

của siêu âm trong chẩn đoán viêm ruột thừa cấp tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên", *Bản tin Y Dược học miền núi số 2*, trang 14 – 19.

11. **Lưu Bích Ngọc, Nguyễn Thị Thiêng**, (2018), "Tiêu dùng rượu bia ở Việt Nam, Một số kết quả điều tra quốc gia, Nhà xuất bản Đại học Kinh tế quốc dân", trang 23 - 62.

12. **Huỳnh Hiếu Tâm**, (2019), "Nghiên cứu hiệu quả của tiêm hoặc kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng", Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Huế, Trường Đại học Y dược, trang 1 - 117.

13. **Nguyễn Thị Nhật Tảo, Huỳnh Thị Xuân Linh, Ngô Thị Thúy Nhi, Nguyễn Thị Kim Vân**, (2018), "Khảo sát mô hình bệnh tật tại Phòng khám Đa khoa Trường Đại học Trà Vinh", *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Trà Vinh*, số 31,

trang 58 - 64.

14. **Nguyễn Văn Tiến**, (2019), *Dinh dưỡng không hợp lý nguyên nhân các bệnh không lây nhiễm*, <http://viendinhduong.vn/vi/tin-tuc---su-kien-noi-bat/dinh-duong-khong-hop-ly-nguyen-nhan-gay-cac-benh-khong-lay-nhiem.html>, truy cập ngày 24 tháng 02 năm 2020.

15. Ủy ban nhân dân tỉnh Trà Vinh, Trường Đại học Trà Vinh, (2019), *Kỷ yếu Hội thảo Khoa học "Từ những đặc trưng tính cách người Nam bộ, suy nghĩ về đặc trưng tính cách người Trà Vinh"*, trang 17 - 51.

16. **Whitney D. Lynch, Ronald Hsu**, (2020), *Ulcerative Colitis*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282>, accessed 18 August 2020.

17. WHO, (2018), *Ageing and health*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, accessed 16 August 2020.

TRƯỜNG HỢP UNG THƯ TUYẾN CỔ TỬ CUNG TYP RUỘT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

**PHẠM THỊ MÂY, LÊ HOÀI CHƯƠNG,
LÊ QUANG VINH, NGUYỄN ĐÌNH QUYẾT**
Bệnh viện Phụ sản Trung ương

TÓM TẮT

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nữ, 44 tuổi vào viện vì ra nhiều khí hư hôi, quan hệ tình dục ra máu. Khám lâm sàng: Môi sau cổ tử cung có khối sùi kích thước 3cm, chạm vào chảy máu. Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học và siêu âm trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm tế bào ThinPrep là ung thư biểu mô tuyến. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học là ung thư tuyến nhầy, hướng tới typ ruột của cổ tử cung. Xét nghiệm hóa mô miễn dịch: mô u dương tính với các dấu ấn AE1/AE3, CK7, EMA, MUC 5AC, MUC1, CEA và P16, âm tính với CK20 và CDX-2. Các hình thái mô bệnh học và sự bộc lộ dấu ấn

miễn dịch giúp chẩn đoán xác định là ung thư tuyến nhầy nguyên phát cổ tử cung, typ ruột. Kết quả nghiên cứu đã được so sánh và bàn luận.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung, typ ruột.

SUMMARY

A CASE REPORT INTESTINAL TYPE ADENOCARCINOMA OF CERVIX IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Case report: Female, 44 years old, hospitalized because of vaginal discharge have a foul odor and vaginal bleeding after intercourse. Clinical examination: Posterior lips of the cervix has an 3cm ulcerative mass, touching bleeding. Biochemical, hematological and ultrasound within normal limits. The result ThinPrep Pap test is an adenocarcinoma. The result of histopathological is cervical mucinous adenocarcinoma, favor intestinal type. Immunohistochemistry assay: tumor tissue positive for AE1/AE3 markers, CK7, EMA, MUC

Chịu trách nhiệm: Phạm Thị Mây
Email: drmaypham@gmail.com
Ngày nhận: 22/12/2020
Ngày phản biện: 21/01/2021
Ngày duyệt bài: 28/01/2021

5AC, MUC1, CEA and P16, negative for CK 20 and CDX-2. Histopathology and immunological marker expression accurate diagnosis as primary intestinal type adenocarcinoma of cervix. Research results have been compared and discussed.

