

# PHẦN I

## GIẢI PHẪU BỆNH ĐẠI CƯƠNG

---

---

### GIỚI THIỆU MÔN GIẢI PHẪU BỆNH HỌC

#### MỤC TIÊU

1. Nêu rõ các giai đoạn phát triển của giải phẫu bệnh học.
2. Trình bày được nội dung và phương pháp của giải phẫu bệnh học.
3. Trình bày được những luận cứ khoa học có tính thuyết phục và ý nghĩa vai trò của giải phẫu bệnh học.

#### I. Định nghĩa

Giải phẫu bệnh học là khoa học các tổn thương, hay nói một cách cụ thể hơn, mổ xẻ phân tích các bệnh tật về các mặt nghĩa đen và nghĩa bóng, nghĩa là về mặt hình thái cũng như cơ chế. Do đó, ở nhiều nước, người ta không gọi là giải phẫu bệnh học mà gọi ngắn gọn là bệnh học gồm cả mô bệnh lẫn tế bào bệnh.

Tổn thương là những biến đổi gây nên do bệnh tật, biến đổi không chỉ về hình thái mô tả được qua các giác quan mà cả về hóa học, men học, miễn dịch học, hiển vi điện tử học, v.v . . . biểu hiện bằng rối loạn chức năng.

Hình thái là những đặc điểm phát hiện và mô tả được qua sự quan sát của các giác quan căn bản là con mắt nhưng cũng có thể là các giác quan khác. Khi nhìn bằng mắt thường thì gọi là đại thể. Nhìn với kính hiển vi thì gọi là vi thể. Với kính hiển vi điện tử thì gọi là siêu vi thể và có thể đến mức độ phân tử: đó là bệnh học phân tử.

#### II. Quá trình phát triển của môn giải phẫu bệnh học

Giải phẫu bệnh học, như mọi chuyên khoa, không thể tách rời khỏi y học nước nhà cũng như y học thế giới và đã qua nhiều giai đoạn trước và tiến triển không ngừng. Chúng ta làm tròn những con số để tính các giai đoạn một cách tương đối.

**2.1.** Trước năm 1850 là giai đoạn y học kinh nghiệm. Khoảng những năm 50 của thế kỷ XIX. Pasteur và các bác học đương thời đã phát hiện ra tụ cầu khuẩn và nhiều vi khuẩn gây bệnh, chấm dứt một giai đoạn mò mẫm và nêu lên những nguyên nhân cụ thể gây bệnh mà người ta cần điều trị để tiêu diệt: đó là y học và điều trị học bệnh căn mà cho đến ngày nay vẫn giữ một giá trị gần tuyệt đối. Đó là kiểu đánh giặc biết quân thù.

**2.2.** Từ 1850 đến 1900 là y học bệnh căn, đã đem lại nhiều kết quả tốt hơn không những trong điều trị mà còn trong phòng bệnh. Tuy Jenner đã có sáng kiến đầu tiên chủng đậu cho người vào thế kỷ XVIII nhưng ý thức và biện pháp rộng rãi khoa học bắt đầu vào thời kỳ này (1850-1900) với vaccin phòng dại của Pasteur, không chỉ để phòng các bệnh nhiễm khuẩn đặc hiệu mà còn để phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật bằng phương pháp diệt khuẩn và vô khuẩn nên đã cho phép ngành phẫu thuật phát triển một cách an toàn. Đó cũng là những thành công của các nhà vi sinh học thời này.

**2.3.** Từ 1900 đến 1950: bệnh căn không phải bao giờ cũng tìm thấy và dù có tìm thấy, người ta có hướng chỉ nghĩ đến nguyên nhân gây bệnh mà quên người bệnh, "chỉ có bệnh, không có bệnh nhân". Đó mới chỉ là một mặt của bệnh học. Nguyên nhân tìm thấy ở môi trường. Cần phải thăm dò nội tại người bệnh. Người ta dùng một khăn vải để nghe tim nghe phổi, Laennec đã sáng chế ra ống nghe. Cái búa tìm phản xạ cũng được phát minh. Một số phản ứng sinh học đã cho phép hiểu biết hơn về con người bệnh lẫn con người khỏe mạnh. Đó là giai đoạn y học kinh điển, y học nghệ thuật.

