority of patients presented general symptoms such as malaise (80%),

rapid weight loss (43.8%). The percentage of bone metastasis was 20% and that of peripheral lymph node metastasis was 17.5%. Most cases (90%) had a single tumor and 57.5% of total cases have tumors that were 3 to 6 cm in size. Lesions in left and right lung had similar proportions which were evenly distributed throughout the lung lobes. Regarding to clinical stages, most of cases were in stage IIIA and above (93.7%). Epithelial carcinoma accounted for the highest number (67.5%), squamous carcinoma contributed 22.5% and others were responsible for low rates. Epithelial carcinoma had high positive rates for CK AE1/3, CK7, CK19, TTF1, CEA. Squamous carcinoma had high positive rates for CK AE1/2, P63, Ki67. There was a statistically moderate correlation between the results of histopathology and the conclusions of immunohistochemistry.

Conclusions: majority of hospitalized patients were not in early stages and presented combinations of symptoms which were not only manifested in lung but in other locations, including distant metastases. Computerized tomography is almost the main test helping in diagnosis and staging. There was a statistically moderate correlation between the results of histopathology and the conclusions of immunohistochemistry.

Key words: lung cancer, pulmonary carcinoma, X-ray, computerized tomography, histopathology, immunohistochemistry.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam cho đến ngày nay và đang có xu hướng gia tăng, là bệnh lý chiếm tỉ lệ 12,8% tổng số ung thư trên toàn cầu, và là nguyên nhân gây ra 17,8% tổng số ca tử vong trên toàn thế giới [11]. Ở Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, ung thư phổi đứng hàng thứ 2 về tỷ lệ tử vong của các loại ung thư hàng năm với cả hai giới nam và nữ. Mỗi năm cả nước có hơn 20.000 bệnh nhân ung thư phổi mới được phát hiện và có tới 17.000 trường hợp tử vong [4]. Chẩn đoán ban đầu của ung thư phổi hay nhầm với các bệnh phổi phế quản khác. Bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn, ảnh hưởng nhiều đến khả năng điều trị và chất lượng sống của bệnh nhân. Tại thời điểm phát hiện được bệnh, chỉ có 20% bệnh nhân bị ung thư phổi có biểu hiện tại chỗ, 25% bệnh nhân đã có biểu hiện lan rộng đến các hạch bạch huyết khu vực, và 55% bệnh nhân đã có những biểu hiện di căn xa. Hiện nay, tỷ lệ sống sót của ung thư phổi sau 5 năm kể từ khi chẩn đoán là 14% [3]. Các triệu chứng lâm sàng, X quang phổi chỉ có vai trò định hướng cho chẩn đoán. Chẩn đoán mô bệnh học giúp chẩn đoán xác định, phân loại được một số typ mô bệnh học của ung thư phế quản - phổi, tuy nhiên trong một số trường hợp chưa phân biệt được typ và dưới typ mô học, chưa đánh giá được sự tiến triển và tiên lượng của bệnh.

Song song với việc chẩn đoán bệnh học ở mức độ tế bào, việc điều trị các bệnh ung thư nói chung và bệnh ung thư phổi nói riêng hiện nay đang có xu hướng điều trị tận gốc hay điều trị đích. Việc điều trị này cần thiết phải dựa vào các chẩn đoán bệnh học để xác định hình thái và tính chất cũng như nguồn gốc của tế bào. Trên thế giới, đã có nhiều công trình nghiên cứu về ung thư phổi, tập trung chủ yếu về khía cạnh dịch tễ học, chẩn đoán mô bệnh học và

phương pháp điều trị. Ở Việt Nam, đặc biệt ở khu vực Miền Trung thì các nghiên cứu nghiên cứu sự bộc lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch để xác định đặc tính của mô và nguồn gốc tế bào trong ung thư phổi và mối liên quan của chúng với một số triệu chứng lâm sàng, mô bệnh học cũng như yếu tố tiên lượng trong ung thư phổi hiện chưa được nghiên cứu nhiều, đặc biệt gần đây WHO đã đưa ra phân loại mới về ung thư phổi năm 2015.

