

U TUYẾN ỨC Ở TRUNG THẤT TRƯỚC: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP

TS.BS.Võ Đắc Truyền*

TÓM TẮT

U tuyến ức là loại u hiếm. Tuy nhiên, u tuyến ức là u thường gặp nhất của trung thất trước trên và là u nguyên phát phổ biến nhất của tuyến ức. U tuyến ức thường gặp ở người trưởng thành. U tuyến ức có thể có vỏ bao hoàn toàn, nhưng cũng có thể xâm lấn vỏ bao hoặc xâm lấn vào các cấu trúc bên cạnh.

Tác giả trình bày một trường hợp u tuyến ức, vị trí ở trung thất trước trên bệnh nhân nữ 58 tuổi, biểu hiện lâm sàng đau ngực. Phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn. Vào thời điểm mổ ngực, một u có vỏ bao, Kích thước 6 x 7 x 10 cm ở trung thất trước được lấy bỏ. U hình tròn với mặt ngoài trơn láng. Mặt cắt có màu hồng hơi xám (**Hình 2**). Phân tích mô học mẫu bệnh phẩm được cắt bỏ cho thấy u được bọc hoàn toàn bởi một vỏ xơ. U được tạo thành bởi hỗn hợp của những tế bào biểu mô trên nền những tế bào limphô lan tỏa với những khoảng mạch máu xung quanh (**Hình 3**). Những tế bào biểu mô lớn, với nhân tạo thành túi, hạt nhân nhỏ và quá trình tế bào chất không rõ ràng. Tính chất biểu mô của chúng được chứng minh bằng nhuộm miễn dịch cytokeratin dương tính. Những tế bào limphô xuất hiện dưới dạng đang hoạt động, kích thước tăng, khuôn mẫu tế bào chất có thể nhận ra và biểu hiện gián phân. Trên cơ sở những dấu hiệu mô học này, khối choán chỗ được nhận diện là u tuyến ức chủ yếu là tế bào limphô theo phân loại truyền thống của Bernatz hoặc được nhận diện là u tuyến ức chủ yếu loại vỏ theo phân loại của Mueller-Hermelink.

Bệnh nhân trải qua giai đoạn hậu phẫu một cách bình thường và xuất viện vào ngày thứ 15 sau mổ.

SUMMARY

Thymoma is a rare tumor entity. However, it is the most common neoplasm of the anterosuperior mediastinum and the most common primary tumor of the thymus. They usually occur in adults. The tumor may be completely encapsulated or may display various degrees of invasion of the tumor capsule and the adjacent structures.

We report a 58 year-old-woman with anterior mediastinal thymoma. Clinical presentation is chest pain. Surgical excision was the treatment of choice and at thoracotomy, an encapsulated, size 6 x 7 x 10 cm mass was excised from the anterior mediastinum. The tumor was round with a smooth external surface. The cut surface was grayish pink (**Figure 2**). Histologic analysis of the resected specimen demonstrated a tumor completely encapsulated by a fibrous capsule. It was composed of a mixture of epithelial cells in a diffuse lymphocytic background with perivascular spaces (**Figure 3**). The epithelial cells were large, with vesicular nuclei, small nucleoli, and indistinct cytoplasmic processes. Their epithelial nature was supported by positive cytokeratin immunostaining. The lymphocytes had an active appearance, increased size, and a recognizable chromatin pattern and demonstrated mitosis. On the basis of these histologic findings, the mass was identified as a predominantly

lymphocytic thymoma according to the traditional Bernatz classification or as a predominantly cortical thymoma according to the Mueller-Hermelink classification. The patient had an uneventful postoperative course and was discharged on the fifteenth postoperative day.

