

Đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Histopathological characteristics of renal cell carcinoma at the 108 Military Central Hospital

Nguyễn Văn Phú Thắng, Ngô Thị Minh Hạnh,
Nguyễn Thị Ngọc Anh, Nguyễn Duy Hoàng, Lê Thị Trang,
Lê Thị Thanh Xuân, Nguyễn Văn Diễm, Nguyễn Quang Thi,
Đinh Ngọc Minh Anh, Vũ Quang Đức

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào thận theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2016. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 102 bệnh nhân được phẫu thuật và chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2015 đến tháng 08/2020. **Kết quả và kết luận:** Tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào thận là $55,54 \pm 12,25$ tuổi. Kích thước u trung bình $5,19 \pm 2,07$ cm. Tỷ lệ u có hoại tử, xâm lấn lần lượt là 15,7% và 18,6%. Loại mô bệnh học thường gặp là ung thư biểu mô tế bào thận tủy tế bào sáng (76,4%), tiếp đến là ung thư biểu mô tế bào thận nhú (9,8%). Độ mô học 2 có tỷ lệ cao nhất (56,8%). Không có mối tương quan giữa tủy mô học với độ mô học.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào thận, đặc điểm mô bệnh học.

Summary

Objective: To describe the histopathological characteristics of renal cell carcinoma according to WHO classification 2016. **Subject and method:** A descriptive study on 102 operated patients with renal cell carcinoma at the 108 Military Central Hospital from January 2015 to August 2020. **Result and conclusion:** The mean age of renal cell carcinoma patients was 55.54 ± 12.25 years. The average tumor size was 5.19 ± 2.07 cm. The rates of cases with tumor necrosis, perinephric fat invasion were 15.7% and 18.6%, respectively. The most common histological type was clear cell renal cell carcinoma (76.4%), followed by papillary renal cell carcinoma (9.8%). The percentage of cases with tumor grade 2 was the highest at 56.8%. There was no correlation between histological type and tumor grade.

Keywords: Renal cell carcinoma, histopathological characteristics.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào thận (UTBMTBT) chiếm hơn 90% các u ác tính ở thận. Theo Tổ chức Y tế Thế

giới (WHO), năm 2012, tỷ lệ mắc UTBMTBT đứng thứ 9 ở nam giới, thứ 14 ở nữ giới với 143000 ca tử vong. Tiên lượng sống của bệnh nhân (BN) phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó quan trọng là giai đoạn bệnh,

Ngày nhận bài: 22/12/2020, ngày chấp nhận đăng: 13/01/2021

Người phản hồi: Ngô Thị Minh Hạnh, Email: ngominhhanh108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

týp mô học và độ mô học. Các loại mô học thường gặp của UTBMTBT là ung thư biểu mô (UTBM) tế bào sáng (> 75%), UTBM dạng nhú (10%) và UTBM tế bào kỵ màu (5%) [6].

Năm 2016, WHO đã đưa ra phân loại mới các týp mô học UTBMTBT dựa trên đặc điểm bào tương (tế bào sáng hay kỵ màu), đặc điểm cấu trúc (nhú), vị trí giải phẫu của u (ống góp, túi) và mối liên quan với một số bệnh cụ thể (bệnh thận nang mắc phải) cũng như đặc điểm sinh học phân tử (đột biến gia đình gen MiT, thiếu hụt Succinate dehydrogenase) [4], [6].

Hệ thống phân độ UTBMTBT theo Fuhrman được sử dụng phổ biến nhất trong nhiều thập kỷ qua. Tuy nhiên, hệ thống Fuhrman không còn nhiều giá trị cho hầu hết các týp mô học mới của UTBMTBT. Vì vậy, WHO và Hội Bệnh học Tiết niệu Quốc tế (ISUP) đã đưa ra hệ thống 4 độ mô học của UTBMTBT. Hệ thống phân độ này đơn giản, dễ áp dụng và có giá trị cho UTBM thận týp tế bào sáng và UTBM thận týp nhú [6].

