

# UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO LỚN THẦN KINH NỘI TIẾT TRUNG THẤT GIỮA - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CA BỆNH

Cung Văn Công<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Phân loại của TCYTTC năm 2015 (cập nhật 2021), u thần kinh nội tiết bao gồm: Ung thư biểu mô tế bào nhỏ (biến thể hỗn hợp tế bào nhỏ); Ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết (biến thể hỗn hợp tế bào lớn); U carcinoid (điển hình và không điển hình); Tổn thương tiền xâm nhập (quá sản tế bào thần kinh nội tiết phổi lan toà). Trước đây, ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết được xếp vào nhóm ung thư tế bào lớn; đây là loại ung thư có độ ác tính cao; chẩn đoán cần dựa vào giải phẫu bệnh và nhuộm hoá mô miễn dịch; điều trị gặp rất nhiều khó khăn và hiện vẫn chưa có phác đồ đa mô thức chuẩn; tỷ lệ tử vong của bệnh ở mức cao. Các khối u thần kinh nội tiết có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào của lồng ngực, song việc xuất hiện ở trung thất giữa là rất hiếm. Chúng tôi báo cáo ca bệnh ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết ở trung thất giữa, được chẩn đoán xác định và điều trị tại bệnh viện phổi Trung ương. Phần bàn luận xem xét tình trạng hiện tại về tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị căn bệnh này, cập nhật những tiến bộ gần đây trong hiểu biết về sinh bệnh học cơ bản và các cơ hội để nâng cao phương pháp điều trị cho người bệnh.

**Từ khóa:** U thần kinh nội tiết phổi; Ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết phổi; u trung thất giữa; hoá mô miễn dịch.

## SUMMARY

### LARGE CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA ARISING FROM MIDDLE MEDIASTINUM - CASE REPORT AND DOCUMENTARY OVERVIEW

The 2015 WHO classification (updated 2021), neuroendocrine tumors includes: Small cell carcinoma (mixed small cell variant); Neuroendocrine large cell carcinoma (mixed large cell variant); Carcinoid tumors (typical and atypical); Pre-infiltrating lesions (diffuse pulmonary neuroendocrine hyperplasia). Previously, neuroendocrine large cell carcinoma was classified as large cell cancer; this is a high - grade cancer; diagnosis should be based on pathology and immunohistochemical staining; treatment is very difficult and currently there is no standard multimodality protocol; The mortality rate of the disease is high. Neuroendocrine tumors can occur in any location of the thorax, but involvement in the mediastinum is rare. We report a case of neuroendocrine large cell carcinoma in the mediastinum, definite diagnosis and treated at the

National Lung Hospital. The discussion section reviews the current state of diagnostic and therapeutic criteria for this disease, updates recent advances in understanding of the underlying pathogenesis, and opportunities to improve treatment for patient.

**Keywords:** Pulmonary neuroendocrine tumor; Pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma; Tumor of middle mediastinum; immunohistochemistry.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết (large cell neuroendocrine carcinoma – LCNEC) là những khối u ác tính rất hiếm, độ ác tính cao và có tiên lượng xấu. PLCNEC (Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinoma) là một phân nhóm bệnh lý của ung thư tế bào thần kinh nội tiết phổi, chiếm 2,4%-3,1% trong các bệnh phẩm phẫu thuật của ung thư phổi. PLCNEC được đặc trưng bởi tính xâm lấn cao và tiên lượng xấu, có tương quan nhiều với việc hút thuốc. Hiện có rất ít nghiên cứu liên quan do tỷ lệ mắc bệnh thấp và cỡ mẫu nhỏ. Do vậy việc chẩn đoán và điều trị trên lâm sàng gặp tương đối khó khăn.<sup>1-3</sup>

Về chẩn đoán hình ảnh, khối LCNEC thường có dạng hình tròn hoặc hình bầu dục hoặc dạng khối, ở vùng ngoại biên phổi là phổ biến. Đường kính khối từ 1 đến 9 cm hoặc lớn hơn. Thông thường, khối thường có nhiều thùy (80%) và ranh giới rõ (75%), hình tua gai cũng có thể nhìn thấy. Can xi hóa có thể có mặt nhưng không phổ biến. U thường ngấm cản quang không đồng nhất sau tiêm, tương quan với vùng hoại tử trên mẫu bệnh phẩm. Hạch lớn trung thất và di căn xa có mặt trong khoảng 30% các trường hợp. Tỷ lệ sống 5 năm trung bình khoảng 30%, tốt hơn so với ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ (SCLC), nhưng không thuận lợi như với các khối u carcinoid hoặc các loại ung thư phổi khác.<sup>1,4,5</sup>

Các trường hợp LCNEC xuất phát từ trung thất là vô cùng hiếm; đã có một vài báo cáo liên quan đến trung thất trước. Chúng tôi báo cáo trường hợp U LCNEC xuất hiện ở trung thất giữa, xâm lấn vào phế quản gốc phải; được chẩn đoán nhờ bệnh phẩm có được từ sinh thiết khi nội soi phế quản. Kết quả giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch khẳng định u LCNEC.

