phản ánh được thực trạng tỷ lệ NKVM trong thực tiễn lâm sàng, tránh bỏ sót những ca mắc NKVM sau khi xuất viện.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này, cho thấy tỷ lệ NKVM là 2,2%, dao động từ 1,3% đến 20,0%. Trong đó, tỷ lệ NKVM xảy ra trong thời gian nằm viện là 52,6% và sau khi xuất viện là 47,4%. Trong 13 loại phẫu thuật được khảo sát, có 7 nhóm phẫu thuật ghi nhận có NKVM, các nhóm phẫu thuật ghi nhận tỷ lệ NKVM cao nhất là phẫu thuật ruột non (SB), phẫu thuật tim (CARD), phẫu thuật dạ dày (GAST), phẫu thuật gan, mật, tụy (CHOL) và phẫu thuật mở hộp sọ (CRAN). Thời gian trung bình cho đến khi bắt đầu NKVM là 11,9 ± 7,8 ngày, với thời gian bắt đầu nhiễm khuẩn dài hơn trong phẫu thuật tim và phẫu thuật mạch máu trên 20 ngày.

Các yếu tố nguy cơ được xác định có liên quan đến NKVM bao gồm bệnh nền tiểu đường, thang điểm ASA, thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện, phân loại phẫu thuật và số lượng người tham gia phẫu thuật.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn quý thầy cô và anh chị đồng nghiệp tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM đã nhiệt tình giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lewis, S.S., et al.,** Assessing the relative burden of hospital-acquired infections in a network of community hospitals. Infection control and hospital epidemiology, 2013. 34(11): p. 12291230.
2. **Zimlichman, E., et al.,** Health Care–Associated Infections: A Meta-analysis of Costs and Financial Impact on the US Health Care System. JAMA Internal Medicine, 2013. 173(22): p. 2039-2046
3. **World Health O.** (2018), "Global guidelines for the prevention of surgical site infection", World Health Organization Geneva.
4. **Viet Nam Ministry of Health,** Guidelines for the prevention of surgical site infection issued under the Decision No.3671/QD-BYT dated September 27, 2012. 2012, Viet Nam Ministry of Health: Ha Noi.
5. **Viet Hung, N., et al.,** Surgical Site Infection Rates in Seven Cities in Vietnam: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. Surg Infect (Larchmt), 2016. 17(2): p. 243-9.
6. **Fields, A.C., J.C. Pradarelli, and K.M.F.** Itani, Preventing Surgical Site Infections: Looking Beyond the Current Guidelines. JAMA, 2020. 323(11): p. 1087-1088
7. **Harbarth S, Huttner B, Gervaz P, Fankhauser C, Chraiti MN et al.** (2008) Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 29: 890-893
8. **Mawalla B, Mshana SE, Chalya PL, Imirzalioglu C, Mahalu W** (2011) Predictors of surgical site infections among patients undergoing major surgery at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania. BMC Surg
9. **Nguyễn Đình Xướng và cộng sự** (2017), "Khảo sát tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan tại khoa ngoại thần kinh Bệnh viện Nguyễn Tri Phương 2014-2016", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.

UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN RUỘT PHỔI - BÁO CÁO CA BỆNH VÀ XEM XÉT TÀI LIỆU LIÊN QUAN

Cung Văn Công[1]

TÓM TẮT

Theo phân loại các khối u ngực của Tổ chức Y tế thế giới 2015, cập nhật 2021, nhóm ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) bao gồm các dưới type: (1) UTBMT xâm nhập tối thiểu (Minimally invasive adenocarcinoma - MIA); (2) UTBMT không không chế nhầy xâm nhập (Invasive non-mucinous adenocarcinoma –INMA); (3) UTBMT nhầy xâm nhập (Invasive mucinous adenocarcinoma - IMA); (4) Ung thư biểu mô tuyến dạng keo (Colloid adenocarcinoma - CA); (5) UTBMT bào thai (Fetal adenocarcinoma - FA); (6) UTBMT ruột (Enteric-type adenocarcinoma - EA). Trong đó nhóm UTBMT ruột (Enteric-type Adenocarcinoma – EA/ hoặc Pulmonary Enteric Adenocarcinoma – PEAC) được cho là rất hiếm gặp, có độ ác tính cao, tiến triển nhanh, rất khó khăn cho vấn đề điều trị. Chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến phổi nói chung thường dựa vào kết quả giải phẫu bệnh (GPB); Các chẩn đoán dưới type cần sự hỗ trợ của hoá mô miễn dịch (HMMD). Chúng tôi giới thiệu ca bệnh PEAC hiếm gặp với hình ảnh khá đặc biệt: khối u lớn thuỳ trên phổi trái, các khối hạch lớn xung quanh khí quản, phế quản gốc và dưới Carina; Tất cả các cấu trúc bất thường trên đều có vôi hoá bên trong. Ngoài ra còn có nhiều nốt khác (không điển hình là nốt thứ phát) phổi cùng bên và phổi đối bên. Ban đầu ca bệnh được chẩn đoán theo dõi lao phổi; Chẩn đoán xác định PEAC bằng mô bệnh học và hoá mô miễn dịch từ bệnh