Các nghiên cứu về đặc điểm giải phẫu bệnh của UTBMTBT ở Việt Nam chưa nhiều, đặc biệt các nghiên cứu áp dụng phân loại mới 2016 của WHO. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tế bào thận theo phân loại của WHO năm 2016.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 102 bệnh nhân (BN) được phẫu thuật và chẩn đoán là UTBMTBT tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2015 đến tháng 08/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

BN được phẫu thuật cắt thận có u.

Chẩn đoán mô bệnh học là UTBMTBT.

Có hồ sơ, khối nén và tiêu bản được lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

3. Kết quả

Mẫu bệnh phẩm sinh thiết nhỏ.

Các trường hợp ung thư thận nhưng không phải UTBM hoặc UTBM di căn từ nơi khác đến.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu toàn bộ.

Cách tiến hành nghiên cứu:

Ghi nhận thông tin: Tuổi, giới, vị trí u qua hồ sơ bệnh án.

Xử lý các mẫu bệnh phẩm: Các mẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật được phẫu tích u, đo kích thước u và cắt thành các mảnh có kích thước $2 \times 1,5 \times 0,3\text{cm}$. Các mảnh cắt u được cố định trong formol trung tính 10% và chuyển đúc trong parafin.

Cắt và nhuộm tiêu bản: Tất cả các khối nén được cắt mảnh có độ dày từ 3 - 5µm, tiến hành nhuộm theo phương pháp HE (Hemataxylin- Eosin).

Biến số nghiên cứu

Tuổi, vị trí u, kích thước u, tình trạng hoại tử u, mức độ xâm lấn của u.

Phân loại mô học UTBMTBT theo phân loại của WHO năm 2016.

Hệ thống phân độ mô học UTBMTBT mới của WHO năm 2016:

Độ 1	Hạt nhân không xuất hiện hoặc không rõ và ưa bazơ ở độ phóng đại 400 lần
Độ 2	Hạt nhân rõ và ưa axit ở độ phóng đại 400 lần nhưng không rõ ở độ phóng đại 100 lần
Độ 3	Hạt nhân rõ và ưa axit ở độ phóng đại 100 lần
Độ 4	Nhân đa hình, tế bào khổng lồ đa nhân, biệt hóa dạng cơ vân hoặc sarcoma

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng chương trình phần mềm SPSS Version 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. Phân bố BN theo nhóm tuổi và giới tính

Giới	Nam		Nữ		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Tuổi						
< 30	1	1,5	2	6,1	3	2,9
30 - 39	5	7,2	3	9,1	8	7,8
40 - 49	14	20,3	7	21,2	21	20,6
50 - 59	23	33,3	4	12,1	27	26,5
≥ 60	26	37,7	17	51,5	43	42,2
Tổng	69	100	33	100	102	100

Nhận xét: Phần lớn BN trên 50 tuổi (68,7%), tuổi trung bình $55,54 \pm 12,25$ tuổi, cao nhất 89 tuổi, thấp nhất 26 tuổi. Tỷ lệ mắc của nam nhiều hơn nữ (2,1/1)

Bảng 2. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Vị trí u	Thận phải	43	42,2
	Thận trái	59	57,8
Kích thước u	≤ 7cm	85	83,3
	> 7cm	17	16,7
Hoại tử u	Có	16	15,7
	Không	86	84,3
Xâm lấn mô mỡ quanh thận	Có	19	18,6
	Không	83	81,4

Nhận xét: U gặp ở thận trái (57,88%) nhiều hơn thận phải (42,2%), phần lớn u có kích thước nhỏ hơn 7cm, trung bình là $5,19 \pm 2,07$ cm, tỷ lệ u có hoại tử và xâm lấn mô mỡ quanh thận thấp (tương ứng là 15,7% và 18,6%).