* Khoa Ngoại Tổng hợp Bệnh Viện C Đà Nẵng

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến ức là u phổ biến nhất ở trung thất trước và cũng là u trung thất thường gặp nhất ở người lớn. U tuyến ức hiếm khi gặp ở trẻ em. Khoảng một nửa u tuyến ức được phát hiện một cách tình cờ. U tuyến ức là u tăng trưởng chậm, có khuynh hướng tái phát tại chỗ, nhưng u tuyến ức không có khả năng di căn theo đường máu hoặc hạch limphô vùng. Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn là nền tảng của sự điều trị và yếu tố quyết định quan trọng nhất cho thời gian sống lâu dài. Những u giai đoạn sớm, có vỏ bao liên quan với tiên lượng tuyệt vời, nhưng những u xâm lấn tại chỗ, giai đoạn tiến triển thì có tiên lượng tương đối kém. Những bằng chứng gần đây gợi ý rằng bệnh nhân với u xâm lấn tại chỗ có thể hưởng lợi từ việc hóa trị trước mổ.

Trong bài báo này chúng tôi trình bày một trường hợp bệnh u tuyến ức được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại Tổng Hợp Bệnh Viện C Đà Nẵng.

II. GIỚI THIỆU BỆNH ÁN

Bệnh nhân: NGUYỄN THỊ S, 58 tuổi, Nữ.

Địa chỉ: Tổ D18, phường Hoà Cường Bắc, Hải Châu, TP Đà Nẵng.

Số vào viện: 6411, ngày nhập viện: 07/7/2010, ngày xuất viện: 22/7/2010

Lý do nhập viện: Đau ngực

Bệnh sử: Bệnh nhân cảm thấy đau ngực cách nhập viện khoảng 1 tháng. Bệnh nhân ăn uống bình thường, tổng trạng không suy giảm. Đau ngực ngày càng tăng nên xin nhập viện.

Khám:

Bệnh nhân có tổng trạng chung khá. Sinh hiệu: Mạch 80l/ph, huyết áp 120/80 mmHg. Bụng mềm không đau, không có u, gan, lách không sờ chạm. Hạch ngoại biên không sờ chạm.

Cận lâm sàng:

Chụp điện toán cắt lớp có thuốc cản quang: Nhìn thấy u nằm ở trung thất trước lệch phải, u hình tròn, bờ đều, ranh giới xung quanh rõ, u nằm sát quai động mạch chủ và tĩnh mạch chủ trên, nhưng không xâm lấn vào những cơ quan này, u có đậm độ mô mềm, đồng nhất, tăng quang rõ sau khi tiêm thuốc cản quang (**Hình 1**).

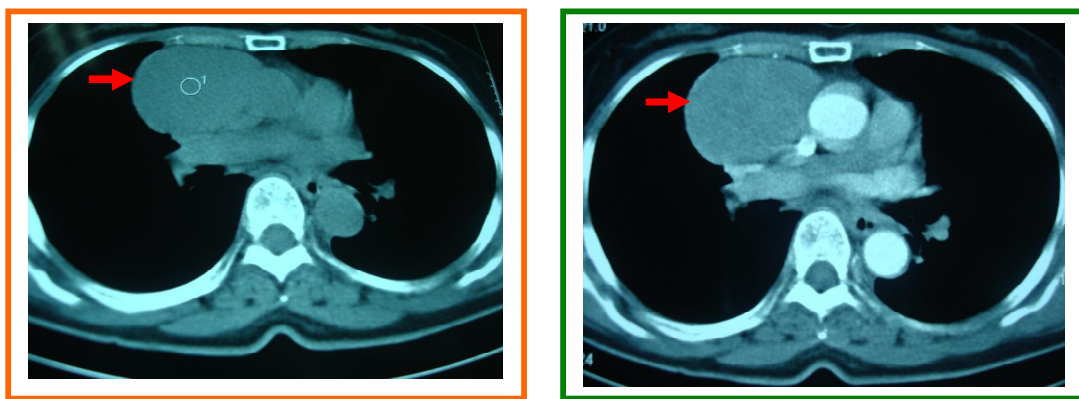
Kết luận: U tuyến ức

Các xét nghiệm tiền phẫu bao gồm:

Công thức máu, sinh hoá máu, chức năng đông máu, điện tim, siêu âm tim, siêu âm bụng, chức năng hô hấp, X-quang phổi, nội soi phế quản và các xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường.

Chẩn đoán sơ bộ: U trung thất trước. Nghi ngờ u tuyến ức.

Bệnh nhân được mổ ngày 06.11.2009.