Keywords: Intestinal type adenocarcinoma of cervix.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung chiếm khoảng 20-25% các trường hợp ung thư cổ tử cung, với tỷ lệ mắc ngày càng tăng trong những năm gần đây. Theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2014, ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung (UTBMTCTC) typ ruột là một loại biến thể hiếm gặp của UTBMTCTC dạng nhầy liên quan tới nhiễm HPV thường gặp là typ 16,18 và 45. Với một trường hợp được chẩn đoán là UTBMTCTC, chúng tôi muốn xem xét đây có thực sự là ung thư nguyên phát của CTC hay không hay là di căn từ đường tiêu hóa, buồng trứng, bàng quang, thực quản và túi mật. Ung thư biểu mô tuyến typ ruột thường bộc lộ các dấu ấn đường ruột, nhưng điều này hầu như chưa được nghiên cứu ở cổ tử cung. Vì vậy, chúng tôi báo cáo (1 ca bệnh ung thư tuyến cổ tử cung typ ruột tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, được chẩn đoán bởi xét nghiệm tế bào học, định typ HPV, nhuộm HE, nhuộm PAS và hóa mô miễn dịch với các dấu ấn: AE1/AE3, CK7, CK20, EMA, MUC 5AC, MUC1 và CDX-2, CEA và P16).

GIỚI THIỆU BỆNH ÁN

- Họ tên bệnh nhân: Đào Thị Ch, 44 tuổi, Giới: Nữ. Địa chỉ: Thành phố Thái Bình.

- Vào viện: 26/12/2018. Lý do vào viện: Giao hợp ra máu.

- Tiền sử: Đẻ thường 2 lần.

- Bệnh sử: 6 tháng nay bệnh nhân ra khí hư nhiều, có mùi hôi. 1 tháng nay, bệnh nhân giao hợp ra máu, đau rát. Đi khám phát hiện có tổn thương CTC vào Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Khám lâm sàng:

+ Âm hộ, âm đạo bình thường.

+ Môi sau cổ tử cung có khối sùi kích thước 3cm, chạm vào chảy máu.

+ Tử cung và 2 phần phụ bình thường.

- Xét nghiệm:

+ CTM: BC: 6,63 G/l; HC: 4,72 T/l; Hb: 144 g/l; TC: 300 G/l

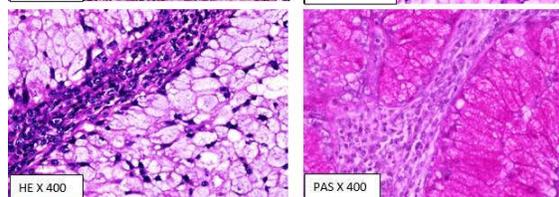
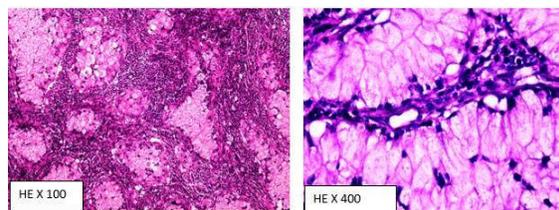
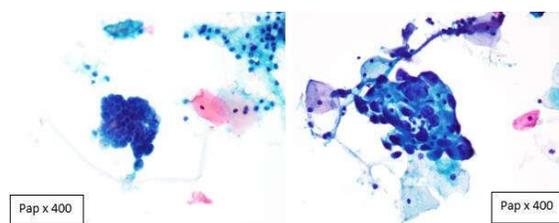
+ Sinh hóa máu: Glu: 7,18 mmol/l; Ure: 3,45 mmol/l; Creatinine: 56,0 mmol/l, GOT: 15 U/l;

GPT: 11U/l; Protein toàn phần: 72,56 g/l; Albumin: 42,86 g/l. Điện giải đồ: Na+: 141 mmol/l; K+: 3,6 mmol/l; Cl-: 108 mmol/l. HCG: âm tính

+ Nước tiểu: Bình thường.