## II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 74 tuổi, bệnh viện đa khoa

<sup>1</sup>Bệnh viện Phổi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 2.11.2022

cấp tình chuyển đến bệnh viện Phổi trung ương vì ho ra máu.

Bệnh sử: Bệnh nhân khoảng 3 tháng nay, xuất hiện ho khạc đờm đục, đờm trắng, tức ngực vùng ức, mệt mỏi, ăn ngủ kém, sút ~5kg, không sốt → khám tại BV Phổi tỉnh, được chẩn đoán Lao phổi (AFB âm tính/không có bằng chứng vi khuẩn học). BN đang điều trị lao phổi tháng thứ 3, trước khi vào viện khoảng 7 ngày, BN xuất hiện ho ra máu rải rác, máu đỏ tươi lẫn đờm, điều trị tại BV Phổi tỉnh 3 ngày, cải thiện chậm, xuất hiện ho ra máu nhiều ~100ml, được xử trí đặt NKQ, cầm máu → BV Phổi trung ương, nhập viện khoa HSTC.

Khám lúc vào viện: Bệnh nhân lơ mơ, bốp bốp qua NKQ, SpO<sub>2</sub> 96%; M 100 l/p; HA 120/70mmHg; thể trạng suy kiệt (BMI 17); Da niêm mạc nhợt, không phù, không xuất huyết dưới da; Phổi giảm thông khí, ran nổ rải rác hai bên; Tim nhịp đều; bụng mềm; HCMN (-).

Các xét nghiệm máu đã được tiến hành nhiều lần từ khi vào viện và trong thời gian điều trị tại khoa HSTC:

- Xét nghiệm CTM: BC/%Neu 30.51/94 → 23.56/88% → 28.43/89%; HC/Hb: 2.4/5.9 → 3.6/9.5 → 3.5/8.9; TC 530; PT%: 73.6 → 74%, INR 1.2; D-Dimer 5190.

- Xét nghiệm SHM: CRP: 153.2 → 140.5 → 151; Ure/Cr: 3.6/62 → 3.4/52 → 2.4/44; GOT/GPT 24/16 → 42/28.

Pro/Alb: 64/22 → 28/- PreAlbu 0.04 Lactat 2.5; proBNP: 2136 Troponin Ths 22.1

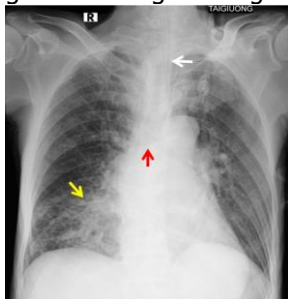
- Khí máu động mạch (pH/PCO<sub>2</sub>/PO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub>): 7.39/58/66/36 → 7.46/46/73/33.8

- Một số marker tăng cao: CYFRA 21-1: 33.16 ng/ml; SCC: 16.23 ng/ml

- Procalcitonin(tăng cao): 0.36 → 2.07 ng/ml

Tổng hợp các kết quả XN cho thấy tình trạng nhiễm trùng nặng; suy hô hấp nặng với toan hoá máu và nguy cơ huyết khối ĐMP cao.

BN được tiếp tục thở máy; điều trị nội khoa ho ra máu, chống nhiễm trùng và nâng cao thể trạng.

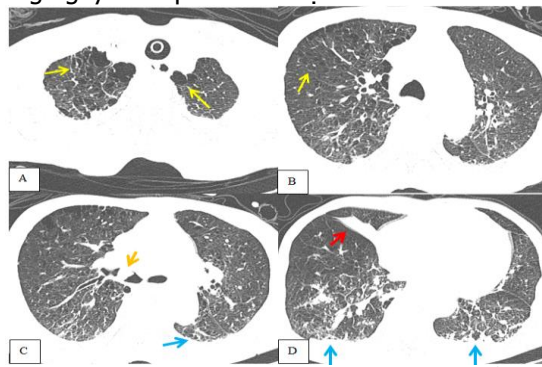


**Hình 1. X quang ngực chụp tại giường (tư thế NẮM - NGŨA) khi mới vào viện**

BN đã được chụp X quang ngực tại giường ngay khi mới vào viện. Kết quả được thể hiện chi tiết trong hình 1.