Hình 1: Phim điện toán cắt lớp có thuốc cản quang: Nhìn thấy u nằm ở trung thất trước lệch phải, u hình tròn, bờ đều, thành mỏng, ranh giới xung quanh rõ, u nằm sát quai động mạch chủ và tĩnh mạch chủ trên, nhưng không xâm lấn vào những cơ quan này, u có tỉ trọng mô mềm, tỉ trọng đều, tăng quang rõ sau khi tiêm thuốc cản quang (mũi tên đỏ).

Tường trình phẫu thuật: Mở ngực đường trước bên qua khoang liên sườn 4 bên phải, vào ngực kiểm tra thấy u trung thất trước nằm lệch hoàn toàn sang bên phải.

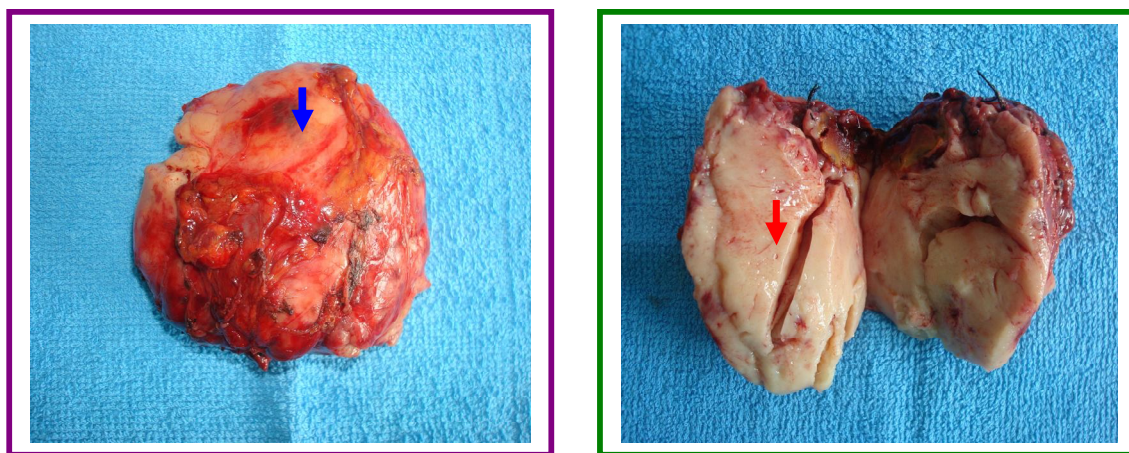
Phía trên, u nằm sát tĩnh mạch không tên phải.

Bên phải u nằm sát tĩnh mạch chủ trên.

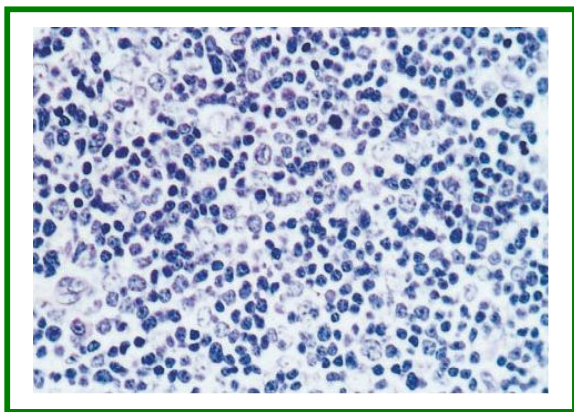
Bên trái sát quai động mạch chủ và màng tim.

Tuy nhiên, u không dính vào các cơ quan đã mô tả ở trên.

Tiến hành mở màng phổi trung thất, tiếp cận u, về đại thể u màu xám trắng, rất mềm và dễ chảy máu, ở cực trên và bên phải u vùng gần sát tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch không tên có rất nhiều mạch máu tăng sinh, chủ yếu là tĩnh mạch, các tĩnh mạch đan nhau và ép sát vào u rất khó quan sát và đánh giá. Phẫu tích cẩn thận, kẹp và buộc các mạch máu nuôi u, lấy trọn u, cầm máu kỹ. Dẫn lưu kín khoang màng phổi phải. Đóng lại thành ngực theo các lớp giải phẫu.



