

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BƯỚU RẤT HIẾM GẶP Ở LỒNG NGỰC SARCÔM HOẠT DỊCH NGUYÊN PHÁT Ở PHỔI

Nguyễn Sơn Lam¹, Vũ Thị Hiếu¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.59.15

TÓM TẮT

Mở đầu: Sarcoma hoạt dịch nguyên phát ở phổi là một khối u cực kỳ hiếm. Nguyên nhân và bệnh sinh của sarcomas phổi không được hiểu rõ. Chẩn đoán xác định đòi hỏi phải kết nối chi tiết các triệu chứng lâm sàng, hình ảnh X quang, nhuộm hóa mô miễn dịch và có thể là các kỹ thuật di truyền phân tử.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam, 46 tuổi, bệnh khoảng 5 ngày với ho khan, khó thở và đau ngực (P). Hình ảnh học: có tràn dịch màng phổi (P) và xẹp phổi (P). Được đặt ống dẫn lưu phổi (P) và sau đó là phẫu thuật phổi (P) cắt bỏ bướu. Khối u phổi (P) liên quan tới màng phổi (P), màng ngoài tim và xâm lấn trung thất. Chẩn đoán xác định với nhuộm hóa mô miễn dịch các dấu ấn đặc hiệu dương tính: PanCK, CD5/6, CD99, Bcl-2, Calretinin, WT-1, Podoplanin.

Kết luận: Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi là bệnh lý ác tính có nguồn gốc trung mô ở phổi, rất hiếm gặp. Bệnh cảnh diễn tiến nhanh, có liên quan tới nhu mô phổi, màng phổi hay màng tim, hạch vùng hay các mô lân cận. Việc chẩn đoán xác định bởi nhuộm hóa mô miễn dịch.

Từ khóa: Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi; Hóa mô miễn dịch; Kết hợp gen SYT-SSX.

ABSTRACT

A CASE OF VERY RARE TUMOR IN THORAX PRIMARY PULMONARY SYNOVIAL SARCOMA: CASE REPORT

Nguyễn Sơn Lam¹, Vũ Thị Hiếu¹

Background: Primary synovial sarcoma of lung is an extremely rare tumor. The etiology and pathogenesis of sarcomas lung are not well understood. A definitive diagnosis requires detailed connecting clinical symptoms, radiological imaging, immunohistochemical staining and may be molecular genetics techniques.

Case Report: A male patient, 46 years old, history disease about 5 days with dry cough, dyspnea and right chest pain. Image manifestations: right pleural effusion and lung collapse. He had been taken the right pleural drainage and then the right lung surgery to remove the tumor. Right lung tumors are associated with right pleura, pericardium and mediastinal invasions. The diagnosis is confirmed with immunohistochemical staining of positive specific markers: PanCK, CD 5/6, CD99, Bcl-2, Calretinin, WT-1, Podoplanin.

1. Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh

- Ngày nhận bài (Received): 25/7/2019; Ngày phản biện (Revised): 27/01/2020;
- Ngày đăng bài (Accepted): 20/02/2020
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Sơn Lam
- Email: drnsl1963@gmail.com; SĐT: 0913148308

Conclusions: Primary Pulmonary Synovial Sarcom is a mesenchymal malignant disease in the lungs, very rare. The disease progresses rapidly, involving the parenchyma of the lungs, pleura, or pericardium, the lymph nodes or nearby tissues. The diagnosis have determined by immunohistochemistry.

Key word: Primary Pulmonary Synovial Sarcoma; Immunohistochemistry; SSX SYT-SSX Fusion Gene.