[1]*Bệnh viện Phổi Trung ương*
Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công
Email: vancong13071964@gmail.com
Ngày nhận bài: 5.01.2023
Ngày phản biện khoa học: 23.2.2023
Ngày duyệt bài: 9.3.2023

phẩm có được bằng kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính. ***Từ khoá:*** Ung thư biểu mô tuyến phổi; Ung thư biểu mô tuyến ruột phổi; Mô bệnh học; Hoá mô miễn dịch.

SUMMARY

PULMONARY ENTERIC ADENOCARCINOMA (PEAC) - CASE REPORT AND REVIEW OF RELEVANT DOCUMENTATION

According to the World Health Organization 2015 classification of Thoracic tumors, updated to 2021, the adenocarcinoma group includes the following subtypes: (1) Minimally invasive adenocarcinoma (MIA); (2) Invasive non-mucinous adenocarcinoma (INMA); (3) Invasive mucinous adenocarcinoma (IMA); (4) Colloid adenocarcinoma (CA); (5) Fetal adenocarcinoma (FA); (6) Enteric-type adenocarcinoma (EA). In which, Enteric-type Adenocarcinoma (EA) or Pulmonary Enteric Adenocarcinoma (PEAC) is said to be very rare, with high malignancy, rapid progression, very difficult to treat. Diagnosis of lung adenocarcinoma is generally based on pathological findings; Subtype diagnoses require immunohistochemistry support. We present a rare case of PEAC with quite special images: large tumor in upper lobe of left lung, large lymph node masses around trachea, main and inferior bronchus of Carina; All of the above abnormalities had internal calcifications. There are also many other nodules (atypically secondary) of the ipsilateral and contralateral lung. Initially, the case was diagnosed and monitored for pulmonary tuberculosis; The definitive diagnosis of PEAC by histopathology and immunohistochemistry was obtained by transthoracic biopsy under computed tomography guidance.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Pulmonary Enteric Adenocarcinoma; Histopathology; Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến ruột phổi (PEAC) là một loại ung thư biểu mô tuyến phổi rất hiếm gặp, được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1991. Phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2015 đã định nghĩa PEAC là ung thư biểu mô tuyến nguyên phát ở phổi, chứa hơn 50% thành phần biệt hóa ở ruột, với các tế bào khối u dương tính với một hoặc nhiều dấu hiệu hóa mô miễn dịch của khối u đường tiêu hóa. Cơ chế bệnh sinh của PEAC chưa được xác định đầy đủ và hiện chưa có phác đồ điều trị cụ thể. Hiện tại, các phương pháp điều trị chính cho PEAC là phẫu thuật và hóa trị liệu toàn thân. Mặc dù nhiều trường hợp báo cáo và nghiên cứu đã đã mô tả việc phát hiện các đột biến gen khác nhau ở bệnh nhân mắc PEAC, một số ít đã được điều trị bằng liệu pháp nhắm mục tiêu. Khó khăn trong chẩn đoán là cần phân biệt giữa khối PEAC nguyên phát tại phổi và khối di căn từ ung thư ruột lên phổi, nhất là ung thư đại - trực tràng (Metastatic colorectal adenocarcinoma-MCRC).[1,2.]

Có rất nhiều sự chồng chéo giữa PEAC và MCRC. Thăm khám lâm sàng, nội soi tiêu hoá, kiểm tra mô học thông thường có thể giải quyết chẩn đoán phân biệt trong phần lớn các trường hợp. Hóa mô miễn dịch sử dụng một loạt các yếu tố phiên mã như TTF1, cytokeratin (CK7), CK20 và CDX2, là những dấu hiệu nhạy cảm và đặc hiệu cho phân biệt 2 thực thể nói trên (MCRC thường âm tính với CK7 và dương tính với CK20, trong khi PEAC thường dương tính với CK7 và âm tính với CK20). Một sự kết hợp của mô học, bảng đánh dấu hóa mô miễn dịch, chẩn đoán hình ảnh và nội soi âm tính giúp đưa ra chẩn đoán xác định trong những trường hợp này.[2] Chẩn đoán hình ảnh (X quang thường qui, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, PET/CT) thường được sử dụng hỗ trợ chẩn đoán.[2-5.]