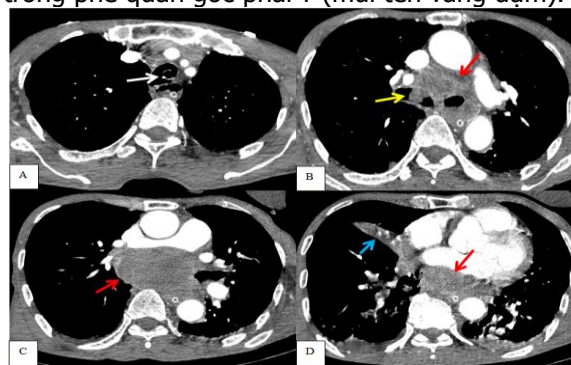
Còn ống NKQ (mũi tên trắng); mờ không thuần nhất khu vực thùy giữa (xoá bờ tim phải) (mũi tên vàng) và đặc biệt góc Carina giãn rộng (mũi tên đỏ). Nhận định trên phim: khả năng cao có khối bất thường trong trung thất. Đồng đặc nhu mô thùy giữa phải có thể do viêm hoặc xẹp.

BN đã được chụp CT ngực, có tiêm cản quang, cùng ngày. Kết quả chi tiết tại hình 2 và 3 và 4.



**Hình 2. CT ngực khi vào viện, cửa sổ nhu mô, các lát từ trên xuống dưới**

A,B: Giãn phế nang cạnh vách, trung tâm tiểu thùy diện rộng, ưu thế vùng cao hai phổi (các mũi tên vàng). C,D: Đồng đặc nhu mô kèm giãn mạch phổi khu vực phân thấp, phía sau hai bên (phần phổi phụ thuộc)/ BN nằm lâu, thở máy (mũi tên xanh). C; Đồng đặc nhu mô thùy giữa phải dạng xẹp. C: Khối bất thường nằm trong phế quản gốc phải? (mũi tên vàng đậm).



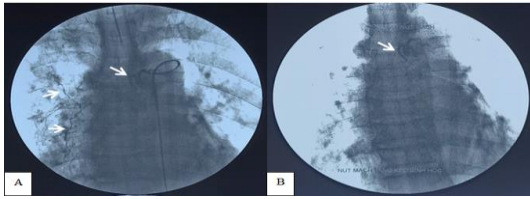
**Hình 3. CT ngực khi vào viện, cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang, các lát từ trên xuống dưới**

A,B. Hình ảnh ống nội khí quản (mũi tên trắng). B: Khối bất thường trong lòng phế quản gốc phải (Mũi tên vàng). B-D: Khối bất thường trung thất, ngấm cản quang không đều (các mũi tên đỏ). D: Đồng đặc nhu mô thùy giữa phải dạng xẹp; các mạch phổi giãn khu vực phía sau bên trái.

**\*Kết luận của CDHA:** Theo dõi u trung thất giữa, lấp đầy khoảng ngách thực quản-Azygos, có xâm lấn phế quản gốc bên phải.

Bệnh nhân được tiếp tục điều trị tích cực (kháng sinh phối hợp, cầm máu, corticoide, bù điện giải, dinh dưỡng đường tĩnh mạch ...). Sau 3 ngày tình trạng có tốt lên. BN đã cai được thở máy, rút ống NKQ và tiếp tục thở O<sub>2</sub> xy gọng 3L/phút.

Do BN còn ra máu mặc dù được điều trị nội khoa tích cực, chúng tôi đã hội chẩn kịp can thiệp mạch. Kỹ thuật nút mạch phế quản đã được tiến hành. Chi tiết hình ảnh và kết quả được thể hiện chi tiết tại hình 4.



**Hình 4. Chụp và nút mạch PQ**

A: Chụp ĐMPQ bên phải thấy tăng sinh nhẹ (gốc giãn nhẹ, ngoằn ngoèo) (mũi tên); các nhánh vào thùy trên và giữa phải tăng sinh (mũi tên). B: Sau nút mạch phế quản bên phải bằng keo sinh học Histoacryl tắc hoàn toàn ĐM phế quản phải (mũi tên)

Sau nút mạch PQ, BN vẫn còn ho ra máu rải rác (mức độ có đỡ hơn trước). Xét nghiệm đông cầm máu trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân đã được hội chẩn và quyết định nội soi phế quản. Kỹ thuật đã được tiến hành và chi tiết hình ảnh chi tiết được thể hiện tại hình 5.



