

# BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP UNG THƯ BIỂU MÔ KÉM BIỆT HÓA CỦA TUYẾN GIÁP VÀ HÒI CỨU Y VẤN

Đào Thị Luận<sup>1,2</sup>, ✉, Đào Thị Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hưng<sup>1,2</sup>  
Trần Ngọc Minh<sup>1,2</sup>, Lương Việt Bằng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa là tít ung thư hiếm gặp, chiếm 0,3 - 6,7% trong tổng số ung thư của tuyến giáp, có hình thái và tiến triển trung gian giữa ung thư biểu mô biệt hóa cao và ung thư biểu mô bất thực sần. Các đặc trưng về mặt tế bào học của loại ung thư này có độ đặc hiệu không cao, phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp kém biệt hóa được chẩn đoán tế bào học là “nghi ngờ tân sần nang”. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nam 61 tuổi nhập viện vì phát hiện tình cờ khối u ở cổ. Siêu âm cho thấy thùy trái tuyến giáp có khối giảm âm kích thước 29 x 47 mm, bờ không đều, có các nốt vôi hóa thô ở ngoại vi. Kết quả tế bào học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, tuy nhiên kết quả mô bệnh học cho thấy đây là một ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp, ung thư tuyến giáp.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô kém biệt hóa (UTBMKBH) của tuyến giáp là khối u xuất phát từ tế bào nang có hình thái và tiến triển trung gian giữa ung thư biểu mô (UTBM) biệt hóa (UTBM thể nhú và thể nang) và UTBM bất thực sần.<sup>1</sup> UTBMKBH lần đầu tiên được đề xuất là một nhóm tổn thương ác tính riêng biệt của tuyến giáp bởi Sakamoto cũng như Carcangiu và cộng sự tương ứng năm 1983 và 1984.<sup>2-4</sup> Năm 2004, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã công nhận UTBMKBH là một thực thể riêng biệt dựa vào cấu trúc cơ bản và các đặc điểm độ mô học cao. Năm 2006, Hội nghị đồng thuận Turin được tổ chức tại Ý với sự tham gia của các chuyên gia giải phẫu bệnh quốc tế đã đưa ra các tiêu chuẩn chẩn

đoán UTBMKBH của tuyến giáp bao gồm: sự xuất hiện của mẫu cấu trúc đặc/bè/đảo; không có đặc điểm nhân thể nhú; xuất hiện một trong các đặc điểm sau: nhân xoắn vặn, hoại tử u,  $\geq 3$  nhân chia trên 10 vi trường có độ phóng đại cao.<sup>4</sup> Đây là một ung thư rất hiếm của tuyến giáp, chiếm tỉ lệ 0,3% đến 6,7% trong tổng số ung thư tuyến giáp, 0,3% ở Nhật Bản, 1,8% ở Mỹ.<sup>1,5</sup> Tỉ lệ này cao hơn ở khu vực Châu Mỹ Latin và Châu Âu. Độ tuổi trung bình của UTBMKBH của tuyến giáp từ 55 - 63 tuổi, thường gặp ở nữ nhiều hơn với tỉ lệ 1,1 - 2,1:1.<sup>1</sup> UTBMKBH thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, xâm lấn ra bên ngoài tuyến giáp và xâm nhập rộng ra xung quanh.<sup>6</sup>

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 61 tuổi, tiền sử khỏe mạnh vào bệnh viện đa khoa tỉnh vì sờ thấy khối ở vùng cổ. Bệnh diễn biến 3 tháng, khối vùng cổ to lên chậm, không đau. Bệnh nhân được

Tác giả liên hệ: Đào Thị Luận,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: [drluanpathohmuh@gmail.com](mailto:drluanpathohmuh@gmail.com)