I. PHẦN MỞ ĐẦU

Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi (Primary Pulmonary Synovial Sarcoma: PPSS) là bệnh lý rất hiếm gặp ở phổi. Thống kê trên thế giới tỉ lệ chiếm khoảng 0,1 – 0,5% các bướu ác tính của phổi. Năm 1947, Viện nghiên cứu bệnh học quân lực Hoa Kỳ (AFIP) trình bày loạt ca lâm sàng đầu tiên về sarcom hoạt dịch, một nhóm 32 tổn thương đã được gọi là Synoviomata. Hiện tại, sarcom hoạt dịch chiếm khoảng 7% - 10% của tất cả các sarcom mô mềm. Trong một số trường hợp bất thường, sarcom hoạt dịch có thể phát sinh trong thành ngực, trung thất, tim, phổi, hoặc màng phổi. Chẩn đoán bằng các kỹ thuật cao với hóa mô miễn dịch, kính hiển vi điện tử và phân tích gen tế bào học. Phương thức điều trị chính là phẫu thuật tiếp theo là hóa trị. Ngay cả với phẫu thuật cắt bỏ rộng và điều trị hóa trị sau phẫu thuật, bệnh vẫn có tỉ lệ cao tái phát và di căn [1], [3], [7], [9], [11]. Tại BV.Phạm Ngọc Thạch, đây là ca lâm sàng thứ hai được phát hiện trong hơn 25 năm qua. Việc mô tả về ca bệnh lâm sàng bệnh lý này nhằm hiểu rõ hơn và rút kinh nghiệm trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi cho một bệnh lý hiếm gặp ở phổi.

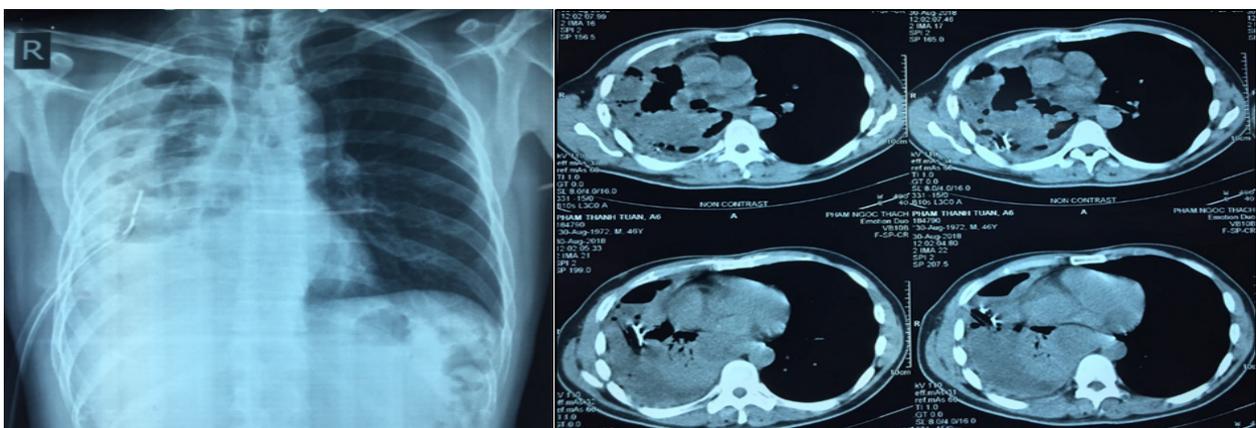
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

2.1. Bệnh án lâm sàng

- Phân hành chánh:
 - Họ và tên BN: PHAN THANH T.; Nam; 46 tuổi, nghề nghiệp: Điều dưỡng
 - Ngày nhập viện: 30/07/2018 – Ngày ra viện: 20/09/2018
 - Lý do nhập viện: Tràn dịch màng phổi (P)
 - Bệnh sử: khoảng 5 ngày với khó thở, ho khan và đau ngực (P).
 - Khám lâm sàng lúc nhập viện:
 - Bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt.
 - Cân nặng: 50 kg - Chiều cao: 165 cm
 - Mạch: 100 lần/ph – HA 110/70 mmHg – Nhiệt độ: 37°C – Nhịp thở: 21 lần/ph
 - SpO₂: 96% - Chỉ số Karnofsky: 60%.
 - Khám: hội chứng 3 giảm phổi (P)

2.2. Cận lâm sàng

- Bạch cầu máu tăng nhẹ (12.800/ μ L) ưu thế neutrophil (8.400/ μ L); Glucose/máu: 7,3 mmol/L.
- Siêu âm: tràn dịch màng phổi (P) lượng nhiều
- X-quang phổi thẳng: tràn dịch màng phổi (P) + Xẹp phổi (P) và được dẫn lưu màng phổi (P).
- CT-Scan: (Ngày 02/08/2018 & 30/09/2018) TDMP (P) lượng nhiều gây xẹp phổi (P)



Hình 1: X-quang phổi thẳng có hình ảnh TDMP (P) kèm dày màng phổi và xẹp phổi CT-Scan có hình ảnh TDMP (P) + Xẹp phổi (P)

Bệnh viện Trung ương Huế

Nội soi màng phổi (ngày 30/07/2018): Khoảng màng phổi chứa nhiều dịch màu đỏ, hút được 1600 ml dịch. Màng phổi thành dày, có nhiều tổn thương màu trắng, lấy nhiều mẫu mô gửi giải phẫu bệnh, đốt cầm máu. Kết quả giải phẫu bệnh: Viêm kinh niên xơ hóa màng phổi.