**2.4.** Từ 1950 đến 1975 : yêu cầu phải sâu hơn nữa về con người. Năm 1950 đánh dấu một bước nhảy vọt của khoa học, coi như bắt đầu một giai đoạn cách mạng khoa học kỹ thuật thứ hai, tiếp theo cuộc cách mạng khoa học kỹ thuật thứ nhất của thế kỷ XIX. Phát minh ra cấu trúc DNA, siêu ly tâm, tự chụp phóng xạ, hiển vi điện tử, chụp nhấp nháy, chụp siêu âm, chụp nhiệt, chụp cắt lớp, chụp cộng hưởng từ hạt nhân, miễn dịch, thụ tinh trong ống nghiệm, lai tế bào, ghép tách gen, điều khiển vi khuẩn điều khiển thuốc, mang tới tận tế bào bia phân tử thuốc mới, vaccin mới, phương pháp đo lường mới, đến tận nanogam, nanomet, v.v . . . cho phép thăm dò và "mổ xẻ" cho người ngay khi còn

sống. Người ta đã gần như cướp cả quyền tạo hóa khi điều khiển chất DNA chế ra những sinh vật mới. Đó là y học khoa học.

**2.5.** Từ 1975 đến nay, nền y học khoa học hóa cao độ trong hơn một phần tư thế kỷ tuy không phải là vạn năng song đôi khi trở thành máy móc, theo cả nghĩa đen lẫn nghĩa bóng. Vì quá tin tưởng vào máy móc, nhiều khi *người ta làm cho người bệnh phụ thuộc quá nhiều vào thăm dò, tốn kém nhiều* nhưng kết quả không phải bao giờ cũng như ý muốn. Còn có những nhóm bệnh mà người ta chưa hiểu rõ căn nguyên cũng như chưa thể điều trị một cách triệt để như bệnh ung thư, bệnh xơ vữa động mạch nhưng cũng đã có những tiến bộ lớn trong phát hiện, chẩn đoán sớm và điều trị có hiệu quả tích cực trong khá nhiều trường hợp.

Nhưng y học vẫn tiếp theo hai con đường:

Theo hướng y học phân tử, tìm hiểu, phân tích bệnh tật tới mức phân tử.

- Theo hướng bệnh học môi trường và dịch tễ học, tìm hiểu bệnh sử tự nhiên của bệnh tật để tìm cách bảo vệ và phòng ngừa hơn điều trị.

- Theo hướng phát triển như của y học nói chung, giải phẫu bệnh học cũng có những giai đoạn tương tự:

a) Giải phẫu bệnh học kinh nghiệm (trước năm 1850) chỉ mô tả mà không hiểu ý nghĩa của các tổn thương.

b) Giải phẫu bệnh học căn bản, bắt đầu tìm hiểu nguyên nhân và cơ chế của các tổn thương (1850 - 1900).

c) Giải phẫu bệnh học kinh điển, thăm dò thô sơ (1900 - 1950) bằng những phương tiện kinh điển (cắt nhuộm thông thường, hiển vi quang học)

d) Giải phẫu bệnh hiện tại, ngoài việc kế thừa những kiến thức của giai đoạn trước, cũng phải tìm hiểu cơ chế của các hình ảnh bệnh lý, qua các cấu trúc phân tử và trong hoàn cảnh tác động của môi trường xung quanh. Ví dụ: chương trình chết tế bào (apoptosis), nhân bản vô tính, tế bào gốc trong bệnh học và chữa bệnh.

### **III. Nội dung của giải phẫu bệnh học**

Kinh điển người ta chia giải phẫu bệnh học làm hai phần:

*Giải phẫu bệnh học chung hay đại cương*, học những tổn thương chung cho mọi bệnh tật mọi cơ quan và bao gồm những tương ứng với nhóm bệnh căn:

- Viêm
- U hay bướu
- Chuyển hóa, dinh dưỡng, nội tiết, miễn dịch.
- Bệnh di truyền, bẩm sinh.

*Giải phẫu bệnh học bộ phận hay cơ quan*, hoặc những tổn thương riêng của từng cơ quan hay bộ máy, như bộ máy hô hấp, bộ máy thần kinh.v.v..mà những bệnh cũng chỉ nằm trong bốn nhóm bệnh căn bản của giải phẫu bệnh đại cương.

Ngày nay người ta vẫn phân chia một cách khái quát giải phẫu bệnh học đại cương và bộ phận nhưng được nêu cụ thể hơn thành bốn chuyên ngành sâu.

### **3.1. Giải phẫu bệnh học giải phẫu ( Anatomical Pathology)**

Thực hiện qua khám nghiệm tử thi thông lệ kết hợp với kỹ thuật vi thể tinh xảo hơn.

### **3.2. Giải phẫu bệnh học ngoại khoa ( Surgical Pathology)**

Bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh học được lấy qua can thiệp phẫu thuật (trong và sau phẫu thuật).

