

CHARACTERISTICS OF HISTOPATHOLOGY, GRADE AND pTNM STAGE OF OPERATED LUNG ADENOCARCINOMA AT THE NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2022

Tran Thi Tuan Anh^{1*}, Nguyen Thanh Hoa¹,
Vo Thi Nhung¹, Phạm Thi Thu Phuong¹, Le Trung Tho²

¹National Lung Hospital - 463 Hoang Hoa Tham, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 26/02/2024

Revised: 21/03/2024; Accepted: 11/04/2024

ABSTRACT

Objective: Describe the histopathological characteristics, histological grade, and Ptnm staging of operated lung adenocarcinoma based on the guidelines of the WHO 2021 classification.

Methods: Cross-sectional descriptive study on patients with operated lung adenocarcinoma (≥ 18 years old) admitted to the National Lung Hospital from January to December 2022. We collected data on clinical and histopathological characteristics, pTNM stage, histological grade are new points in the 2021 histopathological classification.

Results: 186 patients with operated lung adenocarcinoma were collected and evaluated for target characteristics with a predominance in men (54,8%), smokers (58,1%); age 60 or older (56,5%) with the largest number being in the 60-69 age group; Stage IB accounts for the highest rate. The most common histopathological type is invasive non-mucinous adenocarcinoma (97,8%), with the dominant acinar eubtype accounting for the highest proportion; histological grade III is the most common with a rate of 51,1%, predominantly in patients over 60 years old, smokers ($p < 0,05$), stages II, IIIA; The STAS pattern (tumor spread in the air space) appears in 25,8% of cases, accounting for a higher proportion under the dominant micropapillary type and histological grade III ($p < 0,05$) and stage II.

Conclusion: Lung cancer is mainly operated on in men, smokers, from 60 years old. In terms of histopathology, invasive non-mucinous adenocarcinoma accounts for the majority with a high prevalence of cystic cluster type. Most importantly, assessment of histological grade has negative prognostic factors such as poorly differentiated histological grade (grade III), micropapillary morphology and STAS model, stages IIB, IIIA, which are new updates in the classification. WHO 2021 surgical lung cancer tissue types. This is the basis for developing research to monitor and evaluate patients after surgery, and provide adjunctive treatment options for patients.

Keywords: Lung adenocarcinoma, EGFR mutation, histopathological characteristics, early stage lung cancer.

*Corresponding author

Email address: Drtrananhbvp@gmail.com

Phone number: (+84) 935276255

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1129>



ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC, ĐỘ MÔ HỌC VÀ GIAI ĐOẠN pTMN CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN PHỔI ĐƯỢC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2022

Trần Thị Tuấn Anh^{1*}, Nguyễn Thanh Hòa¹,
Võ Thị Nhung¹, Phạm Thị Thu Phương¹, Lê Trung Thọ²

¹Bệnh viện Phổi Trung ương - 463 Hoàng Hoa Thám, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 26/02/2024

Chỉnh sửa ngày: 21/03/2024; Ngày duyệt đăng: 11/04/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn Ptnm của ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật dựa trên hướng dẫn của phân loại WHO 2021.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật (≥ 18 tuổi) nhập viện Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2022. Chúng tôi thu thập một số đặc điểm lâm sàng và kết quả mô bệnh học, độ mô học là các điểm mới trong phân loại mô bệnh của WHO năm 2021.

Kết quả: 186 NB ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật đã được thu thập và đánh giá các đặc điểm theo mục tiêu cho kết quả chiếm ưu thế ở nam giới (54,8%), người hút thuốc (58,1%); độ tuổi từ 60 trở lên (56,5%) với nhiều nhất là nhóm tuổi 60-69; giai đoạn IB chiếm tỷ lệ cao nhất. Típ mô bệnh học hay gặp nhất là UTBM tuyến không nhầy xâm nhập (97,8%), dưới típ chùm nang nổi trội chiếm tỷ lệ cao nhất; độ mô học III hay gặp nhất với tỷ lệ 51,1%, ưu thế ở NB từ 60 tuổi, hút thuốc lá ($p < 0,05$), giai đoạn II, IIIA; Mô hình STAS (u lan tràn trong khoảng không) xuất hiện ở 25,8% các trường hợp, chiếm tỷ lệ cao hơn ở dưới típ vi nhú nổi trội và độ mô học III ($p < 0,05$) và giai đoạn II.