Thông qua báo các ca bệnh và xem xét các y văn liên quan, chúng tôi muốn cung cấp cho các độc giả góc nhìn tổng quan hơn về căn bệnh này.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân (BN) nam, 49 tuổi, bệnh viện (BV) chuyên khoa phổi tuyến tỉnh chuyển đến bệnh viện Phổi trung ương với chẩn đoán theo dõi u phổi trái, nhiều nốt mờ hai phổi và hạch lớn rốn phổi hai bên, trung thất.

Tiền sử: Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị xơ gan tại bệnh viện Bạch Mai cách đây 4 năm; thường xuyên hút thuốc lá và uống rượu nhiều (1 bao/ngày; 300 – 500 ml rượu/ngày)

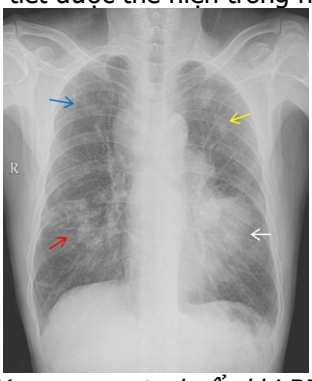
Bệnh sử: Cách vào viện 3 tháng BN thấy xuất hiện ho húng hắng, sau ho tăng dần, khạc đờm đục, khó thở khi gắng sức. Bệnh nhân không sốt, không đau ngực, mệt mỏi, ăn ngủ kém, gầy sút cân (5kg trong 3 tháng). Bệnh nhân đã đến BV chuyên khoa phổi tuyến tỉnh khám, nhập viện làm chẩn đoán. Sau 3 ngày chuyển BV Phổi trung ương với chẩn đoán như trên.

Khám lúc vài BN tỉnh, tiếp xúc tốt; thể trạng trung bình; da, niêm mạc bình thường, không phù, không xuất huyết dưới da; hạch ngoại biên không to; BN còn ho có đờm, không ho ra máu, không có biểu hiện khó thở, tức ngực thường xuyên. Các chỉ số sinh tồn (mạch 90 lần/phút; huyết áp 130/80 mmHg; nhịp thở 20 lần /phút, nhiệt độ 36^08); cân nặng 50 kg. Khám các hệ cơ quan khác (tuần hoàn, hô hấp, tiêu hoá, 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. Bệnh nhân đã tiêm phòng 3 mũi vác xin CoVid – 19 và đã bị nhiễm bệnh nhiều tháng

***Các xét nghiệm (XN) của BN lúc đến khám và thời gian đầu vào viện điều trị:**

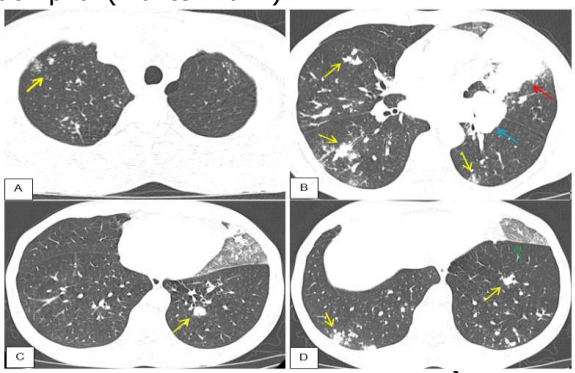
- Công thức máu (CTM): Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu trong giới hạn bình thường.
- Sinh hoá máu (SHM): Các chỉ số trong giới hạn bình thường ngoại trừ GOT tăng nhẹ (41 U/L); CRP tăng (135mg/L).
- Điện giải đồ: Không thấy biến đổi
- Sinh hoá nước tiểu: Bình thường.
- Xét nghiệm đông cầm máu: bình thường.
- Khí máu: Các chỉ số trong giới hạn bình thường
- Các XN về lao (AFB trực tiếp; Gene Xpert MTB; nuôi cấy; LPA): âm tính
- PCR SARS – CoV – 2: âm tính

Bệnh nhân được chụp phim X quang ngực qui ước, chi tiết được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. *X quang ngực chuẩn khi BN vào viện*

Xuất hiện khối mờ 1/3 dưới trường phổi trái, xoá bờ tim trái, gianh giới trên phim không rõ (mũi tên trắng). Nốt mờ đường bờ không rõ 1/3 trên phổi cùng bên (mũi tên vàng). Xuất hiện đám mờ, không rõ gianh giới 1/3 dưới trường phổi phải (mũi tên đỏ). Một số dải mờ vùng dưới đòn phải (mũi tên xanh).