Bệnh phẩm lấy ngay khi phẫu thuật được cắt lạnh qua máy cắt lạnh (Cryostat), nhuộm nhanh, chẩn đoán tức thì (mọi công đoạn trong vòng 30 phút) thường để xác chẩn hay loại trừ tổn thương ung thư giúp phẫu thuật viên lựa chọn cách điều trị thích hợp (cắt bỏ hạn chế, bảo tồn hay triệt để, kể cả nạo vét hạch...). Bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh sau phẫu thuật vừa để xác chẩn lần định tip sâu, chính xác hơn, phát hiện di căn (trong ung thư) nhằm bổ khuyết phác đồ điều trị.

### **3.3. Giải phẫu bệnh học lâm sàng (Clinical Pathology)**

Thường làm tại bệnh viện nhưng cũng có thể làm tại cộng đồng qua test sàng lọc Nó bao gồm:

a/ Xét nghiệm mô bệnh các tổn thương trong cơ thể qua sinh thiết kim to các loại, đôi khi phải làm sinh thiết mở (phẫu thuật hẹp). Đây là loại hình chẩn đoán mô bệnh học trước phẫu thuật nói riêng và trước điều trị nói chung (vì nhiều bệnh không cần điều trị phẫu thuật). Kỹ thuật ở đây được áp dụng với những dụng cụ sinh thiết chuyên biệt và thường được kết hợp với nội soi hoặc sự dẫn đường của chẩn đoán hình ảnh.

b/ Xét nghiệm tế bào học qua chọc hút tổn thương bằng kim nhỏ (còn gọi là sinh thiết hút kim nhỏ), ngoài các mô mềm, nông còn cho phép " với tới" hầu hết tổn thương mô

đặc, kể cả ở sâu như tạng, xương. Kỹ thuật này đã được thử nghiệm lần đầu tiên ở Bệnh viện Bạch Mai từ đầu thập niên 1970 (bắt đầu trên khám nghiệm tử thi rồi mới chuyển sang bệnh nhân sống) do Bác sĩ Nguyễn Vượng tiến hành và ngày nay đã được áp dụng ở trên 100 cơ sở Giải phẫu bệnh trong cả nước.

c/ Xét nghiệm tế bào học bong: tế bào được lấy từ các dịch tự nhiên (máu, nước tiểu, nước não tủy□), từ các tràn dịch (màng bụng, màng tim, màng phổi, màng khớp□) hoặc từ các hốc tự nhiên (miệng, cổ tử cung, âm đạo □).

Ngày nay, xét nghiệm chọc hút kim nhỏ ở vú, tuyến giáp □, xét nghiệm tế bào học bong ở cổ tử cung - âm đạo được coi là những test sàng lọc có hiệu quả nhất tại cộng đồng trong phát hiện sớm ung thư để có thể chữa khỏi hoàn toàn.

#### **3.4. Giải phẫu bệnh học thực nghiệm (Experimental Pathology)**

Là một loại hình nghiên cứu đặc thù, chủ yếu thực hiện trên súc vật. Ngoài tìm hiểu tổn thương do một loại vi khuẩn, virus mới hoặc đặc biệt, nó có tính kiểm tra bắt buộc về y đức đối với mọi chế phẩm mới sẽ lưu hành (hóa mỹ phẩm dược phẩm, chế phẩm sinh học kể cả vaccin..v..v.). Khi kết quả "trong giới hạn bình thường", chế phẩm mới được phép đưa ra thị trường. ấy là chưa kể những nghiên cứu cơ bản đặc biệt, độc chất cần giữ bí mật.

### **IV. Chức năng của giải phẫu bệnh**

Như mọi ngành chuyên khoa của y học, giải phẫu bệnh có những chức năng sau đây:

Góp phần chăm sóc bệnh nhân, bảo vệ và nâng cao sức khỏe, phục vụ đời sống và sản xuất chiến đấu, giữ gìn và phát triển giống nòi.

- Giảng dạy, đào tạo cán bộ.
- Nghiên cứu khoa học.

Xây dựng; quản lý ngành chuyên khoa để đóng góp vào việc xây dựng ngành y nói chung.

- Hợp tác quốc tế: Trong quá trình hội nhập và mở rộng mối quan hệ đối ngoại đương nhiên việc hợp tác quốc tế bình đẳng, cùng có lợi cần phát triển.

- Một nhiệm vụ gần đây mới được nêu lên là sức khỏe cộng đồng, y học môi trường, một vấn đề đặt ra một cách khá gay gắt ở những nước công nghiệp phát triển hơn ở những nước đang phát triển nhưng không phải vì thế mà sao lãng.