Kết luận: UTBM phổi được phẫu thuật ưu thế ở nam giới, hút thuốc lá, từ 60 tuổi, về mô bệnh học thì ung thư biểu mô tuyến không nhầy xâm nhập chiếm đa số với nổi trội dưới típ chùm nang chiếm tỷ lệ cao nhất, đánh giá về độ mô học có những yếu tố tiên lượng xấu như độ mô học kém biệt hóa (độ III), hình thái vi nhú và mô hình STAS, giai đoạn IIB, IIIA, đó là những cập nhật mới trong phân loại mô bệnh ung thư phổi phẫu thuật của WHO 2021. Đây là cơ sở để phát triển những nghiên cứu theo dõi đánh giá người bệnh sau phẫu thuật, đưa ra các phương án điều trị hỗ trợ cho người bệnh.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến phổi, đột biến EGFR, đặc điểm mô bệnh học, ung thư phổi giai đoạn sớm.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi tiếp tục đặt ra một thách thức sức khỏe toàn cầu đáng kể, khẳng định nó nổi bật là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh tật và tử vong liên quan đến ung thư ở cả nam và nữ hiện nay [1, 2]. Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) chiếm khoảng 85% tổng số ca ung thư phổi, trong đó ung thư

biểu mô tuyến (UTBMT) là loại mô học phổ biến nhất. [3, 4] Lịch sử phân loại mô bệnh học ung thư phổi của Tổ chức Y tế Thế giới bắt đầu từ năm 1964, đến năm 2015 bắt đầu đề cập và nhấn mạnh vai trò của sinh học phân tử trong chẩn đoán và điều trị ung thư phổi, điều này được đưa ra trong chi tiết hơn trong ấn bản thứ 5 năm 2021. Trước đây, đã có một số nghiên cứu về mối liên quan giữa các phân typ mô bệnh học và đột biến

*Tác giả liên hệ

Email: Drtrananhbvp@gmail.com

Điện thoại: (+84) 935276255

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD3.1129>

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH KHÔNG NHIỄM TRÙNG ◀

EGFR với kết luận rằng có mối liên quan giữa biến thể này xảy ra với các typ mô bệnh học có độ biệt hóa cao như lepidic, nhú, nang; các hình thái đặc và nhầy hầu như không liên quan [5]. Tuy nhiên, đây là những nghiên cứu được áp dụng theo các phân loại mô bệnh học trước đây và chủ yếu trên các mẫu sinh thiết nhỏ. Phân loại khối u phổi năm 2021 của WHO cung cấp hướng dẫn chi tiết hơn về đánh giá phân loại và độ mô học của ung thư biểu mô tuyến phổi trên cả sinh thiết nhỏ và bệnh phẩm phẫu thuật, đặc biệt có ý nghĩa tiên lượng cho người bệnh (NB) sau phẫu thuật.[6]

Ung thư phổi là loại ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao thứ hai ở Việt Nam kể từ năm 2012, với ước tính 26.262 ca mắc và 23.797 ca tử vong do ung thư vào năm 2020. [7] Hiện nay, đối với NB ung thư biểu mô tuyến giai đoạn sớm (được đánh giá trước phẫu thuật có giai đoạn lâm sàng từ I – IIIA theo AJCC 2017) được phẫu thuật tại Việt Nam, việc đánh giá chi tiết về tiên lượng và điều trị hỗ trợ liên TKIs chưa có khuyến cáo. Phẫu thuật và chẩn đoán mô bệnh học vẫn còn phụ thuộc vào điều kiện cơ sở vật chất và chuyên gia Giải phẫu bệnh của cơ sở y tế nên các nghiên cứu về mô bệnh học ở nhóm NB này chưa phổ biến.

Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Phổi Trung ương đủ năng lực để đánh giá đặc điểm đại thể vi thể toàn diện cho người bệnh Ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật, do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu “*Mô tả các đặc điểm mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn pTNM của ung thư biểu mô tuyến phổi dựa trên hướng dẫn của phân loại WHO 2021*”, đây là bước đầu để đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm mô học và các đặc điểm phân tử của người bệnh ở giai đoạn sớm. Những đặc điểm trên là tiền đề để đánh giá các yếu tố dự đoán tái phát và theo dõi điều trị cho nhóm NB này.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang bao gồm các NB đủ tiêu chuẩn tại Bệnh viện Phổi Trung ương tại Hà Nội, Việt Nam, từ tháng 1 năm 2022.