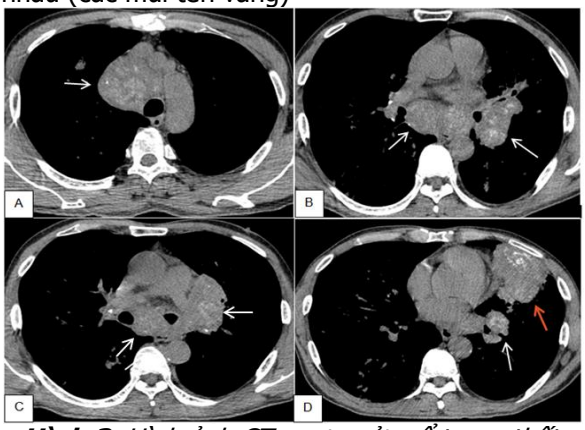


Hình 2. Hình ảnh CT ngực, cửa sổ nhu mô, các lát từ trên xuống dưới

Do BN có Billan viêm (CRP tăng) nên bước đầu BN được chẩn đoán sơ bộ viêm phổi. Do có tổn thương hai bên, đối xứng theo qui luật của lao (cao hai bên, chéo trên - dưới) nên chưa loại trừ lao phổi.

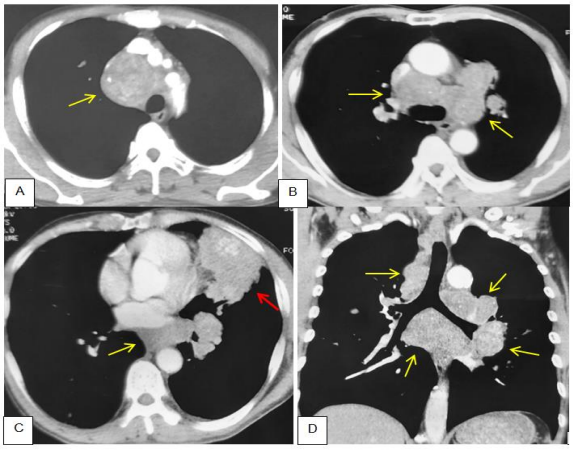
Bệnh nhân được chụp CLVT ngực, có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch; kết quả và các hình ảnh đại diện được thể hiện chi tiết tại hình 2,3 và 4.

Xuất hiện khối bất thường, thuỳ trên phổi trái (mũi tên đỏ) có kính mờ vùng lân cận (mũi tên xanh). Hai phổi rất nhiều nốt ở các vị trí khác nhau (các mũi tên vàng)



Hình 3. *Hình ảnh CT ngực, cửa sổ trung thất, trước tiêm cản quang các lát từ trên xuống dưới*

A-D: Nhiều hạch lớn trung thất có vôi hoá (các mũi tên trắng); C: Khối bất thường có vôi thuỳ trên phổi trái, đường kính ngang lớn nhất 76mm.



Hình 4. *Hình ảnh CT ngực, cửa sổ trung thất, sau tiêm cản quang các lát từ trên xuống dưới*

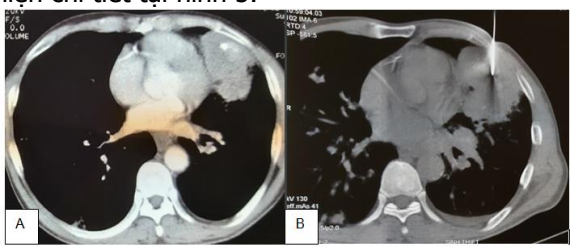
A-D: Các hạch lớn trung thất ngấm thuốc mạnh (các mũi tên trắng); C: Khối bất thường có vôi thuỳ trên phổi trái có vôi và ngấm cản quang mạnh (chênh 25 HU)

⇨ Kết luận CLVT: TD u phổi trái có hạch lớn trung thất cùng và đối bên. Chưa loại trừ khả năng lao phổi

Bệnh nhân đã được hội chẩn liên khoa. Nội soi phế quản đã được tiến hành. Niêm mạc xung

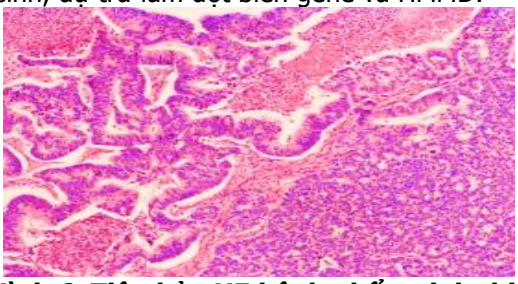
huyết đỏ; sinh thiết niêm mạc cho kết quả tế bào viêm; XN dịch rửa phế quản (AFB; nuôi cấy) âm tính với MTB.