+ Siêu âm: Kích thước tử cung bình thường, âm vang tử cung đồng nhất, niêm mạc tử cung: 3mm, buồng trứng trái và buồng trứng phải bình thường. Củng đồ không có dịch.

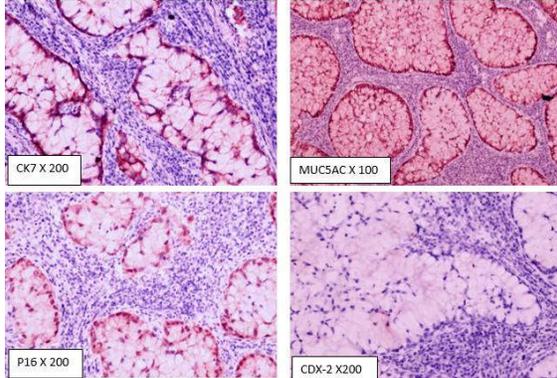
+ Tế bào Thinprep Pap test: Trên một số vùng của phiến đồ, ngoài các tế bào biểu mô vảy bề mặt, tế bào viêm còn thấy một số đám tế bào gợi hình ảnh tế bào tuyến khi chúng đứng thành cụm, nhân lớn, ưa kiềm mạnh, một vài tế bào có hạt chế tiết trong cực ngọn bào tương. Không có bằng chứng biệt hóa vảy. Chẩn đoán: Ung thư tế bào biểu mô tuyến.



+ Mô bệnh học: Trên các mảnh cắt cho thấy vùng biểu mô vảy cổ ngoài có hình thái, cấu trúc trong giới hạn bình thường. Vùng cổ trong có các tế bào tuyến quá sản ác tính. Các tế bào u tập trung thành các cấu trúc ống, tuyến hay dạng tuyến kích thước không đều. Các tế bào tuyến nhiều vùng có sự hiện diện của các tế bào hình đài chế nhầy (>50% tế bào u), tế bào ưa bạc và tế bào Paneth. Lòng các tuyến chứa nhiều chất nhầy (PAS+).

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch bằng máy nhuộm tự động của hãng Ventana, các kit và pha loãng theo hướng dẫn sử dụng máy. Trong

ngiên cứu này, chúng tôi nhuộm nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn: AE1/AE3, CK7, CK20, EMA, MUC 5AC, MUC1, CDX-2, CEA và P16. Kết quả cho thấy tất cả các dấu ấn trên đều dương tính trừ hai dấu ấn CK20 và CDX-2.



+ HPV: Mẫu xét nghiệm dương tính với HPV typ 16 và 18.

Chẩn đoán xác định: Ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung typ ruột, dương tính với 2 typ HPV nguy cơ cao.

BÀN LUẬN

Theo các hệ thống phân loại của WHO và IECC (The International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification), ung thư biểu mô tuyến cổ trong cổ tử cung loại thông thường (UEA- usual type endocervical adenocarcinoma) là loại phổ biến nhất [1, 2], chiếm 75% tổng số ung thư biểu mô tuyến cổ trong cổ tử cung xâm lấn [3]. Trong lịch sử, những khối u này được gọi là *typ cổ trong* và được nhóm lại dưới danh mục chế nhầy. Theo phân loại hiện tại của WHO, những khối u này được đặc trưng bởi các tuyến hình tròn hoặc hình bầu dục với “sự suy giảm chất nhầy tương đối”, có thể nhận thấy cấu trúc dạng sàng hoặc dạng nhú. Về mặt tế bào học, các nhân tế bào u to ra và có biểu hiện giả tầng, nhân dài và tăng sắc. Các nhân chia, sự phân hủy tế bào (apoptotic) có thể nhìn thấy dễ dàng, cũng như các hạt nhân nổi bật. IECC định nghĩa những u này có từ 0% đến 50% tế bào có chất nhầy nội bào đáng kể và có thể có vùng biệt hóa vảy lạnh tính [4]. Theo phân loại của WHO, đối với nhóm ung thư tuyến cổ trong không đồng nhất và bao gồm cả các u liên quan nhiễm HPV (nhóm NOS, typ ruột và typ tế bào nhẵn) và nhóm không liên quan nhiễm HPV (typ dạ dày). Giống như tất cả các khối u liên quan đến HPV được xác định bởi IECC, những khối u này có nhân chia không điển hình và thể apoptotic (apoptotic bodies).