Nghiên cứu gồm 186 NB được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến phổi (theo phân loại của WHO 2021) đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Họ có đủ thông tin để phân loại giai đoạn TNM trước phẫu thuật [6], và được phẫu thuật cắt thùy phổi có khối u và nạo vét hạch. Mẫu mô khối u phẫu thuật được cố định, xử lý theo quy trình các xét nghiệm mô bệnh học thường quy, chẩn đoán mô bệnh và lưu trữ tại Khoa Giải phẫu bệnh. NB bị loại khỏi nghiên cứu nếu không có đủ các xét nghiệm chẩn đoán phân giai đoạn theo yêu cầu của nghiên cứu hoặc được chẩn đoán mắc ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS) hoặc đã được điều trị trước phẫu thuật bao gồm: Hóa trị, xạ trị, liệu pháp nhắm trúng đích

hoặc miễn dịch, hoặc một tiền sử ung thư ở cơ quan khác (Tuyến giáp, Vú,...); bao gồm cả việc được xác nhận là ung thư phổi nguyên phát ở thời điểm hiện tại.

(Cỡ mẫu dựa trên nghiên cứu gốc với tỷ lệ người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn sớm có đột biến EGFR là kết quả chính. Chúng tôi sử dụng công thức xác định cỡ mẫu tối thiểu để ước tính tỷ lệ tổng thể với mức độ tin cậy là 95%, khoảng tin cậy (biên độ sai số) là $\pm 4,83\%$ và tỷ lệ tổng thể giả định là 13%, dựa trên tỷ lệ đột biến EGFR trong ung thư biểu mô tuyến phổi đã phẫu thuật (13%) được báo cáo trong nghiên cứu được công bố trước đây [8], kết quả cho cỡ mẫu tối thiểu là 186).

2.2. Thu thập dữ liệu

Dữ liệu của từng NB nghiên cứu được Nghiên cứu viên ghi lại vào phiếu thông tin người bệnh. Bao gồm các nội dung: Thông tin người bệnh (PID), tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, chẩn đoán mô bệnh học, độ mô học, Giai đoạn bệnh

Thông tin người bệnh được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nhà nghiên cứu nhập dữ liệu vào phần mềm dưới sự giám sát của kỹ thuật viên của nhóm nghiên cứu. Dữ liệu đã được làm sạch trước khi phân tích bằng cách loại bỏ các bảng thông tin người bệnh không có đủ dữ liệu để thu thập. Một số vấn đề liên quan đến chẩn đoán mô bệnh học của từng nhà giải phẫu bệnh với ý kiến chủ quan của mình sẽ là những sai lệch cần phải xử lý. Các tiêu bản được đánh giá độc lập bởi hai nhà nghiên cứu bệnh học. Khi không thể đạt được sự đồng thuận, chuyên gia thứ ba sẽ được hội chẩn

2.3. Các biến số

1) Các biến về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, bao gồm: đặc điểm độ tuổi chia làm 2 nhóm > 61 tuổi và ≥ 61 tuổi (Phân theo các nhóm 10 tuổi), giới tính (nam hoặc nữ), tình trạng hút thuốc lá (Có/Không bao giờ).

2) Đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến sau phẫu thuật - Phân loại theo phân nhóm ung thư biểu mô tuyến theo hình thái mô bệnh học chiếm ưu thế với tiêu chuẩn chẩn đoán từ phân loại mô bệnh học của Tổ chức Y tế Thế giới ấn bản thứ 5 - 2021

- Phân nhóm mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến xâm lấn tối thiểu (không nhầy/nhầy); Ung thư biểu mô tuyến không nhầy xâm lấn (Lepidic/ nang/ nhú/ vi nhú/đặc; Ung thư biểu mô tuyến nhầy xâm lấn (tuyến hỗn hợp nhầy và không nhầy); Ung thư biểu mô tuyến dạng keo; Ung thư biểu mô tuyến thai; Ung thư biểu mô tuyến tip ruột; Ung thư biểu mô tuyến, NOS.