## **V. Phương pháp của môn giải phẫu bệnh học**

Để đảm bảo nội dung và thực hiện được chức năng kể trên, giải phẫu bệnh học có những biện pháp sau đây:

**5.1. Xét nghiệm đại thể**, căn bản là khám nghiệm tử thi và mô tả những tổn thương phát hiện bằng mắt thường. Nhưng không phải chỉ có thế, giải phẫu bệnh học cũng có nhiệm vụ phát hiện và mô tả, chẩn đoán những bệnh đại thể do các phòng phẫu thuật hoặc do các nhà làm khoa học gửi đến. Nhiều khi chính người làm giải phẫu bệnh học phải khám xét bệnh nhân do các khoa lâm sàng giới thiệu và mô tả những đặc điểm hình thái, giúp ích cho việc chẩn đoán trước khi làm sinh thiết hay tế bào học.

Trên thế giới hiện nay người ta có xu hướng ít làm tử thi (khám nghiệm tử thi) hơn sinh thiết và tế bào học. Nhưng không phải là một ưu điểm. Có những thiếu sót bất ngờ mà không một phương pháp thăm dò nào, khi bệnh nhân còn sống cho phép phát hiện được mà chỉ khám nghiệm tử thi mới quan sát được và khai thác được đầy đủ những chi tiết hoàn chỉnh có lợi và cần thiết cho việc rút kinh nghiệm chẩn đoán, điều trị, cũng như nghiên cứu khoa học. Không khám nghiệm tử thi để kiểm điểm tử vong nói chung là một thiếu sót rất đáng chê trách nếu không nói là góp phần tiêu cực đẩy lùi y học về thời trung cổ.

**5.2. Sinh tử thiết hay xét nghiệm vi thể**, có thể tiến hành độc lập hay tiếp tục xét nghiệm đại thể. Chuẩn bị tiêu bản để quan sát qua kính hiển vi bao giờ cũng là một quá trình phức tạp và khó khăn đòi hỏi thời gian, sự khéo léo, phẩm nhuộm, hóa chất, phân nhiều phải nhập ngoại nên hạn chế khả năng xét nghiệm vì tốn kém, nhất là khi thực hiện những phương pháp đặc biệt về tế bào học, hóa mô, hóa tế bào, hóa mô miễn dịch, hóa tế bào miễn dịch. Những kỹ thuật hiện đại chủ yếu là ở khâu này và cho phép đi sâu vào đời sống của tế bào từ hình thái đến sinh lý, đến mức phân tử.

**5.3. Xét nghiệm tế bào học**, gần đây được sáp nhập vào công tác giải phẫu bệnh học, gọi là môn giải phẫu bệnh và tế bào bệnh học vì khi mô có bệnh thì tế bào cũng có bệnh và ngược lại. Hai phương pháp giải phẫu bệnh học và tế bào bệnh học bổ sung cho nhau,

kiểm tra lẫn nhau, thúc đẩy lẫn nhau để cùng đạt được những kết quả nhanh chóng và chính xác hơn. Đơn giản và dễ thực hiện, đỡ tốn kém, khi chỉ làm tế bào học để chẩn đoán bệnh. Có thể nói chúng ta có khả năng chẩn đoán được mọi bệnh ở ngoài da khi đã phát hiện được bằng mắt thường và cả những bệnh của nhiều cơ quan nằm trong sâu bằng phương pháp chọc hút kim nhỏ.

*5.4. Hóa mô, hóa tế bào, men học, hóa mô miễn dịch hoặc hóa miễn dịch tế bào, miễn dịch học, miễn dịch huỳnh quang, đo tế bào, hiển vi điện tử, tìm hiểu đời sống tế bào, làm được những chẩn đoán phân biệt mà chỉ hình thái thông thường không cho phép. Hiện đại hóa giải phẫu bệnh học căn bản là ở những khâu này.*

*5.5. Công tác minh họa (bảo tàng, tranh ảnh, phim dương bản...) không những cần thiết cho việc đào tạo, nghiên cứu khoa học trước mắt và về lâu dài mà còn là những tư liệu quý giá góp phần xây dựng truyền thống ngành giải phẫu bệnh học nói riêng cũng như ngành y nói chung, vì có những bệnh hiện nay còn phổ biến nhưng mai kia không gặp nữa ở nước ta cũng như trên thế giới. Việc lưu giữ các hình ảnh vi thể về mô, tế bào, ký sinh vật, vi khuẩn, virus những năm gần đây trong các đĩa mềm cũng như việc chụp ảnh qua kỹ thuật số cũng là những tiến bộ đáng lưu ý. Nhiều cơ sở đã có thể in ngay ảnh mẫu vi thể lên phiếu trả kết quả xét nghiệm.*

*5.6. Việc hội chẩn tiêu bản từ xa, thậm chí giữa các nước ở các châu lục khác nhau cũng như việc trao đổi thông tin trực tiếp qua cầu truyền hình□ có hiệu quả cao tuy giá thành không thực sự tốn kém.*

*5.7. Giải phẫu bệnh học thực nghiệm:* Như đã nêu ở trên.