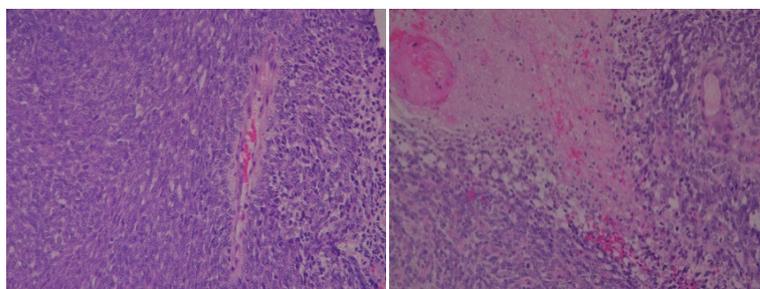
▪ Phẫu thuật phổi hở: (10/09/2018). Thăm sát khoang màng phổi nhiều giả mạc. Thùy dưới phổi viêm đông đặc có khối u xâm lấn thùy trên và màng ngoài tim. Cắt không điển hình thùy dưới, làm sạch khoang màng phổi, không bóc vỏ vì bị xuất huyết nhiều và phổi không dẫn nở được. Kết quả giải phẫu bệnh: (1) Carcinom tuyến grade III, xâm lấn vào màng phổi (2) Bướu cơ trơn ở phổi.

▪ Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch: Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi.

III. MÔ TẢ CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH

3.1. Nhuộm Hematoxylin-Eosin

Mô phổi bị xâm lấn bởi rất nhiều tế bào dạng trung mô có dạng thon dài, hình thoi, nhân đậm màu, bào tương sáng, xếp quanh mạch máu, tạo dạng hoa hồng, đa số xếp song song, đôi chỗ cuộn lại với nhau, đôi chỗ có hoại tử và có phân bào. Rải rác có các tế bào dạng biểu mô: hình tròn hay bầu dục, nhân sáng, xếp thành các cụm tròn.

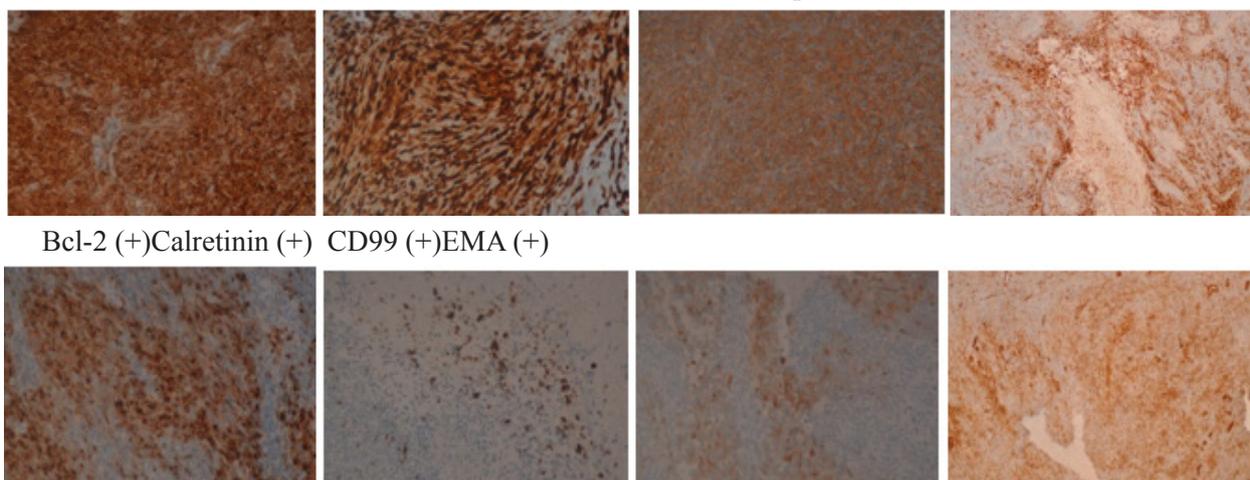


(a) (b)