- Độ mô học (I/II/III) gồm 3 độ:

+ Độ I: Mô u biệt hóa cao với thành phần Lepidic chiếm ưu thế, không có hoặc dưới 20% hình thái độ mô học

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH KHÔNG NHIỄM TRÙNG ◀

cao;

+ Độ II: Biệt hóa vừa phải với mô khối u với hình thái nang hoặc nhú chiếm ưu thế mà không có hoặc < 20% hình thái mô học cao;

+ Độ III: Biệt hóa kém với bất kỳ khối u nào có mức độ mô học cao > 20% (đặc vi nhú, dạng sàng hoặc tuyến phức tạp (tuyến hợp nhất hoặc tế bào đơn lẻ thâm nhiễm mô đệm)).

- Giai đoạn bệnh: Phân loại TNM theo phân loại 8 của AJCC/UICC với nhóm ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn sớm sau phẫu thuật gồm giai đoạn I - IIIA.[9]

2.4. Phân tích thống kê

Danh sách NB được lưu trữ trong phần mềm Excel 2022, sử dụng các thuật toán thống kê thông thường, so sánh tỷ lệ giữa các biến độc lập theo thuật toán Khi bình phương với ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

Kết quả chính của nghiên cứu này là mô tả đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn sớm được phẫu thuật của 186 NB. Trong nhóm nghiên cứu, nam giới chiếm 54,8% cao hơn nữ giới (45,2%); 58,1% người bệnh có hút thuốc lá trong đó chủ yếu là nam giới.

Tuổi trung bình của nhóm NB trong nghiên cứu là 59,5 ± 9,6; phân bố từ 26 đến 87 tuổi; đặc điểm phân bố về nhóm tuổi của 186 NB được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm phân bố các nhóm tuổi của các người bệnh trong nghiên cứu

Phân nhóm tuổi	Số lượng (n) n = 186	Tỷ lệ (%)
<40	08	4,3
40-49	19	10,2
50-59	54	29,0
60-69	82	44,1
>70	23	12,4

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, độ tuổi từ 60 chiếm 56,5%; cao hơn nhóm người bệnh dưới 60 tuổi; nhóm tuổi hay gặp nhất là 60-69 (44,1%).

Hình thái mô bệnh chiếm ưu thế (Hình thái có tỷ lệ xuất hiện cao nhất trong mô U) thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm phân hình thái mô bệnh nổi trội

Phân típ mô bệnh học chiếm ưu thế	Thứ típ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô tuyến không nhậy xâm nhập		182	97,8
	Đặc	19	10,3
	Chùm nang	67	36,0
	Nhú	51	27,5
	Vi nhú	34	18,3
	Lepidic	11	5,9
Ung thư biểu mô tuyến nhậy xâm nhập		02	1,1
	Hỗn hợp nhậy và không nhậy xâm nhập	01	0,55
Dạng keo		01	0,55
Típ ruột		01	0,55

Nhận xét: Típ mô bệnh hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến không nhậy xâm nhập, chiếm đến 97,8%; dưới típ chùm nang là hay gặp nhất (36%). Thứ típ vi nhú nổi trội chiếm 18,3%, thứ típ đặc nổi trội chiếm 10,3%. Ung thư biểu mô tuyến nhậy xâm nhập, dạng keo, típ ruột ít hiếm gặp.

Phân độ mô học thực hiện ở nhóm NB được chẩn đoán UTBM tuyến nhậy xâm nhập (n=182), phân bố các đặc điểm của nhóm NB theo độ mô học được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Phân bố các đặc điểm của ung thư biểu mô tuyến không nhậy xâm nhập theo độ mô học trong nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	n = 182	Độ mô học						p	
		I (11/6,0%)		II(78/42,9%)		III(93/51,1%)			
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)		
Giới	Nam	99	3	27,3	37	47,4	59	63,4	>0,05
	Nữ	83	8	72,7	41	52,6	34	36,6	

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH KHÔNG NHIỄM TRÙNG ◀

Tuổi	<60	69	7	63,6	42	53,8	20	21,5	<0,05
	≥60	103	4	36,4	36	46,2	73	78,5	
Tình trạng hút thuốc	Có	106	5	45,5	42	53,8	69	74,2	<0,05
	Không	76	6	54,5	36	46,2	24	25,8	
Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật	IA	24	7	63,6	14	17,9	3	3,2	>0,05
	IB	63	4	36,4	35	44,9	24	25,8	
	IIA	52	0	0	18	23,1	34	36,6	
	IIB	35	0	0	9	11,5	26	28,0	
	IIIA	8	0	0	2	2,6	6	6,4	
Đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến không nhày xâm nhập	Đặc	19	0	0	0	0	19	20,4	<0,05
	Chùm nang	67	0	0	49	62,8	18	19,3	
	Nhú	51	0	0	29	38,2	22	23,7	
	Vi nhú	34	0	0	0	0	34	36,6	
	Lepidic	11	11	100	0	0	0	0	