**Hình 5. Nội soi phế quản**

A: Hình uùi trong lòng phế quản gốc phải, gốc bám thành trước, nhiều múi (mũi tên). B: U sùi PQ gốc phải, có điểm rỉ máu (mũi tên). Phế quản gốc bị chèn ép song lòng còn thông thoáng. Tiến hành ST khối u sùi PQ gốc phải làm GPB/MBH; bơm và lấy dịch rửa phế quản làm các XN tìm VK lao và VK ngoài lao, nấm.

**Kết quả XN GPB/MBH:** Ung thư biểu mô không thể bào nhỏ. Đề nghị nhuộm HMMD.

Các XN vi sinh tìm lao (GeneXpert MTB, BACTEC: âm tính), VK ngoài lao, nấm: không thấy.

Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch: (1) CD56: Các tế bào u (++) ; (2) CK: Các tế bào u (+++) ; (3) CK7: Các tế bào u (+++) ; (4) P40: Các tế

bào u âm tính; (5) P63: Các tế bào u âm tính; (6) TTF1: Các tế bào u âm tính.

⇒ **Kết luận:** Sự bộc lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch phù hợp với ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết (LCNEC). Bệnh nhân được tiếp tục điều trị tích cực theo phác đồ như đã thống nhất. Chúng tôi đã hội chẩn với các chuyên gia ung bướu xem xét khả năng điều trị phác đồ Platinum song lâm sàng chưa cho phép. Diễn biến từ ngày thứ 7 BN khó thở tăng, ho lọc sọc lẫn đờm, vẫn còn ra máu rải rác. Gia đình BN đã làm đơn xin đưa BN về nhà chăm sóc và BN đã tử vong sau khi về nhà.

Phim X quang chụp tại giường trước khi BN ra viện (hình 6).



**Hình 6. X quang ngực tại giường khi BN ra viện**

Hình tim to; xoả vòm hoành hai bên, mờ 1/3 dưới trường phổi hai bên không rõ ranh giới phía trên nhiều khả năng có tràn dịch màng phổi.

\*Chẩn đoán xác định cuối cùng khi BN ra viện: Suy hô hấp - viêm phổi/ BN U biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết ác tính trung thất giữa có xâm lấn đường thở và chảy máu tại bề mặt u.

### III. BÀN LUẬN

Năm 1980, các khối u thần kinh nội tiết phổi được phân loại thành ung thư biểu mô điển hình, ung thư biểu mô không điển hình, hoặc ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ (SCLC). Thời gian sau đó, nhiều tác giả đề xuất nên bổ sung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn (LCNEC) vào nhóm này, tạo thành một phân loại mới và báo cáo rằng tiên lượng của LCNEC nằm giữa những ung thư biểu mô không điển hình và SCLC. Tổ chức Y tế Thế giới cũng đã phân loại LCNEC là không phải là NSCLC. Hiện nay, LCNEC được phân loại là một dạng biến thể của ung thư biểu mô tế bào lớn; tuy nhiên, các đặc điểm lâm sàng và sinh học của LCNEC tương tự như của SCLC. Do đó, vẫn chưa có sự thống nhất về chiến lược điều trị LCNEC.<sup>1,2</sup>

Chẩn đoán LCNEC có những điểm khác biệt, chấp nhận được so với chẩn đoán LCC.

Trong khi LCC không thể chẩn đoán được bằng những mẫu sinh thiết nhỏ thì LCNEC lại có

thể ngược lại. Watanabe R và cộng sự đã xem xét 1040 bệnh phẩm sinh thiết bằng sinh thiết phổi xuyên phế quản từ năm 2002 đến năm 2009 và đã chọn 38 mẫu sinh thiết đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán LCNEC. Đối chiếu với lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, phẫu thuật và HMMD nhóm NC thấy hoàn toàn phù hợp với chẩn đoán LCNEC. Trong số 38 trường hợp, 6 trường hợp ở Giai đoạn I, II hoặc IIIA, đã trải qua phẫu thuật và chẩn đoán được xác nhận là ung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn bằng cách sử dụng các mẫu khối u phẫu thuật. Trong 38 mẫu sinh thiết, các đặc điểm về hình thái nội tiết thần kinh như tổ chức organoid, chuyển màu ngoại vi và hình thành hoa thị không phải là đặc điểm mô học thường xuyên và phần lớn các tế bào khối u chứa nhân có dạng nhiễm sắc nhỏ. Tuy nhiên, các chỉ số ghi nhãn Ki-67 / MIB1 hóa mô miễn dịch khá hữu ích để đánh giá hoạt động tăng sinh, dao động từ 43,4 đến 99,0%. Nghiên cứu đã cho thấy tiềm năng chẩn đoán của việc sử dụng các mẫu sinh thiết cho ung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn; đề xuất các tiêu chí chẩn đoán đơn giản hơn cho ung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn để có thể sử dụng trong thực hành lâm sàng.<sup>2</sup>