Bảng 3. Phân bố các tít mô học UTBMTBT

Tít mô học	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
UTBMTBT tít tế bào sáng	78	76,5
UTBMTBT nhú	10	9,8
UTBMTBT kị màu	8	7,8
UTBMTBT nhú tế bào sáng	1	1,0
UTBMTBT liên quan với bệnh thận nang mắc phải	1	1,0
U thận nang đa ổ tiềm năng ác tính thấp	4	3,9
Tổng	102	100

Nhận xét: Tít tế bào sáng chiếm tỷ lệ cao nhất (76,4%), sau đó là tít nhú (9,8%), tít tế bào kị màu (7,8%). Các tít mô học ít gặp hơn gồm có: Tít thận nang đa ổ tiềm năng ác tính thấp (3,9%), tít nhú tế bào sáng (1%), tít UTBMTBT liên quan với bệnh thận nang mắc phải (1%).

Bảng 4. Phân độ mô học theo WHO 2016

Độ mô học	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Độ 1	6	6,8

Độ 2	50	56,8
Độ 3	32	36,4
Độ 4	0	0
Tổng số	88	100

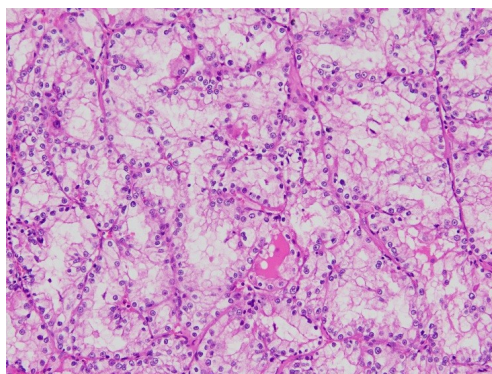
Nhận xét: Trong số 88 ca tủy tế bào sáng và tủy nhú thì độ mô học 2 có tỷ lệ cao nhất (56,8%), tiếp đến là độ mô học 3 (36,4%), độ mô học 1 (6,8%). Chúng tôi không gặp trường hợp nào có độ mô học 4.

Bảng 5. Liên quan giữa tủy mô học và độ mô học

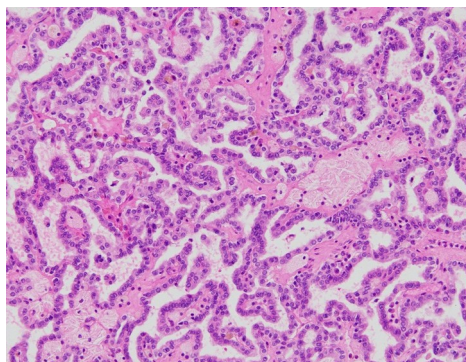
Tủy mô học	Độ mô học		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tế bào sáng	6	6,8	45	51,1	27	30,7	78	88,6		
Nhú	0	0,0	5	5,7	5	5,7	10	11,4		
Tổng	6	6,8	50	56,8	32	36,4	88	100		

Nhận xét: Trong 78 tủy tế bào sáng có 51 ca (65,4%) có độ mô học thấp (độ 1, 2), 27 ca (30,7%) có độ mô học 3. Với tủy nhú, tỷ lệ độ mô học 2 và 3 là như nhau (5,7%). Sự khác nhau về độ mô học giữa các tủy mô học không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

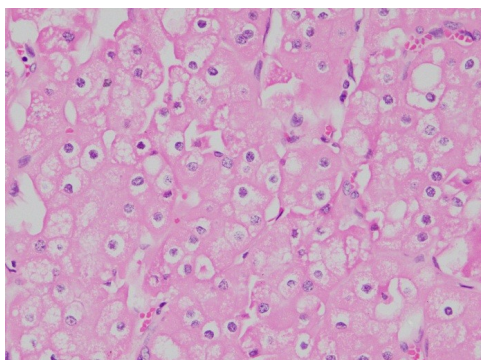
Một số hình ảnh minh họa



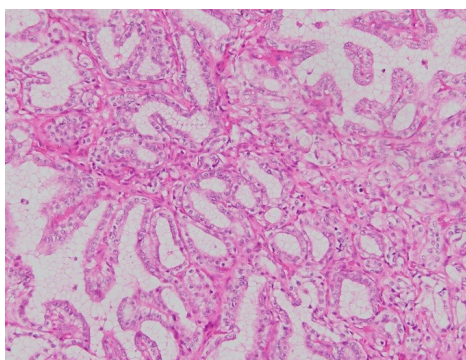
Ảnh 1. UTBMTBT tủy tế bào sáng (Mã số M89, HE x 200)