Typ ruột được phân loại dựa theo số lượng tế bào khối u có chất nhầy nội bào rõ ràng (> 50% tế bào khối u có chất nhầy nội bào). Tất cả các đặc điểm mô bệnh học trên, chúng tôi đều tìm thấy ở trường hợp này, riêng tỷ lệ tế bào hình đài chế nhầy chúng tôi gặp >90% tổng số tế bào u và không gặp bất cứ tế bào nhẵn nào. Các hình thái mô bệnh học này cho phép loại các trường hợp ung thư tế bào nhẵn và ung thư biểu mô tuyến cổ trong typ thông thường và cả typ dạ dày (typ dạ dày không liên quan nhiễm HPV). Việc nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn P16 (để xác định gián tiếp tình trạng nhiễm HPV) khi đã có kết quả PCR dương tính với HPV typ 16 và 18 là do việc định typ HPV trên máy Cobas 4800 dựa trên bệnh phẩm là dịch tế bào CTC và dương tính trong những tế bào này có cả tế bào vảy, tế bào cận đáy, thậm chí tế bào đáy và cả tế bào ung thư tuyến. Do vậy, kết quả định typ bằng máy PCR không cho biết loại tế bào nào nhiễm HPV. Khi nhuộm dấu ấn P16 trên mảnh cắt mô, chúng ta hoàn toàn có thể xác định được chỉ các tế bào tuyến ung thư mới dương tính với dấu ấn này. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào nhuộm HE thông thường, việc khẳng định ung thư biểu mô tuyến nguyên phát của CTC cũng không dễ dàng được chấp nhận. Bởi vậy, để có bằng chứng cho chẩn đoán chúng tôi đã nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn: AE1/AE3, CK7, CK20, EMA, MUC 5AC, MUC1, CDX-2, CEA và P16. Trong số các dấu ấn này, chúng tôi chia thành các nhóm: Nhóm dấu ấn biểu mô (AE1/AE3; CK7; CK20 và kháng nguyên màng biểu mô EMA) cho thấy dấu ấn CK20 âm tính giúp chúng ta khẳng định ung thư biểu mô tuyến và có thể loại trừ nguồn gốc u từ đường tiêu hóa. Nhóm dấu ấn chế nhầy của cổ tử cung (MUC 5AC, MUC1) dương tính và CDX-2 âm tính khẳng định ung thư không xuất phát từ đường tiêu hóa. Chúng ta biết rằng CDX-1 và CDX-2 là dấu ấn đặc trưng cho các tế bào ruột, chúng cần thiết cho sự phát sinh cơ quan của ruột và mã hóa cho các yếu tố phiên mã hạt nhân liên quan đến sự tăng sinh và biệt hóa của các tế bào biểu mô ruột trong mô bào thai cũng như người lớn [5, 6]. Do vậy, sự âm tính của hai dấu ấn CK20 và CDX2 là rất có giá trị để xác định các ung thư chế nhầy di căn đến CTC từ u nguyên phát tại ruột. Mặt khác sự dương tính của p16 cũng góp phần củng cố bằng chứng u không có nguồn gốc từ đường tiêu hóa [7]. Một trong những vấn đề quan tâm còn lại là liệu ung thư này có xuất nguồn từ ung thư biểu mô nhầy của buồng trứng không vì khả năng ung thư từ buồng trứng xâm lấn/hoặc di căn tới CTC là