Hình 2: Toàn bộ u được lấy ra ngoài, u hình tròn, vỏ u mỏng, chưa thấy dấu hiệu xâm lấn vỏ bao (mũi tên xanh). Mặt trong u có màu hồng hơi xám, toàn bộ u là tổ chức đặc, không thấy nang, rất mềm mại và dễ vỡ (mũi tên đỏ).



Hình 3: Trên tiêu bản nhìn thấy những tế bào biểu mô trên nền những tế bào limphô lan tỏa với những khoảng mạch máu xung quanh. Những tế bào biểu mô lớn, với nhân tạo thành túi, hạt nhân nhỏ và quá trình tế bào chết không rõ ràng. Những tế bào limphô xuất hiện dưới dạng đang hoạt động, kích thước tăng, khuôn mẫu tế bào chết có thể nhận ra và biểu hiện gián phân.

III. BÀN LUẬN

U tuyến ức là một loại u hiếm. Tuy nhiên, u tuyến ức là u phổ biến nhất của trung thất trước trên và là u nguyên phát phổ biến nhất của tuyến ức. 60% u tuyến ức được phát hiện ở người trưởng thành trong độ tuổi 50 đến 60, hiếm khi gặp ở trẻ em và người trưởng thành trẻ.

Có tỉ lệ ngang nhau giữa đàn ông và đàn bà. Phần lớn u tuyến ức được tìm thấy ở trung thất trước. Những vị trí khác có thể gặp như ở cổ hoặc trung thất sau. Hầu hết các u tuyến ức có kích thước thay đổi từ 5 đến 10cm.

Phân loại mô học của những u biểu mô tuyến ức và mối liên quan của nó với tiên lượng vẫn còn gây tranh cãi. Một số phân loại, dựa trên những tiêu chuẩn bệnh học khác nhau, đã được đưa ra hơn 40 năm qua. Hệ thống phân loại lâu nhất đã được đưa ra bởi Bernatz & CS [1]. U tuyến ức đã được phân loại dựa trên tỉ lệ giữa tế bào limphô và tế bào biểu mô và hình dáng của những tế bào biểu mô thành 4 nhóm nhỏ, bao gồm: loại thứ nhất chủ yếu là tế bào hình thoi, loại thứ hai chủ yếu là tế bào limphô, loại thứ ba chủ yếu là hỗn hợp, loại thứ tư chủ yếu là tế bào biểu mô [2,3]. Tuy nhiên, một số nhà nghiên cứu đã cho rằng, hệ thống phân loại mô học này đã không đưa ra được mối tương quan giữa các hình thái bệnh học với biểu hiện lâm sàng [4,5]. Vì lý do này mà một số hệ thống phân loại khác đã được đề ra.

Marino và Mueller-Hermelink [6], Mueller-Hermelink & CS [7,8] đã đề ra một trong những hệ thống phân loại được chấp nhận rộng rãi nhất, dựa trên sự giống nhau về mặt mô học của vỏ hoặc tủy tuyến ức bình thường. Theo tiêu chuẩn đó, những u tuyến ức được phân chia thành 6 loại bao gồm: U tuyến ức loại tủy, u tuyến ức hỗn hợp, u tuyến ức chủ yếu loại vỏ, u tuyến ức loại vỏ, ung thư biểu mô tuyến ức biệt hóa rõ và ung thư biểu mô tuyến ức giai đoạn cao. Tuy nhiên, đã có những phê bình về hệ thống phân loại này bởi vì thuật ngữ khó hiểu và thiếu sự đồng thuận [13].

Để tạo ra một sự đồng thuận chung, vào năm 1999 Ủy Ban Quốc Tế của Tổ chức Y Tế Thế giới đã thiết lập một hệ thống mới dựa trên hình thái học của những tế bào biểu mô cũng như tỉ lệ giữa tế bào biểu mô và limphô bào. 6 loại u tuyến ức được chia thành 2 nhóm nhỏ được xác định như sau: những u tuyến ức độc đáo (loại A, AB, B1, B2 và B3) và u tuyến ức ác tính (loại C) [4]. Nói tóm lại, phân loại của Tổ chức Y Tế Thế giới cố gắng phản ánh cả hai đặc tính lâm sàng và chức năng của những u biểu mô tuyến ức [9].