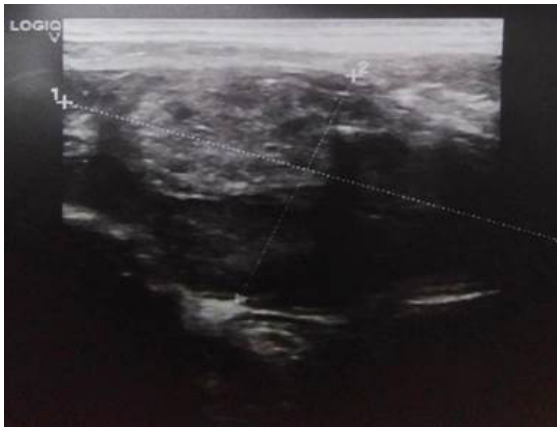
Ngày nhận: 10/10/2020

Ngày được chấp nhận: 03/12/2020

tiến hành thăm khám và làm các xét nghiệm, được chẩn đoán tế bào học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Sau đó, bệnh nhân chuyển lên Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả xét nghiệm tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội:

**Kết quả siêu âm tuyến giáp:** Thùy trái: kích thước to, chiếm gần toàn bộ nhu mô thùy trái có khối kích thước 29 x 47 mm, bờ không đều, ranh giới không rõ, vôi hóa thô ở ngoại vi, khối đầy lồi bao giáp. Thùy phải và eo tuyến giáp kích thước bình thường, nhu mô đồng nhất không có khối.

**Các xét nghiệm khác:** Kết quả định lượng hormone tuyến giáp và TSH trước mổ của bệnh



**Hình 1. Hình ảnh siêu âm tuyến giáp**

nhân trong giới hạn bình thường: T3 2,76 (1,08-3,07) nmol/L, FT4 16,89 (12-22) pmol/L, TSH 0,807 (0,40-4,2) uIU/mL. Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu không có gì đặc biệt.

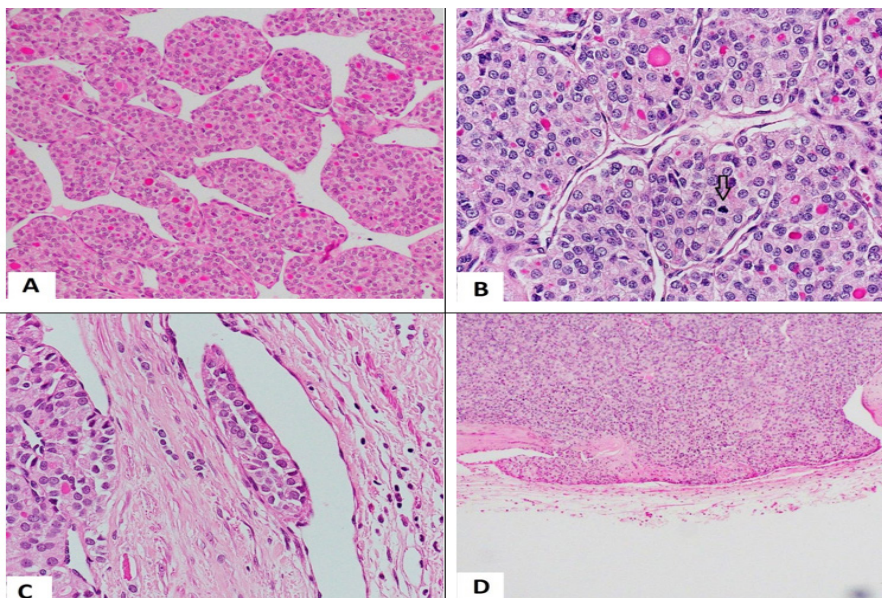
Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ 2 thùy giáp và nạo vét hạch cổ.

**Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật:**

**Đại thể:** Thùy trái kích thước 5x4x4 cm, cắt qua mô u chiếm gần toàn bộ thùy giáp, diện cắt xám vàng chắc. Thùy phải kích thước 4x2x1 cm, cắt qua nâu mềm, không có khối. Hạch trước khí quản: bệnh phẩm là tổ chức xơ mỡ không rõ hạch.