Một số báo cáo đã chỉ ra rằng diễn biến lâm sàng, hình thái và tiên lượng của LCNEC tương tự như của SCLC, mặc dù có thể có một số khác biệt về bệnh lý lâm sàng giữa SCLC và LCNEC trong các khối u thần kinh ngoại vi, kích thước nhỏ, bậc cao. Varlotto và cộng sự đã thu thập và đánh giá dữ liệu về LCNEC từ "Chương trình giám sát, dịch tễ học và kết quả cuối cùng" đã cho thấy rằng các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và sinh học của LCNEC giống với các đặc điểm của LCC hơn SCLC; khuyến cáo việc thành lập "Hội đồng chuyên gia" là cần thiết để xác nhận chẩn đoán là cần thiết. Về mặt tế bào học, LCNEC cho thấy các sắp xếp đặc trưng, chẳng hạn như xếp chồng lên nhau hoặc hình hoa thị bị hoại tử. Phân tích hình thái cho thấy các đặc điểm khác biệt đáng kể giữa LCNEC và LCC cổ điển. Iyoda và cộng sự cho thấy LCNEC có tỷ lệ biểu hiện Bcl-2 và chỉ số ghi nhãn Ki-67 cao hơn đáng kể so với ung thư biểu mô tế bào lớn cổ điển. Những kết quả này cho thấy các đặc điểm tế bào học và sinh học của LCNEC có sự khác biệt với các đặc điểm của LCC cổ điển. Jones và cộng sự đã kiểm tra hồ sơ biểu hiện gen của LCNEC, SCLC, ung thư biểu mô tuyến và phổi bình thường bằng cách sử dụng phân tích microarray, không thể phân biệt LCNEC với SCLC. Sử dụng thử nghiệm giao thức khuếch đại

lặp lại telomeric, Zaffaroni và cộng sự báo cáo rằng hầu như tất cả các khối u LCNEC cho thấy hoạt động của telomerase tương đương với SCLC. Mặt khác, NC cũng chỉ ra rằng sự biểu hiện của CK7, CK18, E-cadherin và  $\beta$ -catenin là đặc trưng của LCNEC hơn là SCLC, cho thấy rằng LCNEC và SCLC là các thực thể riêng biệt. Như vậy, vai trò của HMMD giúp phân biệt LCC và LCNEC là hoàn toàn khoa học, chính xác.<sup>3</sup> Bệnh nhân của chúng tôi báo cáo, kết quả GPB từ mảnh tổ chức sinh thiết qua nội soi phế quản trả lời **UNG THƯ BIỂU MÔ KHÔNG TẾ BÀO NHỎ** là hoàn toàn hợp lý vì LCC có thể nằm trong nhóm này. Chuyên gia GPB của chúng tôi đã đề nghị nhuộm HMMD, tất cả mỗi dấu ấn được nhuộm đều có chứng dương kèm theo (chứng dương = dương tính mạnh); với các kết quả có được từ các chứng dương và âm chúng tôi đã có kết quả chẩn đoán xác định cuối cùng LCNEC.

LCNEC ở ngực thường gặp ở phổi, rất hiếm gặp ở các vị trí khác. Montebello A và cộng sự đã báo cáo 1 trường hợp LCNEC ở trung thất trước. Trường hợp một phụ nữ 60 tuổi có tiền sử 2 tháng bị đau thượng vị dữ dội liên tục, tái phát. Khám bụng cho thấy gan to và chụp CT gan xác nhận tổn thương gan thô. Mô học từ sinh thiết gan phù hợp với ung thư biểu mô thần kinh nội tiết tế bào lớn (không phải tế bào nhỏ). Chụp CT ngực cho thấy khối trung thất trước lớn không liên quan đến phổi, cho thấy khối trung thất trước là nguồn gốc chính của khối u. Bệnh nhân được lên kế hoạch điều trị hóa chất platinum/etoposide để điều trị LCNEC trung thất di căn. Thật không may, sức khỏe BN giảm sút, không đủ khả năng để điều trị thêm. Bệnh nhân đã được điều trị giảm nhẹ và qua đời 2 tháng sau khi được chẩn đoán.<sup>4</sup> Bệnh nhân của chúng tôi báo cáo, mặc dù trên CT ngực hiện diện ở trung thất giữa song cũng không đủ bằng chứng u phát triển từ nhu mô trong ngách thực quản – Azygos (hình 3).