Bệnh nhân được STXTN dưới hướng dẫn CLVT, chi tiết hình ảnh và kết quả GPB được thể hiện chi tiết tại hình 5.



Hình 5. Sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT

A: CT ngực, cửa sổ trung thất, có tiêm cản quang lát chọn vị trí sinh thiết. B: Hình kim sinh thiết (mũi tên vàng) đi vào đúng vị trí u. Thủ thuật an toàn, cắt 4 mảnh bệnh phẩm gửi GPB, vi sinh, dự trữ làm đột biến gene và HMMD.



Hình 6. Tiêu bản HE bệnh phẩm sinh thiết

Mảnh sinh thiết là vùng mô liên kết, thấy nhiều đám tế bào biểu mô tuyến xâm nhâm nhập tế bào nhân đặc tăng sắc và mất cực tính. Các tế bào này sắp xếp tạo cấu trúc tuyến.

Kết luận: Ung thư biểu mô tuyến.

Do chẩn đoán hình ảnh chưa được lý giải thoả đáng, đề nghị nhuộm HMMD định type.

***Kết quả nhuộm HMMD:** Kết quả nhuộn hoá mô miễn dịch: (1) TTF1: Các tế bào u (+); (2) CK7: Các tế bào u (+++); (3) CK20: Các tế bào u (-); (4) CDX-2: Các tế bào u (-); (5) CA19-9: Các tế bào u (-). Kết luận: Sự bộc lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch phù hợp với ung thư biểu mô uyến ruột, nguyên phát tại phổi (PEAC).

Vì thuộc nhóm UTBMT nên BN được làm XN tìm đột biến biến gene EGFR, kết quả âm tính

*** Chẩn đoán mô bệnh cuối cùng của ca bệnh:** Trường hợp bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến, subtype PEAC.

Sau khi có chẩn đoán xác định, BN đã được chụp cộng hưởng từ sọ não; Chụp CT ổ bụng và tiểu khung đều cho kết quả không thấy bất thường.

Để có thêm tư liệu để chẩn đoán chắc chắn PEAC nguyên phát tại phổi, BN đã được tiến hành nội soi đại trực tràng, kết quả hoàn toàn bình thường.

***Chẩn đoán lâm sàng trước khi điều trị:** Ung thư biểu mô tuyến phổi, type PEAC, giai đoạn IV (T4N2M1a).

Bệnh nhân đã được hội chẩn chuyên khoa UB, được quyết định điều trị hoá chất, phác đồ Paclitaxel - Carboplatin (AUCS) x 6 chu kỳ; 21 ngày /chu kỳ.

Vào thời điểm chúng tôi viết báo cáo này, BN đang được điều trị chu kỳ 2, sức khoẻ ổn định.

III. BÀN LUẬN

Ung thư phổi (UTP) là bệnh ác tính thường gặp nhất ở người và là nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới. Ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) hiện chiếm gần một nửa số trường hợp UTP. Phân loại các khối u phổi do Hiệp hội Quốc tế Nghiên cứu Ung thư Phổi, Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ và Hiệp hội Hô hấp Châu Âu đề xuất 2015 được khuyến cáo sử dụng và đã được cập nhật 2021. Trong đó, phân loại UTBMT đã kết hợp cập nhật kiến thức X quang, sinh học phân tử và ung thư học, cung cấp các thuật ngữ và tiêu chí chẩn đoán cho từng type MBH và đã đưa phân loại mới theo 5 biến thể (dưới type): MIA; INMA; IMA; CA; FA; PEAC (như đã trình bày ở phần tóm tắt).