Nhận xét: Độ mô học III (với nổi trội thành phần vi nhú và đặc) chiếm tỷ lệ cao nhất (51,1%) hay gặp ở NB từ 60 tuổi, hút thuốc lá ($p < 0,05$) và có tỷ lệ cao hơn ở nam giới, giai đoạn II (IIA và IIB) ($p > 0,05$); độ mô học 2 gặp ở ung thư biểu mô tuyến có nổi trội thành phần nang và nhú với thành phần tuyến nang hay gặp hơn ($p < 0,05$). NB ở giai đoạn IIIA hầu hết có khối u ở độ mô học III

STAS là đặc điểm mô bệnh học xuất hiện làm thay đổi tiên lượng của NB, sự xuất hiện của STAS ở ung thư biểu mô tuyến không nhày xâm nhập ($n=182$) và phân bố theo đặc điểm mô bệnh học và độ mô học được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. Sự xuất hiện của STAS và phân bố theo đặc điểm mô bệnh học và độ mô học trong ung thư biểu mô tuyến không nhày xâm nhập

Đặc điểm	Sự xuất hiện của mô hình STAS				Tổng	p				
	Có (n=48)		Không (n=134)							
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)						
Giai đoạn pTNM	IA	0	0	24	17,9	24	>0,05			
	IB	0	0	63	47,0			63		
	IIA	18	37,5	34	25,4				52	
	IIB	22	45,8	13	9,7					35
	IIIA	8	16,7	0	0					
Thứ tự mô bệnh học ung thư biểu mô	Đặc	4	8,3	15	11,2	19	<0,05			
	Chùm nang	2	4,2	65	48,5			67		
	Nhú	8	16,7	43	32,1				51	
	Vi nhú	34	70,8	0	0					34
	Lepidic	0	0	11	8,2					
Độ mô học	I	0	0	11	8,2	11	<0,05			
	II	7	14,6	69	51,5			76		
	III	41	85,4	52	38,8				93	

Nhận xét: STAS hay gặp ở NB ung thư biểu mô tuyến phổi có giai đoạn pTNM II, IIIA, $p > 0,05$ và xuất hiện nhiều hơn ở nhóm NB có khối u nổi trội thành phần vi nhú và độ mô học III ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

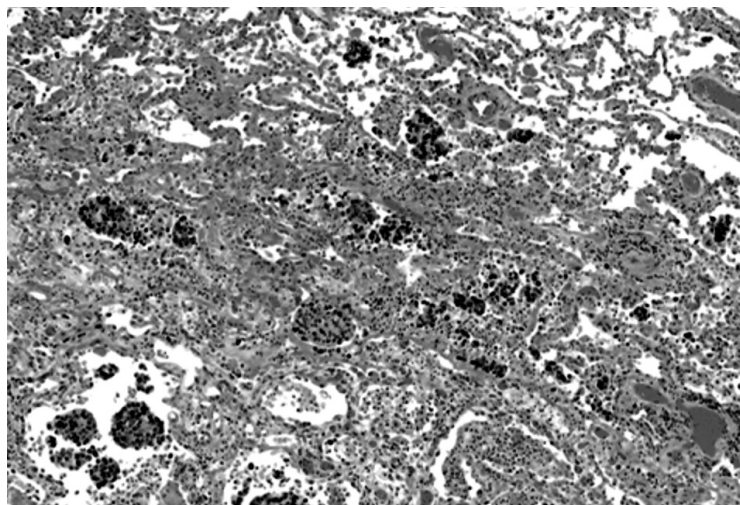
186 NB trong nghiên cứu đã được thu thập và đánh giá các đặc điểm mô bệnh học trong các mẫu khối u phổi sau phẫu thuật cho kết quả ưu thế ở nam giới (54,8%), người hút thuốc là chiếm 58,1%; độ tuổi từ 60 trở lên chiếm 56,5% trong đó nhiều nhất là nhóm tuổi 60-69; Giai đoạn IB chiếm tỷ lệ cao nhất sau đó đến IIA và ít nhất là giai đoạn IIIA, phân loại TMN trước và sau phẫu thuật không có thay đổi đáng kể. Típ mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến không nhầy xâm nhập (97,8%), trong đó dưới tip chùy nang nổi trội chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đó là dưới tip nhú, dưới tip lepidic chiếm tỷ lệ thấp nhất, tương ứng độ mô học I là thấp nhất và độ mô học III chiếm cao nhất với tỷ lệ 51,1%. Độ mô học III hay gặp ở NB từ 60 tuổi, hút thuốc lá ($p < 0,05$) và có tỷ lệ cao hơn ở nam giới, giai đoạn II (IIA và IIB) ($p > 0,05$); độ mô học II gặp ở ung thư biểu mô tuyến có nổi trội thành phần nang và nhú với thành phần tuyến nang hay gặp hơn ($p < 0,05$). NB ở giai đoạn IIIA hầu hết có khối u ở độ mô học III. Mô hình STAS (u lan tràn trong khoảng không) xuất hiện ở 25,8% các trường hợp, chiếm tỷ lệ cao hơn trong nhóm có dưới tip vi nhú nổi trội và độ mô học III ($p < 0,05$).