LCNEC của phổi là một loại ung thư không phổi biến, độ ác tính cao và tiên lượng xấu so với NSCLC. Do vậy việc điều trị cắt bỏ phải hết sức cân nhắc không giống như phẫu thuật đối với NSCLC. Phương thức điều trị hoá chất Platinum giống như điều trị đối với SCLC đến nay vẫn còn nhiều tranh luận do có quá ít dữ liệu lâm sàng để tổng kết đánh giá.<sup>5</sup> Zombori T và cộng sự đã báo cáo trường hợp một phụ nữ 52 tuổi nhập viện vì đau đầu, buồn nôn và thị lực kém. CT cho thấy khối u di căn ở thủy nhĩ và trong tiểu não. Cả hai khối u đều được cắt bỏ và kết quả chẩn đoán mô học là ung thư biểu mô nội tiết thần kinh di

căn. Chụp X-quang ngực xác định tổn thương cản quang ở phổi trái. Nội soi phế quản đã được thực hiện và kiểm tra mô học cho thấy LCNEC. Chiếu xạ hộp sọ sau phẫu thuật và phác đồ hóa trị ung thư phổi tế bào nhỏ đã được sử dụng. Do xếp phổi và tiến triển, chiếu xạ lồng ngực được bắt đầu nhưng bị gián đoạn vì di căn não mới. Tiếp tục hóa trị theo phác đồ điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. Sau 3 tháng, chẩn đoán tiến triển lồng ngực, não và di căn xương lan tỏa. Sau một đợt trị liệu kéo dài 14 tháng, bệnh nhân đã qua đời. Ung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn có tiên lượng xấu, tỷ lệ di căn não từ 25-50%. Trong ung thư biểu mô nội tiết thần kinh tế bào lớn giai đoạn đầu, cắt bỏ thủy là phương pháp điều trị tiêu chuẩn và hóa trị hỗ trợ cũng nên được xem xét. Mặc dù phác đồ hóa trị liệu NSCLC được chấp thuận rộng rãi trong điều trị ung thư biểu mô thần kinh tế bào lớn, nhưng lợi ích của phác đồ điều trị SCLC cũng đã được đề xuất.<sup>6</sup>

LCNEC của phổi hiển thị các đặc điểm hình thái và hóa mô miễn dịch phổ biến đối với các khối u NEC và các đặc điểm hình thái của ung thư biểu mô tế bào lớn. Phẫu thuật cắt bỏ LCNEC trong nhiều NC đã được mô tả với thời gian sống thêm 5 năm theo tính toán kém hơn nhiều so với báo cáo cho các biến thể mô học khác của NSCLC, nên cuộc tranh luận đáng kể đã nổi lên về việc liệu những khối u này có nên được phân loại và điều trị như NSCLC hoặc SCLC hay không. Fernandez FG và cộng sự đã tiến hành NC phân tích đánh giá chẩn đoán ban đầu, phân loại khối u, điều trị phẫu thuật, kết quả điều trị và tiên lượng lâu dài của bệnh nhân bị LCNEC so sánh với nhóm NSCLC. Kết quả cho thấy BN mắc LCNEC có nhiều khả năng bị ung thư phổi tái phát hơn và thời gian sống sót theo tính toán ngắn hơn so với những bệnh nhân mắc các loại NSCLC, ngay cả ở những người bị bệnh ở giai đoạn I.