PEAC là dưới type của UTBMT, được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1991 bởi Tsao và Fraser, với các đặc điểm hình thái tương tự như biểu mô tuyến ruột. Cho nên, khi gặp type này một thách thức chẩn đoán luôn được đặt ra đó là chẩn đoán u nguyên phát tại phổi hay di căn lên phổi vì nó chia sẻ một hồ sơ HMMD phổ biến với di căn ung thư biểu mô đại trực tràng. Có rất nhiều sự chồng chéo giữa ung thư biểu mô tuyến ruột phổi và di căn ung thư đại trực tràng. Tiền sử lâm sàng, phân bố bệnh và kiểm tra mô học thông thường có thể giải quyết chẩn đoán phân biệt trong phần lớn các trường hợp. Nghiên cứu HMMD sử dụng một bảng điều khiển nhỏ của các kháng thể đã nổi lên như một công cụ mạnh mẽ trong những trường hợp khó khăn hơn bao gồm yếu tố phiên mã tuyến giáp 1 (TTF-1), cytokeratin (CK7), CK20 và CDX-2. CDX-2 là một dấu hiệu nhạy cảm và đặc hiệu cho ung thư đại trực tràng nguyên phát và di căn ung thư biểu mô tuyến, mặc dù nó đã được báo cáo dương tính trong 13% ung thư biểu mô tuyến phổi, và đôi khi trong ung thư biểu mô tuyến không phải

đường tiêu hóa khác. Một sự kết hợp của mô học, bảng đánh dấu hóa mô miễn dịch, hình ảnh và nội soi âm tính giúp đưa ra chẩn đoán xác định. Qureshi A và CS đã báo cáo trường hợp một BN nữ 61 tuổi đi khám vì có dấu hiệu bất thường đường hô hấp. CT ngực cho thấy rất nhiều nốt hai phổi (lớn nhất 17 x 14 mm, có kính mờ xung quanh) và nhiều hạch trung thất. Chụp PET/CT cho thấy nốt to tăng chuyển hoá (4,2 SUV). Các nốt khác và hạch trung thất (-) với PET. Bệnh nhân được sinh thiết xuyên thành ngực nốt to nhất, các phần nhuộm H & E cho thấy nhu mô phổi bị thâm nhiễm bởi các tế bào ung thư xếp thành các tuyến. Các tế bào riêng lẻ cho thấy hạt nhân không điển hình. Ngoại vi của tổn thương (vùng kính mờ) cho thấy mô hình tăng trưởng lepidic của các tế bào khối u. Kết luận MBH là UTBMT. Tuy nhiên do đặc điểm hình ảnh CT ngực không điển hình là 1 ca UTBMT thông thường, nhiều chẩn đoán phân biệt được đặt ra nên bệnh phẩm sau đó đã được nhuộm HMMD. Kết quả các tế bào khối u cho thấy có khả năng miễn dịch (dương tính) đối với CK7, CK20 và CDX2 và âm tính với TTF1. Nội soi trực - đại cho đến manh tràng thấy hoàn toàn bình thường. Sinh thiết niêm mạc đại - trực tràng cũng đã được thực hiện, kết quả không thấy bất thường, do đó loại trừ khả năng ung thư đại trực tràng di căn lên phổi. Bệnh nhân đã được hoá trị bằng phác đồ pemetrexed + carboplatin 6 chu kỳ. Đến thời điểm báo cáo sức khoẻ BN khá khả quan.[2] Bệnh nhân của chúng tôi báo cáo khá tương đồng về mọi mặt với BN này.

Zhao L và CS đã nghiên cứu tìm hiểu sự khác biệt giữa UTBMT phổi xâm lấn (Invasive Adencarcinoma – IAC) và PEAC. Tổng cộng có 28 bệnh nhân PEAC và 92 bệnh nhân IAC được so sánh. PEAC xảy ra thường xuyên hơn ở nam giới (P= 0.008), ở bệnh nhân lớn tuổi (P= 0.041), ở những người có tổn thương lớn hơn (P= 0.001) và ở những người ở giai đoạn nặng hơn (P= 0.011). Về mặt X quang, bệnh nhân PEAC có tổn thương lớn hơn (P= 0.025) và rắn hơn (P= 0.006); Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đường bờ chia thùy (nhiều múi), tua gai, co rút màng phổi, tràn dịch màng phổi và hạch to giữa PEAC và IAC. PEAC có giá trị kháng nguyên carcinoembryonic (P= 0.008) và kháng nguyên carbohydrate 19-9 (P<0.001) cao hơn so với IAC. Đột biến KRAS xảy ra thường xuyên hơn ở PEAC (P=0.032). Tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn ở PEAC (P=0.041).[3] Metro G và CS có báo cáo 1 BN UTBMT ruột của phổi chứa một đột biến KRAS Q22K mới với đa nhiễm sắc thể KRAS đồng thời. Chụp cắt lớp vi tính toàn thân đã xác nhận một hạch bạch huyết lớn 60 mm vùng cổ, đồng thời cho thấy tổn thương phổi phải, di căn xương sườn. Ngoài ra, BN đã trải qua nội soi đường tiêu hóa với nội soi thực quản và nội soi đại tràng, cả hai xét nghiệm đều loại trừ sự hiện diện của ung thư đường tiêu hóa nguyên phát. Báo cáo cho thấy PEAC có thể xuất hiện đột biến KRAS mới, thể hiện mức độ ác tính cao của nó.[4]