Với những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu sau:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh tổn thương phổi ở bệnh nhân có u phổi ác tính nguyên phát.*

2. *Chẩn đoán và phân loại mô bệnh học ung thư phổi, bước đầu xác định sự bộc lộ một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán theo WHO 2015.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế với chẩn đoán xác định ung thư phổi bằng mô bệnh học.

- 2.1.2. **Phương pháp chọn mẫu nghiên cứu:** Với phương pháp chọn mẫu thuận tiện, 80 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu đáp ứng đủ các tiêu chuẩn sau:

2.1.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tiêu chuẩn lựa chọn

- + Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTP bằng mô bệnh học qua sinh thiết bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc qua mẫu bệnh phẩm sau mổ.

- + Hồ sơ bệnh án đầy đủ xét nghiệm XQ phổi và CLVT ngực.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân được chẩn đoán UTP nhưng không có kết quả mô bệnh học, không đầy đủ các xét nghiệm, XQ và CLVT.

+ Bệnh nhân u phổi lành tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.2.1. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4/2018 đến tháng 4/2019

2.2.2.2. Địa điểm nghiên cứu

- Khoa Ung bướu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

- Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Huế.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng:

3.2.1. Lý do vào viện:

Bảng 1. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số trường hợp/80	Tỷ lệ %
Ho kéo dài	47	58,8
Ho ra máu	9	11,3
Đau tức ngực	31	38,8
Khó thở	10	12,5
Sụt cân	7	8,8
Khác	4	5,0

Nhận xét: Ho kéo dài là lý do vào viện thường gặp nhất (58,8%).

3.2.2. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng

	Triệu chứng	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Triệu chứng hô hấp	Ho kéo dài	65	81,3
	Ho ra máu	9	11,3
	Đặc phổi	1	1,3
	Đau ngực	48	60,0
	Viêm phế quản phổi do nghẽn	4	5,0
	Tràn dịch màng phổi	10	12,5
	Tràn khí màng phổi	1	1,3
Triệu chứng trung thất	Khó thở	23	28,8
	Khó nuốt	4	5,0
	HC giao cảm cổ	1	1,3
Toàn thân	Sốt kéo dài	2	2,5
	Gầy sút cân nhanh	35	43,8
	Mệt mỏi chán ăn	64	80,0
	Mất ngủ	17	21,3
Di căn	Hạch ngoại biên	14	17,5
	Xương khớp	16	20,0
	Gan mật	10	12,5
	Não	7	8,6
HC cận u	Ngón tay dùi trống	8	10

Nhận xét: Triệu chứng hô hấp thường gặp là ho kéo dài chiếm 81,3% số trường hợp, đau ngực chiếm 60% số trường hợp. Đa số bệnh nhân có biểu hiện toàn thân với mệt mỏi chán ăn (80%), gầy sút cân nhanh (43,8%).

3.3. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

3.3.1. Đặc điểm khối u trên phim chụp cắt lớp vi tính

Bảng 3. Kích thước, số lượng, vị trí khối u trên phim chụp cắt lớp vi tính

	Đặc điểm	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Kích thước	< 3 cm	12	15
	3 - 6 cm	46	57,5
	> 6 cm	22	27,5
Số lượng	1 khối	72	90,0
	2 khối	6	7,5
	> 2 khối	2	2,5
Vị trí	Thùy trên phổi phải	19	23,8
	Thùy trên phổi trái	20	25,0
	Thùy giữa phổi phải	7	8,8
	Thùy dưới phổi phải	17	21,3
	Thùy dưới phổi trái	20	25,0
Thể u	Trung tâm	14	17,5
	Ngoại vi	66	82,5

Nhận xét: Đa số các trường hợp có 1 khối u (90%) với kích thước 3 – 6 cm chiếm ưu thế (57,5%). Thương tổn ở phổi phải và phổi trái có tỉ lệ tương đương nhau, phân bố đều ở khắp các thùy phổi.