Phân loại của WHO ấn bản thứ 5 của các khối u ở lồng ngực được xuất bản năm 2021 có các chương chính gồm u phổi, màng phổi và màng ngoài tim, tim và tuyến ức. Một số thay đổi liên quan đến Ung thư phổi bao gồm: u lồng ngực không biệt hóa thiếu SMARCA4; Trong ung thư biểu mô tuyến phổi không nhầy xâm lấn với 5 thứ tip dựa trên hình thái tổn thương nổi trội vẫn được duy trì. Dựa trên các nghiên cứu do Ủy ban Giải phẫu bệnh IASLC thực hiện, một hệ thống phân độ mô học mới của IASLC được đề xuất 3 độ mô học, với cách phân loại này thì ý nghĩa tiên lượng đã được xác nhận trong 2 nhóm NB độc lập và cho thấy hiệu quả vượt trội khi so sánh với hệ thống phân loại dựa trên mẫu cấu trúc nổi trội. Rõ ràng hình thái mô học chiếm ưu thế của

UTBM tuyến phổi liên quan đến tiên lượng, các khối u ưu thế hình thái lepidic có tiên lượng tốt nhất, hình thái chùy nang và nhú chiếm ưu thế thì có tiên lượng trung bình, và các khối u có hình thái đặc và vi nhú chiếm ưu thế là có tiên lượng xấu nhất. Thêm vào đó là xác nhận những thay đổi về các thứ tip được xác định về mặt sinh học phân tử của khối u thần kinh phổi bao gồm ung thư biểu mô tế bào nhỏ và ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết với ý nghĩa lâm sàng và điều trị của các phân nhóm phân tử này đang được nghiên cứu thêm. Nhìn chung, ấn bản thứ 5 có cải thiện đáng kể hệ thống phân loại của WHO đối với các khối u ở ngực; với ung thư phổi thì đặc biệt ý nghĩa với phân độ mô học khối u của ung thư biểu mô tuyến [6, 10].

Phân loại mới cũng khuyến cáo UTBM phổi nên được lấy mẫu đầy đủ để đảm bảo các đặc điểm xuất hiện của các thành phần mô học và sự hiện diện hay vắng mặt của sự xâm lấn được đánh giá kỹ lưỡng. WHO định nghĩa sự xâm lấn trong UTBM tuyến là: (1) bất kỳ phân nhóm mô học nào khác với mô hình lepidic (tức là chùy nang, nhú, vi nhú và/hoặc đặc), (2) các TB khối u xâm nhập vào chất nền nguyên bào sợi cơ, (3) xâm lấn mạch máu hoặc màng phổi hoặc (4) u lan tràn trong khoảng không (STAS) [6].