## **VI. Đặc điểm của môn học giải phẫu bệnh học**

Như giải phẫu thường, giải phẫu bệnh học coi như cơ sở của mọi chuyên khoa y học cơ sở cũng như lâm sàng. Nói chung, có con người bệnh, phải có giải phẫu bệnh học. Vì có tổn thương giải phẫu bệnh học mới có triệu chứng lâm sàng. Do đó, giải phẫu bệnh học có những đặc điểm sau đây:

- Tính cụ thể: cơ sở "vật chất" của bệnh tật là những tổn thương được mô tả rõ ràng, đầy đủ, do giải phẫu bệnh.

- Tính khách quan thường ít bị các suy nghĩ chủ quan làm sai lạc.

- Tính tổng hợp : đầy đủ khi khám nghiệm tử thi một cách toàn diện hoặc khi phân tích những thông tin đại thể, vi thể và các thông tin khác của lâm sàng, cận lâm sàng để đi đến một chẩn đoán dứt khoát.

- Tính chính xác: khó sai lầm, từ vị trí phát hiện do mắt thường đến những chi tiết trông thấy qua kính hiển vi.

Trong vòng vài ba chục năm trở lại đây, có rất nhiều tiến bộ trong các phương pháp chẩn đoán bệnh, đặc biệt là bộ ba chẩn đoán: chẩn đoán hình ảnh (từ siêu âm các loại đến chụp X quang chuẩn, chụp cắt lớp điện toán, chụp cộng hưởng từ hạt nhân), chẩn đoán nội soi (ống cứng, ống mềm kèm camera truyền hình), chẩn đoán mô bệnh, tế bào (với rất nhiều cách lấy bệnh phẩm và làm tiêu bản, phiến đồ) đã cho phép tiếp cận hầu hết các định vị tổn thương trong cơ thể.

Y giới toàn cầu thường đánh giá:

- Chẩn đoán lâm sàng (hỏi bệnh, sờ, nắn, gõ, nghe) đạt độ chính xác cấp I (< 60%).

- Chẩn đoán lâm sàng phối hợp một số phương pháp cận lâm sàng khác (huyết học, sinh hoá, vi sinh, nội soi, hình ảnh) đạt độ chính xác cấp II (< 80%).

- Chẩn đoán qua khám nghiệm tử thi đạt độ chính xác tới 98-99%, còn chẩn đoán mô bệnh học đạt độ chính xác cấp III (92-93% với kỹ thuật thông lệ, 98-99% khi kết hợp các kỹ thuật đặc biệt). Chính vì vậy, chẩn đoán mô bệnh học thường được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán.

## **VII. Mục đích, nhiệm vụ của giải phẫu bệnh học**

Như bất cứ một môn học lâm sàng hay cận lâm sàng nào, giải phẫu bệnh học cũng có những yêu cầu về mặt ứng dụng thực tế là:

7.1 . Chẩn đoán: . Giải phẫu bệnh học chẩn đoán bệnh bằng những phương pháp của mình là đại thể, vi thể, tế bào học và khi cần, bằng những phương pháp hoá mô, hoá tế bào, đo tế bào, hoá mô miễn dịch, gien học, hiển vi điện tử học, thực nghiệm trên súc vật thậm chí trên người tình nguyện □

7.2. Không tham gia trực tiếp mà gián tiếp vào công tác điều trị, nhiều khi với vai trò quyết định bằng việc chẩn đoán chính xác mỗi khi có thể làm sinh thiết hoặc tế bào, trước khi điều trị. Một yêu cầu phổ biến của giải phẫu bệnh học là tham gia kiểm tra những kết quả chẩn đoán và/ hoặc điều trị bằng sinh thiết hoặc tử thiết tùy hoàn cảnh.



7.3. Giải phẫu bệnh học trong một số trường hợp có khả năng đóng góp vào việc phòng bệnh khi phát hiện ra những bệnh lây mà thầy thuốc và gia đình chưa nghe đến.