3.3.2. Đặc điểm và tính chất xâm lấn tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính

Bảng 4. Đặc điểm và tính chất xâm lấn tổn thương trên CT

	Đặc điểm	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Đặc điểm tổn thương	U nốt đơn độc	5	6,3
	Đám mờ kích thước lớn	66	82,5
	U kèm TDMP	24	30,0
	U kèm xẹp phổi	16	20,0
	U kèm đông đặc phổi	11	13,8
Tính chất xâm lấn	Tại chỗ	5	6,3
	Xâm lấn trung thất	12	15,0
	Xâm lấn mô đệm xung quanh	66	82,5
	Xâm lấn màng phổi	30	37,5
	Xâm lấn thành ngực	2	2,5

Nhận xét: Đám mờ kích thước lớn chiếm tỉ lệ cao (82,5%), tiếp đến u kèm TDMP (30%). U có biểu hiện xâm lấn chiếm đa số (93,7%), chỉ có 6,3% trường hợp u có khu trú tại chỗ.

3.4. Xếp giai đoạn lâm sàng

Bảng 5. Giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn	Số trường hợp	Tỷ lệ %
IA3	1	1,3
IB	2	2,5
IIB	2	2,5
IIIA	6	7,5

IIIB	11	13,8
IIIC	2	2,5
IVA	41	51,2
IVB	15	18,8
Tổng cộng	80	100

Nhận xét: Đa số các trường hợp được xếp từ giai đoạn IIIA trở lên (93,7%), trong đó bệnh nhân ở giai đoạn IVA chiếm tỉ lệ cao nhất (51,2%).

3.5. Phân loại mô bệnh học theo WHO 2015

Bảng 6. Phân loại mô bệnh học theo WHO 2015

Phân loại mô bệnh học		Số trường hợp	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô	UTBM tuyến	52	65
	UTBM tế bào vảy	18	22,5
	U thần kinh nội tiết	5	6,3
	UTBM tuyến vảy	1	1,3
	UTBM tế bào hình thoi	1	1,3
	Các u không xếp loại khác	3	3,8
Tổng cộng		80	100

Nhận xét: Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (65%), ung thư biểu mô vảy chiếm 22,5%, các loại khác chiếm tỷ lệ thấp.

3.6. Hóa mô miễn dịch

Bảng 7. Bộc lộ của các dấu ấn trong các typ mô học theo WHO 2015

Typ mô bệnh học	CK AE1/3	CK7	CK19	CK20	CK5/6	TTF1	Synaptophysine	P63	Ki67	CEA	Vimentin
UTBM tuyến	5/5	7/8	2/3	0/5	0/4	5/8	0/0	0/1	1/3	7/7	0/0
UTBM tế bào vảy	5/6	2/6	0/1	0/5	1/2	2/5	0/0	2/2	2/2	1/1	0/0
U thần kinh nội tiết	2/2	1/3	0/0	0/3	0/0	2/3	0/1	1/1	0/0	0/0	0/1
UTBM tế bào hình thoi	1/1	0/1	0/0	0/1	0/0	1/1	1/1	0/1	0/0	0/0	0/0
Các u không xếp loại khác	2/2	0/2	0/0	0/0	0/0	0/2	0/0	0/0	1/1	0/1	1/2
Tổng	15/16	10/20	2/4	0/14	1/6	10/19	1/2	3/5	4/6	8/9	1/3

Ghi chú: kết quả là số ca dương tính/số ca được chỉ định.

- UTBM tuyến có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/5), CK7 (7/8), CK19 (2/3), TTF1 (5/8), CEA (7/7).
- UTBM vảy có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/6), P63 (2/2), Ki67 (2/2).
- U thần kinh nội tiết có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (2/2), TTF1 (2/3), P63 (1/1).
- Đa số các typ mô bệnh học đều dương tính với CK AE1/3 (15/16) và 100% các typ âm tính với CK20.
- UTBM tuyến có tỷ lệ dương tính với CK7 cao nhất (7/8), UTBM vảy và u thần kinh nội tiết chỉ có 2/6 và 1/3 các trường hợp dương tính với CK7.