**Vi thể:** các mảnh cắt thùy trái tuyến giáp cho thấy mô u có vỏ xơ mỏng, u phần lớn có cấu trúc đảo, một số tạo thành đám đặc, tế bào u nhân nhỏ, đơn dạng, nhân tròn tăng sắc, không có đặc điểm nhân thể nhú. Mô u có tỉ lệ nhân chia cao > 3/10 vì trường có độ phóng đại lớn. Mô u xâm nhập rộng vào mạch bạch huyết và xâm nhập vỏ xơ, xâm nhập ra ngoài vỏ bao giáp. Không thấy hình ảnh hoại tử. Thùy phải và phần tổ chức xơ mỡ không có u, không thấy hạch.

**Kết luận chẩn đoán:** ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp.



**Hình 2. Ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp**

A. Mô u có cấu trúc đảo (HE,200x). B. Các tế bào u nhân nhỏ và đơn dạng, nhân tròn tăng sắc, không có đặc điểm nhân thể nhú. Tỷ lệ nhân chia  $\geq 3/10\text{HPF}$ . (Mũi tên đen: nhân chia) (HE,400x). C. Mô u xâm nhập mạch (HE,400x). D. Mô u xâm nhập vỏ xơ (HE,100x). (Bệnh nhân: Nguyễn Giản Đ, mã giải phẫu bệnh: BV806-20).

#### IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp là loại u rất hiếm của tuyến giáp, chiếm tỷ lệ 0,3% đến 6,7% trong tổng số ung thư tuyến giáp.<sup>5</sup> Tại một số quốc gia, UTBMKBH có tỷ lệ khá thấp: 0,3% ở Nhật Bản, 1,8% ở Mỹ.<sup>1</sup> Tỷ lệ này cao hơn ở khu vực Châu Mỹ Latin và Châu Âu. Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 55-63 tuổi.<sup>1</sup> Tuy nhiên khi nghiên cứu trên 418 trường hợp ung thư giáp với 8 trường hợp UTBMKBH Win và cộng sự cho thấy độ tuổi trung bình là 48,12 tuổi, thấp hơn so với các báo cáo trước đó nhưng tỷ lệ nữ/nam là 1,67/1.<sup>1,2</sup>

Trong báo cáo này, chúng tôi giới thiệu một trường hợp nam giới, 61 tuổi mắc UTBMKBH của tuyến giáp có độ tuổi phù hợp với các báo cáo trước đó.<sup>1</sup> Đối với UTBMKBH của tuyến giáp các đặc điểm về mặt tế bào không có độ đặc hiệu cao. Đặc điểm tế bào quan trọng nhất của UTBMKBH của tuyến giáp là các tế bào có tỷ lệ nhân/bào tương cao, sắp xếp tạo đám chông chất hoặc tế bào riêng lẻ. Trong 2 nghiên cứu lớn về UTBMKBH của tuyến giáp được làm xét nghiệm chẩn đoán tế bào học cho thấy chỉ có 35% trường hợp được chẩn đoán là UTBMKBH. Các trường hợp còn lại hầu hết được chẩn đoán là “nghi ngờ tân sản nang” hoặc “UTBM nhú hoặc nhú biến thể nang” hoặc là một loại đặc biệt khác. Theo các tác giả của bộ sách “Giải phẫu bệnh và di truyền học các khối u của cơ quan nội tiết” của WHO cho rằng “chẩn đoán xác định UTBMKBH chỉ có thể dựa

trên mô bệnh học”, các đặc điểm tế bào học chỉ mang tính chất gợi ý chẩn đoán UTBMKBH.<sup>7</sup> Chính vì vậy, chẩn đoán tế bào học UTBMKBH của tuyến giáp là một thách thức. Nghiên cứu của Win trên 418 trường hợp ung thư tuyến giáp cho thấy trong 8 trường hợp UTBMKBH không có trường hợp nào được chẩn đoán đúng trên tế bào học.<sup>2</sup> Trong trường hợp bệnh nhân chúng tôi báo cáo, kết quả chẩn đoán tế bào học trước phẫu thuật là UTBM thể nhú tuyến giáp.