Ảnh 2. UTBMTBT tủy nhú (Mã số B6509, HE x 200)



Ảnh 3. UTBMTBT ký màu (Mã số 19A570, HE x 400)



Ảnh 4. UTBMTBT nhú tế bào sáng (Mã số C8972, HE x 100)

4. Bàn luận

4.1. Tuổi và giới

Phần lớn BN trên 50 tuổi (68,7%), tuổi trung bình $55,54 \pm 12,25$ tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam/nữ là 2,1:1. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Theo

Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2], tuổi mắc bệnh trung bình là $52,97 \pm 12,32$ tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,82:1. Theo Nguyễn Trường Giang (2008) [3] tuổi mắc bệnh trung bình là $49 \pm 15,5$ tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,83:1. Nghiên cứu của Wu J, Jhang P và cộng sự [10] ở Trung Quốc cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới là 67,7%, tuổi trung bình là 56 tuổi. Như vậy, tuổi mắc bệnh thường gặp ở các nghiên cứu là lứa tuổi trung niên > 50 tuổi.

4.2. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh

Vị trí u: U gặp ở thận bên trái (57,8%) nhiều hơn thận bên phải (42,2%), không có ca nào có u ở cả hai bên thận. Nghiên cứu của Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2] có 52,2% u ở thận trái; 47,8% u ở thận phải. Tỷ lệ u ở thận trái và phải theo kết quả của Nguyễn Trường Giang (2008) [3] lần lượt là 51,7% và 48,3%. Theo Kanayama HO và cộng sự [8] có 1802 (49,4%) u ở thận phải, 1784 ca (48,9%) u ở thận trái và có 62 ca (1,7%) u ở cả 2 bên thận. Cho đến nay, vẫn chưa có tài liệu nào lý giải sự xuất hiện khối u ở thận phải hoặc thận trái.

Kích thước u: Phần lớn u có kích thước nhỏ hơn 7cm (83,3%), trung bình là $5,19 \pm 2,07$ cm. Theo Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2], kích thước trung bình của u là $5,67 \pm 3,05$ cm, trong đó có 78% u có kích thước nhỏ hơn 7cm. Theo Wu J và cộng sự [10], nghiên cứu trên 3479 BN, kích thước u trung bình là 4cm (0,1 - 29cm). Kích thước trung bình của u thận dao động trong các nghiên cứu có thể do các quần thể nghiên cứu khác nhau, tại các vị trí địa lý khác nhau; mức độ quan tâm đến khám sức khỏe định kỳ của các quần thể. Mặt khác, sự phát triển của y học cùng các trang thiết bị hiện đại như hiện nay có thể giúp phát hiện được u từ khi kích thước u còn rất nhỏ.

Tình trạng hoại tử và xâm lấn của u: Tỷ lệ u có hoại tử và xâm lấn tổ chức mỡ quanh thận thấp, tương ứng là 15,7% và 18,6%. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của Cao Ngọc Mai Hân (2015) [1] với tỷ lệ tương ứng là 23,4% và 12,5%. Tình trạng hoại tử và xâm lấn của u là những yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh. Trong một nghiên cứu của Thompson và cộng sự trên 162 BN có u xâm lấn mô

mỡ quanh thận, thấy tỷ lệ tử vong là 59%. Jeon và cộng sự đã nghiên cứu trên 946 bệnh phẩm phẫu thuật u thận, lựa chọn các trường hợp có u xâm lấn mô mỡ quanh thận, chia thành 2 nhóm dựa trên kích thước khối u. Kết quả cho thấy các trường hợp khối u kích thước lớn hơn 7cm có tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 49,5% trong khi các trường hợp khối u có kích thước dưới 7cm tỷ lệ này là 77,2% [9].