Bảng 8. Tỷ lệ hòa hợp giữa kết quả mô bệnh học và kết luận của hóa mô miễn dịch

Kết quả mô bệnh học	Kết luận hóa mô miễn dịch						p
	UTBM tuyến		UTBM tế bào vảy		U thần kinh nội tiết		
	N	%	N	%	n	%	
UTBM tuyến	7	87,5	1	12,5	0	0	0,005
UTBM tế bào vảy	2	33,3	4	66,7	0	0	
U thần kinh nội tiết	1	33,3	1	33,3	1	33,3	
UTBM tế bào hình thoi	0	0	0	0	1	100	
Các u không xếp loại khác	0	0	2	100	0	0	

Nhận xét: Kết quả chỉ số Kappa = 0,398 với p = 0,005 < 0,05. Kết luận có sự tương hợp ở mức khá giữa 2 phương pháp chẩn đoán có ý nghĩa thống kê theo thang đo của Alman (1991).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Lý do vào viện chúng tôi thường gặp nhất là ho kéo dài chiếm 58,8%, kế đến là đau tức ngực 38,8%. Một số nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho tỷ lệ gần tương đương nhau như An son.J [12], Phạm Văn Linh [7]. Từ bảng 3.2 kết quả của chúng tôi về triệu chứng hô hấp cho thấy đa số bệnh nhân vào viện khi mà triệu chứng hô hấp đã rõ ràng và kéo dài với triệu chứng hay gặp nhất là ho khan kéo dài (81,3%) và đau ngực (60%). Với nhóm triệu chứng trung thất, tần suất gặp trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều nhất là khó thở (28,8%), tiếp theo là khó nuốt (5%). Không chỉ dừng lại ở triệu chứng do chèn ép các cơ quan lân cận, độ ác tính của UTP còn thể hiện ở sự lan nhanh ra toàn thân. Khi bệnh nhân vào viện, hầu hết đều đã ảnh hưởng toàn trạng như có gầy sút, suy sụp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng toàn thân gặp với tần suất cao, nhất là luôn cảm thấy mệt mỏi, chán ăn (80,0%), tiếp đến là sụt cân (43,8%), khá phù hợp với nghiên cứu của Ngô Quý Châu là 74% và 54% [8]. Bên cạnh sự suy sụp toàn trạng, UTP còn di căn rất nhanh và sớm, thậm chí có khi triệu chứng cơ quan di căn là nguyên nhân khiến bệnh nhân vào viện. Trong nghiên cứu của tôi, biểu hiện di căn xương khớp gặp 20%, di căn hạch ngoại biên gặp 17,5%. Điều này nhắc nhở chúng ta trong việc khám toàn diện cho bệnh nhân nghi ngờ UTP.

4.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, về số lượng khối u đa số các trường hợp có 1 khối u (90%) và chỉ 7,5% là có 2 khối u. Trường hợp nhiều hơn 1 khối u thường là do di căn trong các thùy phổi. Kích thước khối u 3 – 6 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 57,5%, u nhỏ hơn 3 cm