7.4. Giải phẫu bệnh học, cũng như các chuyên khoa lâm sàng, tham gia giảng dạy bằng những chẩn đoán cụ thể trên bàn khám nghiệm tử thi hoặc những bệnh phẩm đại thể hay tiêu bản vi thể.

7.5. Đóng góp phân tích cực vào nghiên cứu khoa học của mọi chuyên khoa bằng cách minh họa đề tài với những phương pháp nghe, nhìn khá quen thuộc trong giải phẫu bệnh học.

### **VIII. Lý do cần khám nghiệm tử thi nói chung và ở các bệnh viện nói riêng**

Để kết thúc phần giới thiệu môn giải phẫu bệnh học này, chúng tôi nêu lên những lý do mà Tổ chức y tế thế giới cũng như nhiều tác giả trong ngành cũng cho là cần thiết phải khám nghiệm tử thi:

- Xác định nguyên nhân tử vong và bệnh tiên phát.
- Phát hiện những bệnh đi kèm làm thay đổi lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và những xét nghiệm đã làm khi bệnh nhân còn sống.
- Xác định kết quả tốt hay xấu của điều trị.
- Phát hiện một bệnh lây không biết và không điều trị.
- Cung cấp tư liệu để đánh giá chất lượng của bệnh viện.
- Làm yên lòng cha mẹ hay gia đình của bệnh nhân với những bằng chứng khách quan về nguyên nhân gây tử vong.
- Chứng minh tử vong không do sai sót trong chẩn đoán, điều trị.
- Cung cấp những thống kê đáng tin cậy cho nghiên cứu, điều trị.
- Xác định những tư liệu của các xét nghiệm thực thể, sinh học, x quang...
- Cung cấp những tư liệu đề phòng nhiễm khuẩn.
- Cung cấp những tư liệu về phòng bệnh nghề nghiệp.
- Cung cấp những tư liệu về các bệnh di truyền có khả năng điều trị, dự phòng.
- Cung cấp các mô, tạng, phục vụ việc cấy, ghép.
- Cung cấp những bệnh phẩm lưu trữ trong đó có những bệnh phẩm có giá trị lịch sử như áp xe gan do giun đũa, các tổn thương do chất độc da cam, bom bi, □

- Đối với giám định y pháp, là một công cụ đáng tin cậy về khoa học để góp phần bảo vệ pháp chế xã hội chủ nghĩa.
- Là điều nhất thiết phải làm trong quá trình bảo quản, giữ gìn thi hài lâu dài.
- Cho phép nhận dạng được người chết khi thi thể đã biến đổi hoặc chỉ còn hài cốt
- Giúp xác định. đúng nhất tình hình tử vong, mô hình bệnh tật trong từng giai đoạn lịch sử nhất định để có thêm dữ liệu khoa học tin cậy cho việc hoạch định chiến lược chính sách, y tế...

Tóm lại, mục đích cơ bản của khám nghiệm tử thi mang tính nhân văn và tính khoa học cao là làm cho người chết nói lên tiếng nói cuối cùng phục vụ người sống.

# NHỮNG TỔN THƯƠNG CƠ BẢN CỦA MÔ

## MỤC TIÊU

1. Mô tả được hiện tượng nở to và teo đét của tế bào.
2. Nắm được các hiện tượng quá sản, dị sản và loạn sản.
3. So sánh được 3 quá trình quá sản, loạn sản, dị sản của tế bào.

### I. Hiện tượng nở to của tế bào

Nở to là hiện tượng tăng kích thước tế bào làm tăng thể tích mô.

Nở to có thể gặp nguyên nhân sinh lý hoặc bệnh lý.

Sinh lý:

- Do kích thích của hormon ví dụ như phì đại tuyến vú nam do kích thích của testosterone. Phụ nữ đến tuổi dậy thì do tác động của estrogen của buồng trứng làm vú nở to.

- Do luyện tập: Các bắp cơ của các lực sĩ nở to do luyện tập

- Do hoạt động bù: Vì một lý do nào đó phải cắt bỏ một bên phổi hoặc thận thì phổi hoặc thận bên kia phải nở để tăng cường chức năng, hoạt động bù.

Về vi thể: Các tế bào có kích thước to hơn bình thường nhưng trật tự sắp xếp mô không bị thay đổi.

### II. Hiện tượng teo đét của tế bào

Là hiện tượng giảm kích thước và chức năng của tế bào. Trên lâm sàng có thể nhận ra giảm kích thước và chức năng của cơ quan. Teo đét thường nhận thấy ở những vùng ít mạch máu hoặc là viêm mãn hoặc do lấy bỏ đi tổ chức cơ. Teo đét cũng có thể coi là sự đáp ứng thích nghi của tế bào đối với những tác nhân kéo dài mà các tế bào phải giảm về kích thước để đảm bảo chức năng đã biệt hoá và giảm nhu cầu năng lượng tối thiểu.