Về mặt mô bệnh học, UTBMKBH lần đầu tiên được đề xuất là một nhóm tổn thương ác tính riêng biệt của tuyến giáp bởi Sakamoto và cộng sự năm 1983 và Carcangiu và cộng sự năm 1984.<sup>2,3</sup> Phải mất đến 20 năm WHO mới chấp nhận và giới thiệu nó là một thực thể riêng biệt của ung thư biểu mô tuyến giáp. Để thống nhất các khái niệm về UTBMKBH của tuyến giáp, năm 2006 tại hội nghị đồng thuận Turin diễn ra tại Ý các chuyên gia giải phẫu bệnh hàng đầu đã đưa ra tiêu chuẩn Turin để chẩn đoán UTBMKBH. Tiêu chuẩn này đã được chấp nhận và đưa vào phân loại của WHO, bao gồm: sự xuất hiện của mẫu cấu trúc đặc/bè/đảo; không có đặc điểm nhân thể nhú; xuất hiện một trong các đặc điểm sau: nhân xoắn vặn, hoại tử u,  $\geq 3$  nhân chia trên 10 vi trường có độ phóng đại cao.<sup>1,3,4</sup> Tuy nhiên, theo tiêu chuẩn của Turin thì tỷ lệ thành phần kém biệt hóa là bao nhiêu để chẩn đoán UTBMKBH không được nêu rõ, điều này ảnh hưởng rất lớn đến chẩn đoán cũng như tiên lượng của bệnh nhân. Nghiên cứu của Bongiovanni và cộng sự đã chỉ ra rằng tiên lượng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp với 10% thành phần kém biệt hóa tương tự như với những bệnh nhân có 100% khối u là thành phần kém biệt hóa.<sup>5</sup> Trong trường hợp bệnh nhân chúng tôi báo cáo, với kết quả chẩn đoán tế bào học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú cùng hình ảnh siêu âm có độ nghi ngờ

cao nên bệnh nhân đã được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch cổ. Trên vi thể toàn bộ khối u là thành phần kém biệt hóa với phần lớn cấu trúc đảo, các tế bào u nhân nhỏ đơn dạng, tăng chất nhiễm sắc, tỉ lệ nhân/bào tương cao và tỉ lệ nhân chia  $> 3/10$  vi trường có độ phóng đại cao. Mô u xâm nhập rộng vào mạch bạch huyết và xâm nhập võ xơ, chưa xâm nhập ra ngoài bao giáp. Như vậy, theo tiêu chuẩn Turin 2006, khối u này hoàn toàn phù hợp với chẩn đoán “Ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp”.

UTBMKBH có tiên lượng trung gian giữa các loại UTBM biệt hóa cao và UTBM bất thực sản của tuyến giáp. Trong khi hầu hết UTBM bất thực sản có thời gian sống trung bình chỉ từ 3 - 6 tháng thì tỉ lệ tử vong của UTBMKBH dao động từ 38 - 57% với thời gian sống trung bình là 50 - 60 tháng, thời gian sống không tái phát bệnh ít hơn 12 tháng.<sup>3,7</sup> Tỉ lệ sống 5, 10 và 15 năm của UTBMKBH lần lượt là 50%, 34% và 0% thấp hơn so với UTBM biệt hóa cao của tuyến giáp là 95%, 86% và 81%. Chúng có xu hướng di căn hạch vùng (50 - 85%), di căn xa (36 - 85%) trong đó vị trí hay gặp nhất là phổi (14 - 54%) và xương (18-33%).<sup>6</sup> Một vài yếu tố tiên lượng tồi cho UTBMKBH như: tuổi bệnh nhân  $\geq 45$ , kích thước khối u  $> 5$  cm, khi phẫu thuật thấy xâm lấn ra ngoài nhu mô giáp, di căn xa tại thời điểm phát hiện, có bộc lộ IMP3 (immunohistochemical markers like insulin-like growth factor mRNA-binding protein 3).<sup>1,6</sup>