4.3. Đặc điểm tít mô bệnh học

Nghiên cứu của chúng tôi gặp 6 tít mô học; trong đó, tít tế bào sáng chiếm tỷ lệ cao nhất (76,4%) (Bảng 3).

Kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2], gồm 4 tít mô bệnh học; trong đó có 121 ca (66,5%) tít tế bào sáng, 48 ca (26,4%) tít kỵ màu, 11 ca (6,0%) tít nhú và có 2 ca (1,1%) tít chuyển đoạn. Theo Wu J và cộng sự [10], có 2614 ca tít tế bào sáng (88,9%), tít kỵ màu 188 ca (6,4%), tít nhú 139 ca (4,7%). Theo Kanayama HO và cộng sự [8], nghiên cứu trên 3648 BN u thận, kết quả như sau: Tít tế bào sáng chiếm 77,2%, kỵ màu 5,0% và thể nhú chiếm 5,0%.

Như vậy các nghiên cứu đều cho thấy tít tế bào sáng là tít mô học hay gặp nhất trong UTBMTB thận.

Chúng tôi gặp 1 trường hợp UTBMTBT nhú tế bào sáng; đây là tít mô học mới được đưa vào phân loại năm 2016 của WHO. UTBMTBT nhú tế bào sáng là biến thể hay gặp thứ tư của UTBMTBT; về vi thể u bao gồm các tế bào sáng, độ thấp, sắp xếp tạo cấu trúc ống và nhú, chủ yếu nhân đứng cách xa màng đáy. Tiên lượng của tít mô học này khá tốt. Một nghiên cứu trên 362 BN UTBM nhú tế bào sáng trong thời gian 38 tháng, không ghi nhận trường hợp nào tái phát, di căn hay tử vong có liên quan đến bệnh [7].

4.4. Đặc điểm độ mô học

Độ mô học của u là một yếu tố rất quan trọng trong việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Chúng tôi tiến hành phân độ mô học theo hệ thống phân độ u thận của WHO/ISUP năm 2016, kết quả như sau: Trong số 88 ca tít tế bào sáng và tít nhú thì độ mô học 2 có tỷ lệ cao nhất (56,8%) (Bảng

4). Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2], có 70,5% u có độ mô học là độ thấp (độ 1, 2), 29,6% u có độ mô học cao (độ 3, 4).

Qua nhiều thập niên, phân độ mô học theo Fuhrman vẫn luôn được sử dụng rộng rãi. Tuy nhiên, hệ thống phân độ này không áp dụng cho ung thư biểu mô tế bào thận kỵ màu.

Năm 2012, ISUP đã giới thiệu một hệ thống phân loại mới cho UTBMTBT tủy tế bào sáng dựa trên sự gia tăng nồng độ hạt nhân từ độ 1 đến độ 3, còn sự hiện diện của nhân đa hình và/hoặc tế bào khổng lồ nhiều nhân và/hoặc sarcomatoid và/hoặc biệt hóa dạng cơ vân là tiêu chuẩn độ 4. Một nghiên cứu đã tiến hành so sánh phân loại mới của WHO/ISUP và phân loại Fuhrman trên 376 trường hợp. Các trường hợp đều được phân loại theo cả 2 cách, kết quả cho thấy: Theo WHO/ISUP có 9,3% độ 1, 50,0% độ 2, 24,2% độ 3 và 16,5% độ 4. Theo Fuhrman có 0,4% độ 1, 48,7% độ 2, 29,4% độ 3 và 21,5% độ 4. Không có sự tái phát hay di căn trong số các trường hợp có khối u ở độ 1 theo WHO/ISUP, nhưng từ độ 2 trở lên thì có sự khác biệt đáng kể. Đối với phân loại theo Fuhrman thì không có sự khác biệt quan trọng với những khối u ở độ 2 và độ 3 [2], [4].