STAS là một khái niệm được mô tả gần đây, được định nghĩa là các cụm vi nhú, đặc hoặc TB đơn lẻ của khối u vượt ra ngoài rìa của khối u vào khoảng không gian của nhu mô phổi xung quanh. Các NC ban đầu đã chỉ ra rằng sự hiện diện của STAS có liên quan đến tỷ lệ tái phát gia tăng ở các khối u đã trải qua quá trình cắt bỏ hạn chế (ví dụ: cắt bỏ phân thùy, cắt bỏ hình chêm) [6]. Tại thời điểm hiện tại, STAS không nên được đưa vào phép đo kích thước khối u [6]. Tuy nhiên tương lai sẽ có những khuyến cáo cụ thể hơn về đánh giá kích thước khối u khi có mô hình STAS để đánh giá pTNM với các NB Ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật.



NB Vũ Thị L., nữ, 47 tuổi, Số bệnh phẩm 13039 B23; mô u thấy nhiều cụm tế bào u lan ra không gian ngoài rìa khối u
Hình 1. Ung thư biểu mô tuyến có u lan tràn qua khoảng không

Về đặc điểm hình thái các thứ tít mô bệnh học, các phân tích sâu trên mô u phẫu thuật không nhiều, Trên thế giới có Nghiên cứu của Clay T.D và cộng sự (2016) ghi nhận UTBMT thông thường tít chùm nang chủ yếu hay gặp nhất (43,0%), sau đó là tít có cấu trúc đặc chủ yếu (18,0%) [11]; còn nghiên cứu Ujiiie H và cộng sự (2015) cho kết luận UTBMT thông thường tít chùm nang chiếm tỷ lệ cao nhất (40,0%), tiếp đó là tít có cấu trúc nhú nổi trội (22,0%) [12]. Trần Thị Tuấn Anh và Cộng sự (2018) cũng có nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến phổi trên sinh thiết nhỏ cũng cho kết quả nổi trội hình thái chùm nang là thứ tít hay gặp nhất.[13] Các nghiên cứu trước đây của Đặng Đức Thịnh về ung thư biểu mô tuyến phổi lại cho kết quả tít đặc nhiều nhất. [14] Tuy nhiên đối với tít đặc chẩn đoán trên sinh thiết nhỏ luôn được khuyến cáo nhuộm HMMD để loại trừ UTBM vảy. Các kết luận của các nghiên cứu khác nhau do cách lựa chọn bệnh phẩm để đánh giá trong nghiên cứu, tùy thuộc vào cỡ mẫu, và đôi khi cũng dựa trên cách đánh giá chủ quan của từng tác giả về hình thái.

Tiền lượng Ung thư biểu mô tuyến phụ thuộc vào từng loại đặc điểm mô bệnh học khác nhau, giai đoạn TNM. Không hút thuốc lá và giới tính nữ là những yếu tố tiên lượng thuận lợi không phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh; kích thước khối u > 25 mm và các mẫu đặc và vi nhú là những yếu tố tiên lượng xấu. Tiên lượng cho ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế lepidic giai đoạn I là tốt nhất và hầu hết các khối u tái phát đều có một số yếu tố nguy cơ cao, như phẫu thuật chưa triệt để, có thành phần vi nhú hoặc xâm lấn mạch máu và/ hoặc màng phổi. STAS cũng liên quan đến tiên lượng xấu. Các đột biến gen cũng liên quan đến tiên lượng, như đột biến EGFR, sắp xếp lại ALK/ROS1/RET, MET exon 14 và đột biến BRAF p.V600E đều tương quan đến hiệu quả liệu pháp nhắm trúng đích và tiên lượng của người bệnh. Các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch như kháng thể chống PD1/PDL1 cải thiện khả năng sống sót của một nhóm NB ung thư phổi tiến triển. UTBM tuyến nhầy xâm nhập có tiên lượng xấu hơn so với UTBM tuyến không nhầy. [6] Ung thư biểu mô tuyến keo diễn biến không rõ ràng, tiên lượng tương đối thuận lợi sau khi phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn. Sự hiện diện của các tế bào nhẵn và một thành phần không keo sẽ tiên lượng xấu hơn, có tái phát và di căn. Ung thư tuyến keo nói chung thường âm tính với đột biến EGFR và ALK. UTBM tuyến tít bào thai độ thấp giai đoạn sớm thường ít di căn hạch và tiên lượng khá tốt, trong khi UTBM tuyến thai nhi độ cao có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 44% ở những người được phẫu thuật hoàn toàn. UTBM tuyến tít ruột hiện không có dữ liệu đánh giá về tiên lượng. [6].