20% đến 50% những u tuyến ức không có triệu chứng. Tần suất của những triệu chứng trong lồng ngực liên quan đến sự chèn ép hoặc xâm lấn vào những cấu trúc trung thất bên cạnh. Sự chèn ép vào khí quản, thần kinh thanh quản quặt ngược hoặc

thực quản có thể gây ra ho, khó thở, đau ngực, nhiễm trùng hô hấp, khàn giọng hoặc khó nuốt. Xâm lấn vào các cấu trúc tim mạch bên cạnh có thể gây ra hội chứng tĩnh mạch chủ trên. U tuyến ức cũng có thể liên hệ với những hiện tượng tự miễn và cận tân sinh, ví dụ như bất sản tế bào hồng cầu thuần túy, giảm gammaglobulin huyết, những rối loạn nội tiết, những rối loạn da và những rối loạn mô liên kết khác.

Có một mối liên hệ rõ ràng giữa u tuyến ức và nhược cơ. Nhược cơ là một rối loạn mắc phải, rối loạn này liên hệ với sự đáp ứng miễn dịch qua trung gian kháng thể kháng lại các receptor nicotinic acetylcholine. Rối loạn thần kinh này được đặc trưng bởi sự yếu và mỏi cơ và có thể biểu hiện trên lâm sàng như là một bệnh lý toàn thân hoặc bệnh lý tại mắt. Bất thường tuyến ức được tìm thấy trong khoảng 90% bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Bất thường tuyến ức phổ biến nhất là tăng sản tuyến ức dạng nang, bất thường này được thấy trong khoảng 65% bệnh nhân bị bệnh nhược cơ [11]. U tuyến ức được tìm thấy trong khoảng 10% đến 15% bệnh nhân bị bệnh này [11]. 1/3 bệnh nhân u tuyến ức có nhược cơ [11].

Chụp cắt lớp điện toán (CLĐT) là một phương thức được lựa chọn bởi vì CLĐT có độ nhạy cao hơn phim X-quang ngực thường trong việc phát hiện những u tuyến ức nhỏ (25% u tuyến ức không được phát hiện trên phim X-quang ngực thường quy) [12] và cũng cho thấy sự xâm lấn của u vào lớp mỡ trung thất xung quanh, vào các cấu trúc mạch máu và phổi bên cạnh. Hơn nữa, CLĐT là một phương tiện tuyệt vời để đánh giá sự di căn vào màng phổi hoặc ngoài màng phổi của u. Trên phim CLĐT, nói chung, u tuyến ức được nhìn thấy như là một khối choán chỗ mô mềm, đồng nhất, hình tròn, hình trái xoan hoặc phân thùy. Trong đại đa số trường hợp, đường viền của khối choán chỗ thì trơn láng, giới hạn rõ và nó thường tăng trường không đối xứng vào một bên của trung thất trước. Khối choán chỗ có thể được bao bọc bên ngoài một phần hoặc hoàn toàn bởi mỡ trung thất hoặc cũng có thể thay thế hoàn toàn mỡ trung thất trước. Tuy nhiên, sự không hiện diện của mặt phẳng mỡ giữa khối choán chỗ và các cấu trúc trung thất không nhất thiết biểu thị sự xâm lấn [11]. Bờ không đều đặn giữa khối choán chỗ và phổi bên cạnh thì nghi ngờ xâm lấn [11]. Sau khi tiêm thuốc cản quang, u tăng mức độ đồng nhất. Tuy nhiên, những vùng đậm độ giảm có thể hiện diện và tương ứng với sự thay đổi dạng nang hoặc những ổ chảy máu và hoại tử. Những nốt có thể xuất phát từ thành trong của u tuyến ức dạng nang (siêu âm thì cực kỳ hữu ích trong trường hợp này). Cancers, thậm chí ít cũng có thể dễ dàng phát hiện trên CLĐT [11]. Chen & CS [13] cho thấy rằng, CLĐT có độ nhạy là 91% và độ đặc hiệu là 97% trong chẩn đoán u tuyến ức.