Kết luận của NC: Việc phân biệt chính xác LCNEC với các loại NSCLC khác là rất quan trọng vì nó xác định những bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh tái phát cao nhất. Cần nỗ lực xác định các liệu pháp hỗ trợ hiệu quả để cải thiện kết quả điều trị với loại ung thư phổi hung dữ này.<sup>7</sup>

Komiya T và cộng sự đã NC đánh giá vai trò của điều trị miễn dịch hỗ trợ cùng liệu pháp Platinum BN LCNEC giai đoạn IV từ 2014 – 2016 trong cơ sở dữ liệu ung thư quốc gia (NCDB). Trong số 661 trường hợp LCNEC được điều trị bằng phác đồ Platinum, 37 bệnh nhân được điều trị hỗ trợ bằng liệu pháp miễn dịch. Phân tích môc trong nhóm điều trị bằng liệu pháp miễn

dịch cho thấy tỷ lệ sống sót sau 12 và 18 tháng lần lượt là 34,0% và 29,1%, trong khi những người ở nhóm không điều trị miễn dịch lần lượt là 24,1% và 15,0%. Phân tích đa biến chứng minh rằng giới tính nữ (HR = 0,79, p = 0,0063), di căn gan (HR = 0,75, p = 0,0392), phẫu thuật (HR = 0,50, p < 0,0001) sử dụng hóa trị liệu (HR = 0,44, p < 0,0001), và sử dụng liệu pháp miễn dịch (HR = 0,64, p = 0,0164) có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu hồi cứu sử dụng NCDB này cho thấy rằng việc sử dụng liệu pháp miễn dịch có thể cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân LCNEC.<sup>8</sup>

Cuối cùng, vai trò của chỉ số Procalcitonin trong việc góp phần chẩn đoán LCNEC cũng đã được Itoga M và cộng sự nghiên cứu. Procalcitonin (PCT) đã được chú ý nhiều như một chất chỉ điểm huyết thanh cho nhiễm trùng do vi khuẩn. PCT huyết thanh tăng cao đôi khi được thấy trong chấn thương nặng, say nắng và các bệnh ung thư, bao gồm cả ung thư có thành phần nội tiết thần kinh. Trong nghiên cứu này, tác giả đã so sánh PCT của LCNEC, carcinoid và SCLC bằng các bệnh phẩm sau phẫu thuật. Các mẫu bệnh lý của 10 trường hợp LCNEC, 4 carcinoid, và 7 SCLC được đánh giá bằng phương pháp nhuộm hóa miễn dịch. Các đặc điểm lâm sàng và nồng độ trong huyết thanh của PCT và protein phản ứng C cũng được đánh giá. PCT dương tính trong 5 (50%) trường hợp LCNEC và 2 (50%) mẫu carcinoid. Nồng độ PCT huyết thanh không tăng ở những bệnh nhân U carcinoid. Hai trong số 3 bệnh nhân LCNEC có biểu hiện PCT cao phản ánh sự tiến triển của bệnh. Ở bệnh nhân SCLC, PCT không được phát hiện trong khối u hoặc huyết thanh. Đây là nghiên cứu hóa mô miễn dịch đầu tiên về biểu hiện PCT trong các mẫu khối u phổi. Chúng tôi kết luận rằng, ở bệnh nhân LCNEC, nồng độ PCT trong huyết thanh cao có thể là dấu hiệu của hoạt động của bệnh và đóng vai trò như một dấu ấn sinh học quan trọng.<sup>9</sup> Ca bệnh chúng tôi báo cáo, PCT huyết thanh tăng từ 0.36 → 2.07 ng/ml (bình thường: 0-0.05 ng/ml) cũng phù hợp với NC này.

#### IV. KẾT LUẬN

Qua ca bệnh báo cáo và phân tích các y văn chúng ta cần xác định: (1) LCNEC không thuộc LCC, thuộc về nhóm U thần kinh nội tiết, mức độ ác tính cao; (2) Chẩn đoán xác định có thể bằng mẫu ST nhỏ, bệnh phẩm phẫu thuật song không thể thiếu vai trò của HMMD; (3) PCT huyết thanh và mẫu bệnh phẩm có thể tăng cao ở những BN này; (4) Phẫu thuật, hoá trị bằng phác đồ

Platinum, miễn dịch hỗ trợ là phác đồ hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi song bước đầu cũng đã cho những kết quả điều trị khả quan thông qua các nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **W. Richard Webb, Charles B Higgins.** "Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology"; Third edition; (2017); 108 – 162.
2. **Watanabe R, Ito I, Kenmotsu H, Endo M, et al.** Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: is it possible to diagnose from biopsy specimens? Jpn J Clin Oncol. 2013 Mar;43(3):294-304. doi: 10.1093/jjco/hys221. Epub 2013 Feb 3. PMID: 23381206
3. **Zhang J, Yang L, Li J.** Advances in Molecular Biomarker for Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinoma.
4. **Zhongguo Fei Ai Za Zhi.** 2020 Nov 20;23(11):983-988. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.101.46. PMID: 33203199
5. **Montebello A, Zahra Bianco E, Babi et al.** Large cell neuroendocrine carcinoma arising from