Ung thư biểu mô tuyến ruột phổi được công nhận là một loại biến thể của ung thư biểu mô tuyến nguyên phát trong phân loại khối u phổi của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2015. Các nghiên cứu hóa mô miễn dịch đã công bố cho thấy mô hình nhuộm màu thay đổi đối với CDX-2, từ dương tính trong 71% trường hợp đến không nhuộm màu. Vì các hiểu biết về biểu hiện CDX-2 trong ung thư biểu mô tuyến phổi thiếu các đặc điểm mô học của sự khác biệt ở ruột, Cowan ML và CS đã tiến hành nghiên cứu xác định tỷ lệ dương tính với CDX-2 trong ung thư biểu mô tuyến phổi không phải ruột. Tác giả đã thực hiện hóa mô miễn dịch đối với CDX-2, CK7, CK20, TTF-1, napsin A và p40 bằng cách sử dụng các phần mô của 93 khối ung thư biểu mô tuyến ruột phổi. Kết quả tất cả 93 khối u đều dương tính với CK7, trong khi nhuộm CK20 thay đổi được thấy ở 4 khối u (1 mạnh, 1 trung bình và 2 khu trú). TTF-1 dương tính ở 81 trong số 93 (87%) khối u. Mười một khối u dương tính với CDX-2. Kết luận của nghiên cứu: Không nên sử dụng kết quả dương tính với CDX-2 làm tiêu chí duy nhất để loại trừ PEAC có nguồn gốc từ phổi.[5]

Năm 2011, Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư Phổi Quốc tế, Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ và Hiệp hội Hô hấp Châu Âu đã cùng ban hành hướng dẫn phân loại đa ngành ung thư biểu mô tuyến phổi, giúp lập kế hoạch điều trị tốt hơn và hướng dẫn tiên lượng. Chiến lược điều trị ung UTBMT ruột phổi, một loại hiếm gặp, tương tự như ung thư phổi không phải tế bào nhỏ có thể bao gồm nhiều sự kết hợp khác nhau giữa phẫu thuật, hóa trị, xạ trị và liệu pháp nhắm mục tiêu. Bệnh nhân có khối u ở giai đoạn muộn không đủ điều kiện phẫu thuật có thể được điều trị thành công bằng bốn chu kỳ hóa trị liệu pemetrexed và carboplatin hoặc paclitaxel kết hợp với cisplatin. Hầu hết ung thư biểu mô tuyến phổi và tuyến ruột phổi âm tính với đột biến EGFR nhưng dương tính với đột biến KRAS, cho thấy rằng

thuốc ức chế tyrosinekinase sẽ không hiệu quả ở những bệnh nhân này. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi nguyên phát của Hiệp hội Ung thư lâm sàng Trung Quốc (CSCO) năm 2021 đã khuyến nghị các thuốc ức chế miễn dịch như pembrolizumab là phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn IV không có đột biến EGFR. PD-1 được thể hiện cao trong PEAC, và gánh nặng đột biến không đồng nghĩa cao hơn đáng kể ở bệnh nhân mắc PEAC nguyên phát so với bệnh nhân UTBMT phổi thông thường, cho thấy BN PEAC có thể được hưởng lợi từ việc điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch.[6]

Hầu hết các trường hợp PEAC đều xuất hiện với hình thái nhiều khối, nốt, đông đặc, thậm chí ở cả hai phổi trên phim CT ngực và có hạch lớn rốn phổi, trung thất. Để giải thích cho tình trạng này một số kết quả GPB nhận thấy xuất hiện tổn thương dạng Lepidic tại các vùng kính mờ quanh khối/nốt. UTBMT thể Lepidic (phân loại trước đây là BAC) tế bào u thường có nguồn gốc từ lớp biểu mô tuyến phế nang hoặc tiểu phế quản hô hấp.[4,5,7,8.] Điều này có thể giải thích cho hình ảnh của BN chúng tôi báo cáo, ngoài khối u lớn có kính mờ vùng cận cận còn có rất nhiều nốt/đám đông đặc kiểu hình thái lấp đầy phế nang ở nhiều vị trí khác. Hình nhiều hạch lớn trung thất cùng các tổn thương khác hai phổi cho thấy các trường hợp PEAC có khả năng phân (di chuyển) tế bào u tại khu vực là khá tốt.[9] Điều mà chúng tôi không giải thích được (cũng không thấy xuất hiện trong các y văn) ở BN của chúng tôi đó là xuất hiện tình trạng vôi hoá trong các tổn thương 2 phổi. Tình trạng này giúp khẳng định tất cả các tổn thương là cùng loại song cơ chế hình thành vẫn chưa giải thích được. Bệnh nhân bị xơ gan và điều trị liên tục từ 4 năm, thường xuyên phải dùng thuốc, thường xuyên uống rượu nhiều liệu có liên quan gì đến tình trạng vôi hoá này?