chiếm 15% và u > 6 cm chiếm 27,5%. Thương tổn ở phổi phải và phổi trái có tỷ lệ tương đương nhau, phân bố đều ở khắp các thùy phổi. U ở trung tâm (17,5%) ít hơn u ở ngoại vi (82,5%). Về đặc điểm tổn thương trên CT-Scan cho thấy đám mờ kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao (82,5%), tiếp đến u kèm TDMP (30%). U có biểu hiện xâm lấn chiếm đa số (93,7%), trong đó chiếm tỷ lệ cao là xâm lấn mô đệm xung quanh (82,5%) và xâm lấn màng phổi (37,5%), chỉ có 6,3% trường hợp u có khu trú tại chỗ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Nam (2003) [5], Housset B (2003) [13]. Chụp CT-Scan ngực cho phép xác định được vị trí, hình thái tổn thương của khối u. Đặc biệt, chụp CT-Scan ngực còn cho thấy hình ảnh các hạch vùng, hình ảnh di căn mạch máu lớn. Đây gần như là xét nghiệm chính giúp cho việc chẩn đoán hoặc nghi ngờ chẩn đoán. Nó cũng giúp phân độ giai đoạn bệnh ung thư (TNM). Ngoài ra, chụp CT-Scan còn giúp các nhà ngoại khoa vạch ra phương pháp tốt nhất trong chiến lược cắt bỏ khối u [5].

4.3. Giai đoạn lâm sàng

Trong nghiên cứu này chúng tôi phân loại theo hệ thống TNM 2018, đa số các trường hợp được xếp từ giai đoạn IIIA trở lên (93,7%), trong đó bệnh nhân ở giai đoạn IVA chiếm tỷ lệ cao nhất (51,2%), nghĩa là đa số đã có sự lan rộng đến các hạch bạch huyết khu vực hoặc di căn xa đến các cơ quan như não, gan, xương... Kết quả này là cao hơn so với nghiên cứu của Lê Phi Long (52% ở vào giai đoạn IIIA) [6]. Như vậy, điều đáng nói ở đây là làm sao phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, đây là việc khó trong tình hình nước ta hiện nay. Nâng cao ý thức chăm sóc sức khỏe của người dân đồng thời có xét nghiệm sàng lọc cho những đối tượng có nguy cơ cao là điều cần thiết.

4.4. Phân loại mô bệnh học

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ rất cao (65%), trong khi ung thư biểu mô vảy chỉ chiếm 22,5%, các loại khác chiếm tỷ lệ thấp. Các kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước rất khác nhau về tỷ lệ các typ mô học của ung thư phổi. Theo nghiên cứu của Lê Trung Thọ áp dụng phân loại mô học UTP (1999) của TCYTTC tìm thấy 9 typ mô bệnh học, trong đó thứ tự gặp lần lượt từ nhiều đến ít là: UTBM vảy: 40,45%; UTBM tuyến: 27,58%; UTBM tế bào nhỏ: 9,7%; UTBM tế bào lớn: 9,19%; UTBM tuyến vảy: 5,28%; UTBM với các phần tử sacôm hay dạng sacôm, đa hình: 2,75%; u carcinoid: 2,3%; UTBM không xếp loại: 2,06% và ít gặp nhất là UTBM typ tuyến nước bọt với 0,69% [9]. Nghiên cứu của Tô Kiều Dung và CS tại BV Lao và bệnh phổi TW trên 235 trường hợp UTP không tế bào nhỏ được phẫu thuật cho tỉ lệ UTBM tuyến là 40,43% so với 25,53% UTBM vảy [2]. Kết quả của Võ Tuấn (n = 522) với tỉ lệ UTBM tuyến là 47,5%, nhưng tần suất UTBM vảy là 22,4% [10]. Theo nghiên cứu của Montezuma và CS (2013), trong số 443 bệnh phẩm được sinh thiết, 325 được chẩn đoán là ung thư biểu mô nguyên phát của phổi, 198 (44,7%) là ung thư biểu mô tuyến, 9 (2%) là ung thư biểu mô tuyến vảy, 127 (28,7%) là ung thư biểu mô tế bào vảy và 40 (9%) là ung thư biểu mô không tế bào nhỏ không phân loại tiếp được. 10 trường hợp (2,3%) được xếp loại là ung thư biểu mô tuyến nguồn gốc không rõ và 58 (13%) là di căn [14]. Như vậy, tuy thống kê kết quả giải phẫu bệnh trên bệnh nhân ung thư phổi còn khác nhau nhưng UTBM tuyến hiện nay vẫn chiếm ưu thế hơn so với UTBM vảy. Trong nghiên cứu của chúng tôi u thần kinh nội tiết (bao gồm UTBM tế bào nhỏ, UTBM tế bào lớn thần kinh nội tiết và u Carcinoid) chiếm tỉ lệ 5%, trong đó UTBM tế bào nhỏ có bệnh cảnh thường rầm rộ, tổng trạng suy sụp nhanh, có độ ác tính cao và tiên lượng xấu.