Cho đến nay, chưa có phác đồ điều trị riêng biệt cho UTBMKBH của tuyến giáp và phẫu thuật vẫn là phương pháp chính cho các ung thư tiến triển tại chỗ. Các phương pháp điều trị sau phẫu thuật như xạ trị ngoài, liệu pháp I-ốt phóng xạ, hóa trị vẫn chưa được thành lập.<sup>3,6</sup> Do có sự biến đổi trong lượng I-ốt được hấp thu, I-ốt phóng xạ chỉ có hiệu quả trong một

nhóm nhỏ mặc dù số trường hợp đáp ứng chưa rõ. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong cao và lợi ích liệu pháp tiềm năng mà liệu pháp I-ốt phóng xạ liều cao được đề xuất bởi nhóm các chuyên gia đa ngành. Sau kết quả của thử nghiệm “QUYẾT ĐỊNH và LỰA CHỌN” được công bố, sorafenib và lenvatinib đã được chấp thuận bởi Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ cho những bệnh nhân kháng liệu pháp I-ốt phóng xạ, tái phát hoặc di căn.<sup>3,7,8</sup> Bệnh nhân chúng tôi báo cáo trên 45 tuổi, kích thước khối u dưới 5 cm, có xâm nhập bạch mạch, xâm nhập võ xơ nhưng chưa di căn hạch hay di căn xa, sau phẫu thuật bệnh nhân được xạ I-ốt 131, theo dõi định kỳ và hiện tại tình trạng sức khỏe ổn định.

## V. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô kém biệt hóa của tuyến giáp là một thực thể riêng biệt, hiếm gặp và có tiên lượng tồi. Do không có hình ảnh tế bào học đặc hiệu nên u thường bị chẩn đoán nhầm trên tế bào học. Chẩn đoán xác định UTBMKBH phải dựa trên mô bệnh học theo tiêu chuẩn Turin 2006. Chúng tôi báo cáo một trường hợp điển hình về UTBMKBH của tuyến giáp nhằm góp phần làm phong phú thêm tổng số trường hợp UTBMKBH trong nước và thế giới đồng thời cung cấp thêm các dữ liệu về lâm sàng và mô bệnh học cho thể bệnh này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weltgesundheitsorganisation, Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, International Agency for Research on Cancer, eds. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th edition. *International Agency for Research on Cancer*; 2017.
2. Win TT, Othman NH, Mohamad I. Poorly differentiated thyroid carcinoma: A hospital-based clinicopathological study and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2017; 60

(2):167. doi:10.4103/IJPM.IJPM\_457\_16

3. Dettmer MS, Schmitt A, Komminoth P, Perren A. Poorly differentiated thyroid carcinoma : An underdiagnosed entity. *Pathol.* 2020; 41 (Suppl 1): 1 - 8. doi:10.1007/s00292-019-0600-9

4. Volante M, Collini P, Nikiforov YE, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31 (8): 1256 - 1264. doi:10.1097/PAS.0b013e3180309e6a

5. Bongiovanni M, Fadda G, Faquin WC. Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. *Bethesda Syst Report Thyroid Cytopathol.* Published online 2018: 177 - 188. doi:10.1007/978-3-319-

60570-8\_10

6. Hannallah J, Rose J, Guerrero MA. Comprehensive Literature Review: Recent Advances in Diagnosing and Managing Patients with Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. *International Journal of Endocrinology.* doi:https://doi.org/10.1155/2013/317487

7. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Charis Eng. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. *IARC*; 2004.

8. Xu B, Ghossein R. Genomic Landscape of poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol.* 2016; 27 (3): 205 - 212. doi:10.1007/s12022-016-9445-4

## Summary

### A CASE REPORT OF POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA AND LITERATURE REVIEW

Poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC) is a malignancy, accounting for 0,3 - 6,7% of all thyroid cancers, with intermediate morphology and behavior between well-differentiated and anaplastic carcinoma. Their characteristic cytological features are not highly specific and most of the PDTC cases are diagnosed cytologically as “suspicious for a follicular neoplasm”. We report a case of 61-year-old male patient hospitalized for a mass incidentally identified in his neck. The ultrasound revealed hypoechoic nodule of 29 x 47 mm in the left thyroid lobe, with irregular edges and peripheral gross calcification. Cytopathological result was papillary thyroid carcinoma but histopathological result showed that this was a poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland.

**Key words:** Poorly differentiated thyroid carcinoma, thyroid cancer.