- the anterior mediastinum. BMJ Case Rep. 2021 May 25;14(5):e240453. doi: 10.1136/bcr-2020-240453. PMID: 34035017
6. **Sakurai H, Asamura H.** Large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung: surgical management. Thorac Surg Clin. 2014 Aug;24(3):305-11. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.05.001. PMID: 25065932
  7. **Zombori T, Juhász-Nagy G, Tiszlavicz L, et al.** Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung - challenges of diagnosis and treatment. Orv Hetil. 2020 Feb;161(8):313-319. doi: 10.1556/650.2020.31581. PMID: 32073294
  8. **Fernandez FG, Battafarano RJ.** Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. Cancer Control. 2006 Oct;13(4):270-5. doi: 10.1177/107327480601300404. PMID: 17075564
  9. **Komiya T, Ravindra N, Powell E.** Role of Immunotherapy in Stage IV Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung.
  10. **Asian Pac J Cancer Prev.** 2021 Feb 1;22(2):365-370. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.2.365. PMID: 33639649

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CÁC SẢN PHỤ MỔ LẤY THAI CON SO ĐỦ THÁNG TẠI VIỆN 19-8 BỘ CÔNG AN

Khổng Thị Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Quảng Bắc<sup>2</sup>, Vũ Ngân Hà<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các sản phụ mổ lấy thai con so đủ tháng tại viện 19-8 Bộ Công An. **Phương pháp:** Tiến cứu mô tả. **Kết quả:** Các sản phụ có nhóm tuổi từ 20-30 chiếm 84,4%, nghề nghiệp là công nhân - nhân viên văn phòng chiếm 58,7%, sản phụ chiếm 60,9% sản phụ được MLT ở pha tiềm tàng. Nhóm sản phụ có thai tự nhiên chiếm 93,3%, sản phụ ước lượng cân nặng theo siêu âm sai số 200-300g chiếm 78,8%. **Kết luận:** Những sản phụ mổ lấy thai con so tại viện 19-8 Bộ Công An chủ yếu là trẻ tuổi, có thai tự nhiên. Kết quả siêu âm có độ chính xác cao.

**Từ khóa:** Mổ lấy thai, con so, bơm tinh trùng (IUI), thụ tinh ống nghiệm (IVF).

### SUMMARY

#### CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AMONG NULLIPAROUS PREGNANT WOMEN IN C-SECTION AT HOSPITAL 19-8 MINISTRY OF DOMESTIC SECURITY

**Objectives:** To describe clinical and subclinical

characteristics of nulliparous pregnant women underwent C-section in 19-8 Hospital. **Methodology:** this is a retrospective study. **Results:** The age from 20-30 was 84,4%, the proportion of officers and workers was 58,7%, 60,9% C-section was indicated in potential phase. Natural conception was 93,3%, bias of ultrasound from 200-300 gram was 78,8%. **Conclusion:** The majority of patients in this study was young and conceived naturally. The precision of ultrasound in estimation of fetal weight was high.

**Keywords:** Caesarean section, IUI (Intrauterine insemination), IVF (In vitro fertilisation)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mổ lấy thai ở nhiều nước trên thế giới tăng nhanh trong vòng 20 năm trở lại đây, đặc biệt là các nước phát triển. Ở Hoa Kỳ, năm 1988 tỷ lệ mổ lấy thai trung bình cả nước 25,0%, đến năm 2004 tỷ lệ này tăng lên đến 29,1%<sup>1</sup>. Tại Việt Nam, tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng tăng, nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương qua các năm 1998 (34,6%)<sup>2</sup>, 2016 (41,4%)<sup>3</sup>. Thách thức cho ngành sản phụ khoa cần đặt ra là kiểm soát tốt tỉ lệ mổ lấy thai đồng thời đảm bảo an toàn cho mẹ và con trong quá trình sinh nở. Hiện tại bệnh viện 19-8 Bộ Công An chưa có một nghiên cứu nào về tỷ lệ mổ lấy thai nói chung và của các sản phụ thuộc nhóm con so nói riêng.

Tỷ lệ mổ lấy thai ngày càng tăng cao vì nhiều lí do khác nhau như thai to, hiểm muộn,

<sup>1</sup>Bệnh viện 19-8 Bộ Công An

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quảng Bắc

Email: drbacbvptw@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 2.11.2022