5. KẾT LUẬN

UTBM phổi được phẫu thuật ưu thế ở nam giới, hút thuốc lá, từ 60 tuổi, về mô bệnh học thì ung thư biểu mô tuyến không nhầy xâm nhập chiếm đa số với nổi trội dưới tít chùm nang chiếm tỷ lệ cao nhất, đánh giá về độ mô học có những yếu tố tiên lượng xấu như độ mô học kém biệt hóa (độ III), hình thái vi nhú và mô hình STAS, giai đoạn IIB, IIIA, đó là những cập nhật mới trong phân loại mô bệnh ung thư phổi phẫu thuật của WHO 2021.

Đánh giá mô bệnh học ung thư phổi sau phẫu thuật cần được cập nhật và thực hiện toàn diện tại các cơ sở Giải phẫu bệnh có đầy đủ năng lực. Đặc điểm mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn pTMN và sự xuất hiện của các hình thái Vi nhú, đặc hoặc mô hình STAS là những yếu tố tiên lượng quan trọng. Đó là những cập nhật mới trong phân loại mô bệnh ung thư phổi phẫu thuật của WHO 2021 và là cơ sở để phát triển những nghiên cứu theo dõi đánh giá người bệnh sau phẫu thuật, đưa ra các phương án điều trị hỗ trợ cho người bệnh sau phẫu thuật, đặc biệt là các xét nghiệm sinh học phân tử để phục vụ điều trị nhắm trúng đích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] MLC. MBS. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(10):1563–79.
- [2] Krishna Chaitanya Thandra AB KS, John Sukumar Aluru, Alexander Barsouk. . *Epidemiology of lung cancer. Contemp Oncol (Pozn).* 2021;25(1):45-52.
- [3] N. Duma RS-D JRM. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:1623-40.
- [4] Zahra Khodabakhshi SM HA, Mehrdad Oveisi, Isaac Shiri, Habib Zaidi. Non-small cell lung carcinoma histopathological subtype phenotyping using high-dimensional multinomial multiclass CT radiomics signature. . *Computers in Biology and Medicine* 2021;136:1047-52.
- [5] Sara Boukansa ZB SG, et al. . Correlation of Epidermal Growth Factor Receptor Mutation With Major Histologic Subtype of Lung Adenocarcinoma According to IASLC/ATS/ERS Classification. . *Cancer Control.* 2022:29.
- [6] Board. WCoTE. World Health Organization classification of tumours: Thoracic tumours - Fifth edition. Board WCoTE, editor. Lyon: World Health Organization; 2021.
- [7] Vietnam. IAfRoCI. International Agency for Research on Cancer (IARC). Vietnam. Accessed. 2020.
- [8] Liesbeth M. Hondelink SME, Peggy Atmodimedjo, Danielle Cohen, Janina L. Wolf,

► CHUYÊN ĐỀ BỆNH KHÔNG NHIỄM TRÙNG ◀

- Anne-Marie C. Dingemans, Hendrikus J. Dubbink, Jan H. von der Thußen. Prevalence, clinical and molecular characteristics of early stage EGFR-mutated lung cancer in a real-life West-European cohort: Implications for adjuvant therapy. *European Journal of Cancer* 2023;181:53-61.
- [9] Amin MB ES, Greene FL, et al.,. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed: Springer; 2017.
- [10] Tsao M. The New WHO Classification of Lung Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* 2021;16:3S: S63-S7.
- [11] T.D C, P.A R, H D, al e. Associations between the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification and EGFR and KRAS mutations. *Pathology*. 2016;48:17-24.
- [12] H U, K K, J.E C, al e. Solid Predominant Histologic Subtype in Resected Stage I Lung Adenocarcinoma Is an Independent Predictor of Early, Extrathoracic, Multisite Recurrence and of Poor Postrecurrence Survival. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(26):2877-84.
- [13] Anh TTT. Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ dấu ấn Hóa mô miễn dịch PD-L1 trong ung thư biểu mô tuyến phổi [Luận văn thạc sĩ Y học]. Hà Nội: Trường Đại học Y Hà Nội; 2018.
- [14] Thịnh ĐĐ. Đặc điểm mô bệnh học, mối liên quan giữa đột biến gen EGFR với sự bộc lộ dấu ấn TTF-1 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi [Luận Văn]. Hà Nội: Trường Đại Học Y Hà Nội; 2016.