Năm 2016, WHO/ISUP chính thức đưa ra hệ thống phân độ u thận thành 4 độ, áp dụng cho cả UTBMTBT tủy tế bào sáng và UTBMTBT tủy nhú.

4.5. Liên quan giữa tủy mô học và độ mô học

Trong 78 ca tủy tế bào sáng có 51 ca (65,4%) có độ mô học thấp (độ 1 và 2), 27 ca (30,7%) có độ mô học 3 (Bảng 5). Với tủy nhú, tỷ lệ độ mô học 2 và 3 là như nhau (5,7%). Sự khác nhau về độ mô học giữa các tủy mô học không có ý nghĩa thống kê ($p=0,48$). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước.

Theo Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) [2], trong tủy tế bào sáng, 65,2% ca thuộc độ mô học thấp (độ 1, 2); 26,5% độ mô học cao (độ 3, 4). Với tủy nhú, 5,3% độ mô học thấp, 3% ở độ 3. Theo Nguyễn Trường Giang (2008) [3], trong tủy tế bào sáng có 83,3% ca độ mô học thấp, 26,5% độ mô học cao. Với tủy nhú, độ mô học thấp và cao có tỷ lệ ngang nhau.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 102 trường hợp UTBMTBT tuổi trung bình $55,54 \pm 12,25$ tuổi, chúng tôi thu được kết quả sau:

U gặp ở thận trái nhiều hơn (57,8%); kích thước u trung bình $5,19 \pm 2,07$ cm.

Tỷ lệ u có hoại tử, xâm lấn mô mỡ quanh thận lần lượt là 15,7% và 18,6%.

Loại mô bệnh học thường gặp là UTBMTBT tủy tế bào sáng (76,4%), sau đó là UTBMTBT tủy nhú (9,8%).

Độ mô học 2 có tỷ lệ cao nhất (56,8%), tiếp đến là độ 3 (36,4%). Không có mối tương quan giữa tủy mô học với độ mô học.

Tài liệu tham khảo

1. Cao Ngọc Mai Hân và cộng sự (2015) *Đặc điểm giải phẫu bệnh và áp dụng phân độ mô học Fuhrman trong carcinoma tế bào thận*. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, tập 19, số 5, tr. 221-227.
2. Đặng Thị Mỹ Ngọc (2017) *Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh của ung thư biểu mô tế bào thận thường gặp ở người lớn*. Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Trường Giang (2008) *Nghiên cứu đặc điểm hình thái học ung thư biểu mô tế bào thận ở người lớn*. Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
4. Dagher J, Dehant B, Rioux-Leclercq N et al (2017) *Clear cell renal cell carcinoma: Validation of WHO/ISUP grading*. Histopathology.
5. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MR et al (2002) *Prognostic importance of tumor localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma: Assessment of TNM T1 and T2 tumor categories and comparison with other prognostic parameters*. Cancer, Feb 1(94): 658-664.
6. Holger Moch, Peter AH, Thomas MU, Victor ER (2016) *WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs, 4th ad*. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
7. Jianping Z, Eduardo E (2019) *Clear cell papillary renal cell carcinoma*. Arch Pathol Lab Med 143(9): 1154-1158.

8. Kanayama HO et al (2015) *Clinicopathological characteristics and oncological outcomes in patents with renal cell carcinoma registered in 2007: The fist large- scale multicenter study from the cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association*. International Journal of Urology 22:1-7.
9. Taneja K, Williamson SR (2018) [Updates in pathologic staging and histologic grading carcinoma of renal cell carcinoma](#). Surg Pathol Clin 11: 797-812.
10. Wu J, Jhang P, Jhang G et al (2017) *Renal cell carcinoma histological subtypes distribution differs by age, gender, and tumor size in coastral Chinese patients*. Oncotarget.