Việc định giai đoạn của u tuyến ức dựa trên sự hiện diện hay không hiện diện của một vỏ bọc u còn nguyên vẹn [11]. Hệ thống phân loại giai đoạn được đề ra bởi Masaoka và cộng sự [14] đã được chấp nhận rộng rãi. Giai đoạn là sự tiên đoán độc lập về sự tái phát và thời gian sống lâu dài [18]. Hệ thống Masaoka là hệ thống đáng giá sau khi phẫu thuật, bởi vì sự xâm lấn vào vỏ bao chỉ được chẩn đoán chính xác bằng khám nghiệm giải phẫu bệnh lý. Trong hệ thống phân loại này, u tuyến ức giai đoạn I không biểu hiện xâm lấn vỏ bao. Tổn thương giai đoạn II cho thấy sự xâm lấn mức độ vi thể vào vỏ bao, mỡ trung thất hoặc màng phổi xung quanh. U giai đoạn III xâm lấn vào các cơ quan và các cấu trúc xung quanh như phổi, màng tim, tĩnh mạch chủ trên và động mạch chủ. Giai đoạn IVa liên quan đến sự di căn màng phổi, màng tim. Giai đoạn IVb liên quan đến di căn theo đường máu hoặc đường bạch huyết.

Phương pháp lựa chọn để điều trị u tuyến ức là phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn thông qua việc mở xương ức đường giữa [10]. Thủ thuật ngoại khoa có thể bao gồm việc lấy bỏ đi chính u hoặc cắt bỏ hoàn toàn u và tuyến ức không bị tổn thương bên cạnh [11]. Cắt tuyến ức rộng rãi

được sử dụng để ngăn ngừa sự tái phát và trong phẫu thuật điều trị bệnh nhược cơ có u tuyến ức hoặc không có u tuyến ức. Bệnh nhân nhược cơ cần phải có tình trạng thể chất tốt trước khi trải qua phẫu thuật. Một vài nghiên cứu đã báo cáo rằng, nhược cơ có đáp ứng tốt hơn khi cắt bỏ tuyến ức ở bệnh nhân tăng sản tuyến ức dạng limphô hơn là ở bệnh nhân u tuyến ức.

Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân này đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn u. Xạ trị hậu phẫu cũng như hóa trị là không cần thiết, bởi vì u này có vỏ bao (giai đoạn I).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT. Thymoma: a clinicopathologic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 42:424–433.
 2. Mueller-Hermelink HK, Marx A. Thymoma. *Curr Opin Oncol* 2000; 12:426–433.
 3. Walker A, Mills S, Fechner R. Thymomas and thymic carcinomas. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7:250–265.
 4. Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, et al. Results of surgical treatment of thymoma with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117:605–613.
 5. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:376–384.
 6. Marino M, Mueller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of the thymus. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985; 407:119–149.
 7. Mueller-Hermelink HK, Marino M, Palestro G, et al. Immunohistologic evidences of cortical and medullary differentiation in thymoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985; 408:143–161.
 8. Mueller-Hermelink HK, Marino M, Palestro G, et al. Pathology of thymic epithelial tumors. *Curr Top Pathol* 1986; 75:207–268.
 9. Okumura M, Miyoshi S, Fujii Y, Takeuchi Y, Shiono H. Clinical and functional significance of WHO classification on human thymic epithelial neoplasm: a study of 146 consecutive tumors. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:103–110.
 10. Gawrychowski J, Rokicki M, Gabriel A. Thymoma: the usefulness of some prognostic factors for diagnosis and surgical treatment. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26:203–208.
 11. Rosado-de-Christenson ML, Galobardes J, Moran CA. Thymoma: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1992; 12:151–168.
 12. Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV. Thymoma. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:1110–1123.
 13. Chen J, Weisbrod GL, Herman SJ. Computed tomography and pathologic correlations of thymic lesions. *J Thorac Imaging* 1988; 3:61–65.
 14. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48:2485–2492.
-