PEAC có thể di căn đến các cơ quan khác tương tự như các UTBMT phổi khác. Sun WW và CS đã báo cáo trường hợp PEAC di căn nhiều nơi. Một người đàn ông 62 tuổi nhập viện svì thấy có khối ở thành ngực trái, thành bụng phải và tay phải, nhưng không có triệu chứng hô hấp. Chụp cắt lớp vi tính ngực cho thấy một khối u trong phổi và một khối ở thành ngực trái. CT ổ bụng có tiêm cản quang thấy khối giảm tỷ trọng, có ngấm đối quang vùng đầu tuy. Kết quả GPB (sinh thiết khối phổi trái, thành ngực - bụng, tay phải) sau đó đã chứng minh khối PEAC nguyên phát tại phổi và đã có di căn nơi.[9]

IV. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tuyến ruột phổi là dưới type hiếm gặp của UTBMT phổi; Dấu hiệu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh thường không đặc hiệu. Chẩn đoán xác định bằng GPB và HMMD song còn tồn tại nhiều thách thức. Cho đến nay vẫn chưa có phác đồ rõ ràng cho điều trị cho type mô bệnh này. Giai đoạn sớm BN có thể phẫu thuật. Các báo cáo riêng lẻ cho thấy phác đồ hoá trị kết hợp Paclitaxel- Carboplatin có hiệu quả. Một số nghiên cứu cho thấy BN PEAC có thể được hưởng lợi từ việc điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cowan ML, Li QK, Illei PB.** CDX-2 Expression in Primary Lung Adenocarcinoma. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2016 Jan;24(1):16-9. doi: 10.1097/PAI.0000000000000250. PMID: 26469326
2. **Qureshi A, Furrukh M.** Enteric adenocarcinoma lung: a rare presentation in an Omani woman. BMJ Case Rep. 2013 Jan 25;2013:bcr2012007667. doi: 10.1136/bcr-2012-007667. PMID: 23355573
3. **Zhao L, Huang S, Liu J, et al.** Clinicopathological, radiographic, and oncogenic features of primary pulmonary enteric adenocarcinoma in comparison with invasive adenocarcinoma in resection specimens. Medicine (Baltimore). 2017 Sep;96(39):e8153. doi: 10.1097/MD.0000000000008153. PMID: 28953659
4. **Metro G, Valtorta E, Siggillino A, et al.** Enteric-type adenocarcinoma of the lung harbouring a novel KRAS O22K mutation with concomitant KRAS polysomy: a case report. Ecancermedicalscience. 2015 Jul 28;9:559. doi: 10.3332/ecancer.2015.559. eCollection 2015. PMID: 26284123
6. **Hu CH, Shi S, Dong W, et al.** Hyperprogressive Disease After Immunotherapy: A Case Report of Pulmonary Enteric Adenocarcinoma. Front Oncol. 2022 Mar 7;12:799549. doi: 10.3389/fonc.2022.799549. eCollection 2022. PMID: 35321429
7. **Li H, Cao W.** Pulmonary enteric adenocarcinoma: a literature review. J Thorac Dis. 2020 Jun;12(6):3217-3226. doi: 10.21037/jtd-19- 4171. PMID: 32642243
8. **Chen M, Liu P, Yan F, et al.** Distinctive features of immunostaining and mutational load in primary pulmonary enteric adenocarcinoma: implications for differential diagnosis and immunotherapy. J Transl Med. 2018 Mar 27;16(1):81. doi: 10.1186/s12967-018-1449-z. PMID: 29587865
9. **Sun WW, Xu ZH, Wang CF, et al.** Pulmonary enteric adenocarcinoma with pancreatic metastasis: A case report. Oncol Lett. 2017 Jun;13(6):4651-4656. doi: 10.3892/ol.2017.6060. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28599465