Hình 2: Nhuộm HE: các tế bào bướu hình thoi, thon dài, xếp quanh các mạch máu và có ở hoại tử và có phân bào (a) & (b)

3.2. Nhuộm hóa mô miễn dịch

CK7 (-), Surfactant (-), NSE (-), P63 (-), TTF-1 (-), Vimentin (+), Myosin (-), Desmin (-), Pancytokeratin (+), CD99 (+), CK 5/6 (+), Bcl-2 (+), S-100 (-), Calretinin (+) Podoplanin (+), WT-1 (+).



Bcl-2 (+) Calretinin (+) CD99 (+) EMA (+)

CK 5/6 (+) Pancytokeratin (+) Podoplanin (+) WT-1 (+)

Hình 3: Nhuộm hóa mô miễn dịch (+) với nhiều dấu ấn: Pancytokeratin, CK 5/6, CD99, Podoplanin, Calretinin, Vimentin, WT-1...

IV. HỒI CỨU Y VĂN

4.1. Định nghĩa

Sarcom hoạt dịch ở phổi là một loại sarcom khác với các sarcom phần mềm, với sự tăng sinh của các tế bào trung mô và biểu mô. Bệnh gây nên do sự chuyển vị của gen tX:18 trên nhiễm sắc thể số 11 [2], [4], [6], [9], [12].

4.2. Các từ ngữ liên quan: [1], [3], [10], [11]

- Sarcom tế bào hoạt dịch (Synovial Cell Sarcoma)
- U hoạt dịch ác tính (Malignant Synovioma)
- Sarcom nguyên bào hoạt dịch (Synovioblastic Sarcoma)
- Sarcom hoạt dịch phổi-màng phổi (Pleuropulmonary Synovial Sarcoma)
- Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi (Primary Pulmonary Synovial Sarcoma)

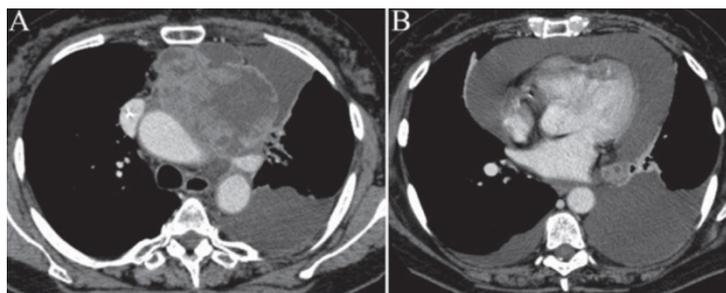
4.3. Dịch tế học: Bệnh xảy ra đa số ở người lớn,

tuổi trung bình khoảng 42, không có khác biệt về tỉ lệ bệnh giữa giới tính [4], [8].

4.4. Bệnh căn: Bệnh xuất nguồn từ các tế bào gốc đa năng có khả năng biệt hóa thành các thành phần trung mô hay biểu mô [2], [4], [5], [8], [10].

4.5. Các biểu hiện lâm sàng: Giống như các bệnh lý hô hấp khác, bệnh nhân có các triệu chứng như: khó thở, đau ngực, ho, ho ra máu, sụt ký... Các triệu chứng này phụ thuộc vào vị trí giải phẫu của bướu [1], [4], [5], [6], [7], [8], [10], [11].

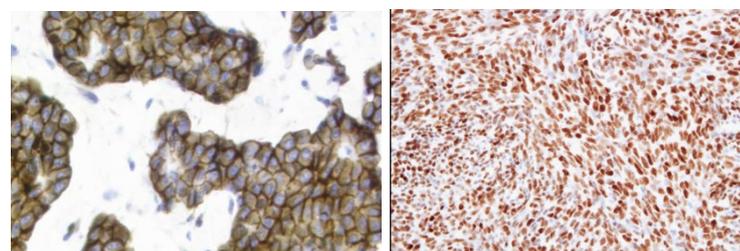
4.6. Dấu hiệu hình ảnh học: Hình ảnh học với X quang phổi và CT-Scan: Trần dịch màng phổi, khối u đồng nhất và bờ đều, có thể có vôi hóa, xâm lấn màng phổi, xâm lấn thành ngực, thoái hóa tại nang. Trần dịch màng phổi thường xảy ra ở một bên. Có thể thấy được hình ảnh di căn ở hạch vùng, hạch di căn xa, di căn xương, gan, da...