Teo đét có thể gây ra do:

- Giảm chức năng tế bào: hầu hết các trường hợp teo đét đều bị giảm chức năng ví dụ sau khi cố định chi do gãy xương hoặc sau khi phải nằm bất động lâu trên giường, các tế bào cơ bị teo đét và giảm chiều dài. Tuy nhiên cơ thể trở lại hoạt động bình thường thì kích thước và chức năng của các sợi cơ lại được phục hồi trở lại.

- Không đủ cung cấp oxy: Nếu thiếu máu toàn bộ gây hoại tử và dẫn đến chết tế bào. Thiếu máu cục bộ xảy ra khi một mạch nào đó bị bít tắc dẫn đến giảm cung cấp oxy và để thích ứng với tình huống này, tế bào phải teo để tồn tại. Những trường hợp này thường thấy hoại tử không hoàn toàn ở vùng rìa gặp trong nhồi máu cơ tim, não hoặc thận do bít tắc mạch ở những cơ quan này.

- Thiếu dinh dưỡng: đói hoặc suy dinh dưỡng liên quan đến những bệnh mãn tính dẫn đến teo tế bào, đặc biệt ở những sợi cơ. Tình trạng thiếu dinh dưỡng kéo dài dẫn đến giảm cung cấp oxy, giảm trao đổi chất cho mô dẫn đến tình trạng teo tế bào. Thiếu dưỡng hay gặp trong các bệnh mãn tính, bệnh ung thư.

- Do gián đoạn hoặc mất nguồn nội tiết.

Một số cơ quan hoạt động được là nhờ vào nội tiết tố. Nếu giảm hoặc mất nguồn nội tiết cũng gây lên teo tế bào. Ví dụ nếu cắt thùy trước tuyến yên sẽ làm mất hormone thúc đẩy tuyến giáp (TSH), hormone vỏ thượng thận và hormone kích thích nang buồng trứng dẫn đến teo tuyến giáp, vỏ thượng thận và buồng trứng. Những trường hợp teo do giảm nội tiết sinh lý không được coi là tình trạng bệnh. Ví dụ teo nội mạc tử cung ở phụ nữ mãn kinh do giảm tiết estrogen của buồng trứng là một quá trình tự nhiên. Một số trường hợp ung thư phụ thuộc vào hormone ví dụ như ung thư tuyến tiền liệt sẽ bị thoái triển sau khi dùng những thuốc kháng testosterone.

- Do nhiễm trùng: Teo do nhiễm trùng thường gây tổn thương tế bào không hồi phục. Nguyên nhân do nhiễm vi khuẩn hoặc vi rút kéo dài. Tổn thương viêm mãn gặp trong rất nhiều trường hợp gây nên những rối loạn những rối loạn của hệ miễn dịch. Các tế bào bị tổn thương có thể trực tiếp của các tác nhân gây nên hoặc do bản thân của quá trình viêm dẫn đến teo tế bào. Trường hợp điển hình là teo các tuyến của niêm mạc dạ dày gặp trong viêm dạ dày mãn.

- Do tuổi

Tuổi cũng là một yếu tố tố gây teo tế bào đặc biệt là những tế bào không có khả năng tái tạo như tế bào não, tế bào cơ tim. Kích thước của những cơ quan nội tạng cũng giảm dần theo tuổi. Đây được gọi là teo do tuổi già.

### III. Quá sản

Quá sản là tăng số lượng tế bào trong mô

Các nguyên nhân gây quá sản:

**1. Do kích thích của hormon:** ví dụ nồng độ estrogen tăng trong giai đoạn đầu của kỳ kinh sẽ làm tăng số lượng các đệm bào và các tế bào tuyến nội mạc tử cung. Phì đại tuyến vú nam cũng do kích thích của estrogen làm tăng số lượng tế bào tuyến và tế bào đệm ở tuyến vú nam. Những hormon gây u có thể dẫn đến quá sản ví dụ các tế bào ung thư của thận tiết ra erythropoietin làm tăng số lượng hồng cầu trong tuỷ xương.