4.5. Hóa mô miễn dịch

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 20 trường hợp tiến hành làm hoá mô miễn dịch, trong đó CK AE1/3, CK7, CK19, P63, Ki67, CEA là những dấu ấn có tỉ lệ dương tính cao nhất. Trong đó UTBM tuyến có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/5), CK7 (7/8), CK19 (2/3), TTF1 (5/8), CEA (7/7). UTBM tế bào vảy của phổi có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/6), P63 (2/2), Ki67 (2/2). U thần kinh nội tiết có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (2/2), TTF1 (2/3), P63 (1/1). Tuy nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ và chỉ là bước đầu nghiên cứu về sự bộc lộ của các dấu ấn HMMD nhưng qua bảng 3.7 có thể thấy rằng CK5/6 và p63 khá đặc hiệu với ung thư biểu mô vảy trong khi CK7 và CEA có tính đặc hiệu cao với ung thư biểu

mô tuyến. Điều này là khá phù hợp so với nghiên cứu của Phạm Nguyên Cường (2012) [1]. Về tỉ lệ hòa hợp giữa kết quả mô bệnh học và kết luận của HMMD, Trong 8 trường hợp được chẩn đoán UTBM tuyến theo kết quả mô bệnh học thì có 7 trường hợp cũng được chẩn đoán typ này theo kết quả HMMD, tỉ lệ tương hợp là 87,5%. Trong 6 trường hợp được chẩn đoán UTBM tế bào vảy theo kết quả mô bệnh học thì có 4 ca cũng được chẩn đoán typ này theo kết quả HMMD, tỉ lệ tương hợp là 66,7%. Trong khi đó trong số 3 trường hợp được chẩn đoán là u thần kinh nội tiết theo kết quả mô bệnh học thì có đến 2 trường hợp được chẩn đoán theo kết quả của HMMD là UTBM tuyến và UTBM tế bào vảy. Ngoài ra, có 2 ca khi chẩn đoán bằng phương pháp mô bệnh học thì chưa xếp loại được, nhưng khi sử dụng phương pháp hóa mô miễn dịch để chẩn đoán thì 2 ca này được xếp vào typ UTBM tế bào vảy. Kết quả chỉ số Kappa = 0,398 với $p = 0,005 < 0,05$. Kết luận có sự tương hợp ở mức khá giữa 2 phương pháp chẩn đoán có ý nghĩa thống kê theo thang đo của Alman (1991). Như vậy, chúng ta có thể thấy được giá trị của HMMD.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 80 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Lý do vào viện chúng tôi thường gặp nhất là ho kéo dài chiếm 58,8%. Triệu chứng hô hấp thường gặp là ho kéo dài (81,3%), đau ngực (60%). Triệu chứng trung thất hay gặp nhất là khó thở (28,8%). Đa số bệnh nhân có biểu hiện toàn thân với mệt mỏi chán ăn (80%), gầy sút cân nhanh (43,8%). Biểu hiện di căn xương khớp gặp 20%, di căn hạch ngoại biên gặp 17,5%.

Đa số các trường hợp có 1 khối u (90%) với kích thước 3 - 6 cm chiếm ưu thế (57,5%). Thương tổn ở phổi phải và phổi trái có tỉ lệ tương đương nhau, phân bố đều ở khắp các thùy phổi. Đám mờ kích thước lớn chiếm tỉ lệ cao (82,5%), tiếp đến u kèm TDMP (30%). U có biểu hiện xâm lấn chiếm đa số (93,7%), chỉ có 6,3% trường hợp u có khu trú tại chỗ.

Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao (65%), trong khi ung thư biểu mô vảy chỉ chiếm 22,5%, các loại khác chiếm tỷ lệ thấp.

Đa số các typ mô bệnh học đều dương tính với CK AE1/3 (15/16) và 100% các typ âm tính với CK20; Ung thư typ tuyến có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/5), CK7 (7/8), CK19 (2/3), TTF1 (5/8), CEA (7/7); typ vảy có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (5/6), P63 (2/2), Ki67 (2/2) và U thần kinh nội tiết có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (2/2), TTF1 (2/3), P63 (1/1).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Nguyên Cường, Lê Đình Roanh, Nguyễn Văn Hưng, Ngô Thế Quân (2012), “Nghiên cứu sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch trong một số typ mô bệnh học của ung thư biểu mô phổi theo WHO 2004”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 837, tháng 8/2012; trang 15 – 20.
2. Tô Thị Kiều Dung, Phùng Thị Phương Anh, Phạm Lê Huy (2004), Điều trị UTPQ bằng phẫu thuật tại BV Lao và Bệnh phổi TW trong 2 năm 2003 – 2004, *Y học TPHCM – tập 8 – phụ bản của số 4*, 233.
3. Nguyễn Đình Giang, Nguyễn Lam Hòa (2006), Nhận xét 68 trường hợp ung thư phế quản phổi được xạ trị, hóa xạ trị phối hợp tại khoa Ung bướu Bệnh viện Việt - Tiệp Hải Phòng, *Y học thực hành*, số 541-2006, 572-575.
4. Phạm Duy Hiên, Trần Văn Thuấn, Đặng Thế Căn và cộng sự (2009), Kết quả ghi nhận ung thư tại một số vùng ở Việt Nam giai đoạn 2006-2007, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, chuyên đề Ung bướu học, phụ bản của tập 13, số 5, 53-64).
5. Nguyễn Hoài Nam (2003), Nghiên cứu hình thái giải phẫu bệnh và lâm sàng của ung thư phổi được điều trị bằng phẫu thuật, *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 7, trang 61-68.
6. Nguyễn Hoài Nam, Lê Phi Long (2006), “Kết quả điều trị ung thư phổi theo mô thức phẫu – hóa trị”, *Y học Việt Nam* số đặc biệt 11/2006, trang 422-427.
7. Phạm Văn Linh (2010), Nghiên cứu ứng dụng dao gamma trong điều trị ung thư phổi tại bệnh viện trường Đại học Y Dược - Đại học Huế, *Tạp chí khoa học*, Đại học Huế, Số 63, trang 109.
8. Trần Nguyên Phú, Ngô Quý Châu (2009), “Nghiên cứu lâm sàng và phân loại TNM Ung thư phổi không tế bào nhỏ”, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*.
9. Lê Trung Thọ (2002), *Đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến phế quản theo phân loại của TCYTTC lần thứ 3 – 1999*, Báo cáo khoa học Hội nghị nghiên cứu sinh 11/2002, Đại học Y Hà Nội.
10. Võ Tuấn (1999), Ung thư phổi nguyên phát: dịch tễ học, chẩn đoán và điều trị, Luận văn thạc sĩ Y học TPHCM.
11. Bộ môn Ung Bướu Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Bài Giảng Ung bướu học, tháng 3/2011, tr513-522.
12. An son J, Mc Vay (1984), Lung and their thoraci topography, *Surgery anatomy*, 6th edition, Volume 1, pp.393-418.
13. Housset B (2003), “Cancers bronchopulmonaires primitifs”, *Peumology*, Masson, pp. 106-120.
14. Montezuma D, Azevedo R, Lopes P, Vieira R, Cunha AL, Henrique R (2013), A panel of four immunohistochemical markers (CK7, CK20, TTF-1, and p63) allows accurate diagnosis of primary and metastatic lung carcinoma on biopsy specimens, *Virchows Arch.* 463(6), pp.749-54.