Hình 4: Hình ảnh khối u không đồng nhất, có nơi calci hóa và có kèm tràn dịch màng phổi (Nguồn: Hiroaki Satoh et.al.; Recurrent pulmonary synovial sarcoma effectively treated with amrubicin: A case report; Experimental & Therapeutic Medicine 9: 1947-1949, 2015)

4.7. Vị trí: U thường ở ngoại biên, có giới hạn rõ, mềm. Đôi khi có xâm lấn thành ngực hoặc trung thất. Ít khi xâm lấn cây khí phế quản hay tạo u nội phế quản [1], [2], [5], [12].

4.8. Hình ảnh đại thể: Khối u có giới hạn rõ, mềm, thường có các ổ hoại tử, xuất huyết và tạo nang. Đường kính trung bình 7,5 cm (0,6 - 17 cm). U có giới hạn rõ, nhưng không có vỏ bao [1], [5], [9], [10], [11].



Hình 5: Nhuộm D2-40 (+) và TLE1 (+) (Nguồn: Marc Hinterberger et.al., Modern Pathology (2007) 20, 248-255 và Wai Chin Foo et.al. Am J Clin Pathol 2011;135:839-844)

4.9. Hình ảnh vi thể: Đa số là loại tế bào trung mô: hình thoi, thon dài, xếp song song hay cuộn lại với nhau, với nhân tròn nhỏ, tăng sắc, bào tương sáng, nhiều phân bào bất thường (2 - > 20 phân bào/2mm²). Các tế bào biểu mô thường xếp thành

cụm hay thành dãy, chế tiết nhầy hay tạo nhú. Nhiều vùng thoái hóa nhầy, hóa sợi, hoại tử, xuất huyết, calci hóa. Tế bào học (FNA phổi hay dịch màng phổi): có thể tìm thấy tế bào ác tính dạng trung mô các tế bào hình thoi, nhân đậm màu [3, 8, 10].

Bệnh viện Trung ương Huế

Nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính với nhiều dấu ấn: Pancytokeratin, CK7, CK 5/6, EMA, Vimentin, CD99, Bcl-2, S-100, SMA (Smooth Muscle Actin, CD56, Calretin. Ani-Podoplanin Antibody (D2-40) và TLE1 là một dấu ấn mới có độ đặc hiệu cao [1], [4], [5], [6], [7], [8], [10], [11].

4.10. Các xét nghiệm chẩn đoán bệnh học phân tử khác: Xét nghiệm nhuộm lai ghép miễn dịch huỳnh quang FISH, RealTimePCR trên mẫu mô để xác định các gen: SS18-SSX1 và SS18-SSX2 (Chuyển vị gen X;18-p11, q11). Xét nghiệm mRNA trong máu (Circulating MicroRNA-92b-3p): theo dõi đáp ứng điều trị [1], [5], [8], [11].

4.11. Điều trị: Phẫu trị: cắt rộng, bóc vỏ màng phổi và cắt màng ngoài tim nếu có xâm lấn và nạo hạch vùng. Hóa trị: với Adriamycine, Amrubicin, Cisplatin ± Praxitaxel. Xạ trị: vùng [2], [7], [9], [10].

4.12. Tiên lượng: Sống còn toàn bộ: trên 5 năm # 28%. Tỷ lệ tái phát và di căn xa cao > 60% sau 2 năm. Khoảng 44% số bệnh nhân bị tử vong trong 5 năm đầu của bệnh [2], [5], [11].

V. BÀN LUẬN

Sarcom hoạt dịch ở phổi là một bệnh lý rất hiếm gặp. Đây là một loại bệnh lý có nhiều khó khăn trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh. Về chẩn đoán lâm sàng và hình ảnh học: các biểu hiện của ca bệnh này tại BV.Phạm Ngọc Thạch đều không có triệu