luôn phải nghĩ đến. Do phương pháp điều trị và tiên lượng của 2 u này rất khác nhau và vì thế sự phân định là cần thiết. Điểm chung giữa 2 ung thư này là đều dương tính với các dấu ấn biểu mô và nhuộm chất nhầy dương tính (chỉ không dương tính với CK20 và CDX-2). Bởi vậy, việc nhuộm P16 là hết sức quan trọng bởi nếu P16 dương tính sẽ giúp loại bỏ nguồn gốc từ buồng trứng [8].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trường hợp ung thư tuyến nhầy typ ruột của CTC gặp tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương chúng tôi thấy rằng đây là typ bệnh không phổ biến. Chẩn đoán trên HE dựa vào các đặc điểm ung thư biểu mô tuyến thông thường với các tế bào tuyến ác tính, có cấu trúc ống tuyến, có chế nhầy nhưng với điều kiện các tế bào hình đài chế nhầy phải >50% tổng số tế bào u. Nhuộm HMMMD là rất cần thiết để khẳng định và phân định nguồn gốc. Các dấu ấn CK20 và CDX2 âm tính sẽ giúp loại trừ các u có nguồn gốc đường tiêu hóa, nhuộm P16 giúp xác định các u không phải của buồng trứng hay thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. NIH Fact Sheets - Cervical Cancer (2017). Accessed, February 1, 2017.
2. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR (2000). The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol*; 78 (2): 97–105.
3. Pirog EC, Kleter B, Olgac S, et al (2000). Prevalence of human papillomavirus DNA in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma. *Am J Pathol*; 157 (4): 1055 –

1062.

4. Simona Stolnicu, Iulia Barsan, Lien Hoang, Prusha Patel et al (2018). International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix. *Am J Surg Pathol*. 2018 Feb;42(2):214-226.

5. Maria Rosaria Raspollini, Gianna Baroni, Ntonio Taddei, Gian Luigi Taddei (2003). Primary Cervical Adenocarcinoma with Intestinal Differentiation and Colonic Carcinoma Metastatic to Cervix: An Investigation Using Cdx-2 and a Limited Immunohistochemical Panel. *Arch Pathol Lab Med* (2003) 127 (12): 1586–1590.

6. Takao Hinoi, Masachika Tani, Peter C. Lucas, et al (2001). Loss of CDX2 Expression and Microsatellite Instability Are Prominent Features of Large Cell Minimally Differentiated Carcinomas of the Colon. *Am J Pathol*; 159(6): 2239–2248

7. McCluggage.; Shah, R.; Connolly LE.; McBride (2008). Intestinal-Type Cervical Adenocarcinoma *in Situ* and Adenocarcinoma Exhibit a Partial Enteric Immunophenotype With Consistent Expression of CDX2. *International Journal of Gynecological*. Volume 27; Issue 1; p92-11.

8. Reda S. Saad, Nadia Ismiil, Valérie Dube, Sharon Nofech-Mozes (2009). CDX-2 Expression Is a Common Event in Primary Intestinal-type Endocervical Adenocarcinoma. *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 132, Issue 4, October 2009, Pages 531–538.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LỖ THÔNG MŨI - MIỆNG TRÊN BỆNH NHÂN KHE HỞ MÔI - VÒM MIỆNG ĐƯỢC PHẪU THUẬT BẰNG VẬT NIÊM MẠC MÀNG XƯƠNG

PHẠM THANH SƠN¹,

LÊ NGỌC TUYẾN², HOÀNG THỊ HƯƠNG²

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng lỗ thông mũi-miệng trên bệnh nhân khe hở môi-vòm miệng được điều trị bằng vật niêm mạc màng xương tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội từ tháng 6/ 2019 đến tháng 9/2020.

Chịu trách nhiệm: Phạm Thanh Sơn

Email: Phamsonrh@gmail.com

Ngày nhận: 23/12/2020

Ngày phản biện: 12/01/2021

Ngày duyệt bài: 27/01/2021