chứng đặc hiệu. Chỉ cho thấy gợi ý đây là bệnh lý ác tính ở phổi. Về chẩn đoán giải phẫu bệnh: hình ảnh ban đầu về tế bào học và sinh thiết lạnh dễ nghĩ đến loại carcinom tuyến kém biệt hóa tế bào hình thoi (Spindle Cell Carcinoma) hay carcinom dạng sarcom (Sarcomatoid Carcinoma). Tuy nhiên, khi hồi cứu lại lâm sàng, hình ảnh học, diễn tiến cuộc mổ, chúng tôi hướng tới bệnh lý sarcom có thể là loại sarcom phổi-màng phổi (Pleuropulmonary Sarcoma) hay U nguyên bào phổi-màng phổi (Pleuropulmonary Blastoma). Sau khi nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn đặc hiệu hơn (CK 5/6, Calretinin, WT-1, Podoplanin, EMA, Pancytokeratin...) Nhiều chẩn đoán phân biệt cần được đề cập tới trước khi đưa ra chẩn đoán sau cùng: sarcom hoạt dịch ở phổi: Carcinom dạng sarcom, sarcom cơ trơn, sarcom động mạch phổi, búi tế bào bao sợi thần kinh ác tính, búi trung mạc ác tính, sarcom sợi.

VI. KẾT LUẬN

Sarcom hoạt dịch nguyên phát ở phổi là bệnh lý ác tính có nguồn gốc trung mô ở phổi, rất hiếm gặp. Bệnh cảnh diễn tiến nhanh, có liên quan tới nhu mô phổi, màng phổi hay màng tim, hạch vùng hay các mô lân cận. Việc chẩn đoán cần nghĩ tới và xác định bởi nhuộm hóa mô miễn dịch với những dấu ấn đặc hiệu như: PanCK, CK 5/6, Calretinin, WT-1, CD99, Bcl-2, Podoplanin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. Bhagya Lakshmi, K. Satya Sri, B. V. S. Kartheek, Nagarjun Rao; Primary monophasic synovial sarcoma, a rare pulmonary mesenchymal neoplasm: report of a case with review of literature; Int J Res Med Sci. May 2015;3(5): pp 1269-1271.
2. Arun RD; A Rare Primary Synovial Sarcoma of Lung - Case Report with Literature Review; J Nurs Health Sci, Volume 3, Issue 1, March, 2017, pp 15-22.
3. Devrim Cabuk, Berna Ustuner, Asli Gul Akgul, Ozgur Acikgoz, Busra Yaprak, Kazim Uygun, Salih Topcu, Bahar Muezzinoglu; Primary Synovial Sarcoma of Lung; Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2014;47: pp 306-309.
4. Hartel PH and Parker JE; Unusual histology in primary pulmonary synovial sarcoma: Pearls to avoid misdiagnosis; Medical Case Reports and Reviews, 2018, Volume 1(1): pp 1-4.
5. Nagarjun Rao & Cesar A. Moran; Synovial Sarcoma, In: Pulmonary Pathology, Series Editor: Saul Suster - Demos Surgical Pathology,

- 2014, pp 140-141.
6. Richard A Rison; A guide to writing case reports for the Journal of Medical Case Reports and BioMed Central Research Notes; Journal of Medical Case Reports 2013, 7: pp 239.
 7. Rosalia de Necochea-Campion, Lee M. Zuckerman, Hamid R. Mirshahidi, Shahrzad Khosrowpour, Chien-Shing Chen and Saied Mirshahidi; Metastatic biomarkers in synovial sarcoma; Biomarker Research (2017) 5:4, pp 1-8.
 8. S. Dacic, T.J. Franks and M. Ladanyi; Synovial Sarcoma, In: WHO Classification of Tumours of The Lung, Pleura, Thymus and Heart, International Agency For Research on Cancer, Lyon, 2015, Fourth Edition, pp 127-131.
 9. Shery Dennison, Eric Wepler, George Jaccopee; Primary Pulmonary Synovial Sarcoma: A Case Report and Review the Current Diagnostic and Therapeutics Standards; The Oncologist 2014;9, pp 339-342.
 10. Timothy C. Allen, Philip T. Cagle & Douglas B. Flieder; Mesenchymal and Miscellaneous Neoplasms, In: Spencer's Pathology of The Lung, Philip Hasleton & Douglas B. Flieder, Sixth Edition, 2013, Volume 2, pp 1281-1283.
 11. Wang Rong Li, Chandan Thakur and Sohan Gupta; Primary Pulmonary Synovial Sarcoma: One Case Report; Journal of Lung Cancer Diagnosis & Treatment, 2017, 2:2, pp 114-125.