**2. Do tăng nhu cầu chức năng:** Khi nhu cầu cơ thể tăng, các tế bào có hiện tượng quá sản để đáp ứng. Ví dụ nhu cầu hormon tuyến cận giáp tăng làm cho các tế bào quá sản để tăng tiết hormon

**3. Do nhiễm khuẩn:** thường gặp do viêm ví dụ viêm bàng quang gây quá sản các tế bào biểu mô bàng quang. Vùng rìa ổ loét dạ dày thường thấy các tế bào biểu mô tuyến quá sản. Đây cũng là những phản ứng của cơ thể để chống đỡ những tác nhân xâm nhập và hàn gắn vết thương.

**4. Do u:** Trong hầu hết các khối u đều có hiện tượng quá sản tế bào.

### III. Dị sản

Di sản là hình thức biến đổi hình thái tế bào sang một hình thái khác. Dị sản là hình thức đáp ứng của mô nhằm thích ứng với tác nhân xâm nhập.

Dị sản hay gặp từ biểu mô trụ thành biểu mô vảy: ví dụ dị sản cổ tử cung, dị sản biểu mô phế quản. Dị sản cũng có thể chuyển từ biểu mô trụ sang một dạng khác ví dụ biểu mô trụ của dạ dày chuyển sang biểu mô hình đài chế nhầy của niêm mạc ruột gặp trong viêm dạ dày mãn. Dị sản không chỉ chuyển từ biểu mô trụ sang biểu mô vảy mà có thể chuyển ngược lại ví dụ trong một số trường hợp viêm thực quản do trào ngược, biểu mô vảy của thực quản được thay thế bằng biểu mô giống của dạ dày. Đây là hình thức bảo vệ thực quản không bị tác động bởi dịch vị axit và pepsin của dạ dày.

### IV. Loạn sản

Loạn sản là sự biến đổi cấu trúc và hình thái của tế bào. Đây được coi là tình trạng tiền ung thư.

Bình thường các tế bào biểu mô trong mỗi cơ quan đều sắp xếp theo một trật tự nhất định. Các tế bào đồng đều về hình dạng và kích thước. Loạn sản xảy ra khi kích thước và hình dạng của tế bào thay đổi. Các tế bào to hơn bình thường, nhân cũng to hơn, không đều nhau, nhân tăng sắc, tỉ lệ nhân/nguyên sinh chất tăng. Sự sắp xếp của các tế bào trở nên lộn xộn không theo trật tự đã quy định.

## NHỮNG TỔN THƯƠNG CƠ BẢN CỦA TẾ BÀO

### MỤC TIÊU

1. Mô tả được nguyên nhân và cơ chế gây tổn thương tế bào và mô.
2. Trình bày được các hình thái tổn thương và hoại tử tế bào.
3. Trình bày được các tổn thương do rối loạn sinh sản tế bào.

### **I. Nguyên nhân.**

- Thiếu ôxi: Là nguyên nhân phổ biến và rất quan trọng, chủ yếu là do thiếu cung cấp máu động mạch, sau đó là do giảm nồng độ ôxi máu. Tùy thuộc vào mức độ thiếu ôxi mà dẫn đến sự thích nghi, tổn thương hoặc chết tế bào.

- Tác nhân vật lý gồm chấn thương cơ học, nhiệt độ bất thường( nóng hoặc lạnh), thay đổi áp suất khí quyển đột ngột, tia xạ và sốc điện.

- Thuốc và các tác nhân hoá học:

+ Các chất hoá học đơn giản như đường, muối ở nồng độ tối ưu tương có thể gây tổn thương trực tiếp tế bào hoặc thay đổi điện tử nội mô của tế bào. Ngay cả nồng độ ôxi cao cũng gây độc nặng tế bào.

+ Các loại kim loại hiếm như Arsenic, Cyanide hoặc muối thủy ngân có thể phá huỷ tế bào trong vài phút đến vài giờ gây chết tế bào.

- Tác nhân nhiễm khuẩn: Vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, nấm.

- Phản ứng miễn dịch: Bệnh tự miễn

- Thay đổi gen: Hội chứng Down, bệnh hồng cầu hình liềm □

- Mất cân bằng dinh dưỡng: Thiếu protein, các vitamin đặc biệt hoặc thừa các chất dinh dưỡng cũng gây tổn thương tế bào.

## **II. Cơ chế.**

- Nhiều tế bào có thể bị tổn thương hoặc hồi phục hoặc không hồi phục theo nhiều cách khác nhau.

- Phá vỡ cơ học: Các tế bào có thể bị tổn thương đôi khi chết tế bào bằng lực cơ học trực tiếp khi phẫu thuật hoặc tai nạn. Màng tế bào bị vỡ, bào tương thoát ra ngoài và không thể hồi phục. Lạnh cũng làm tổn thương tế bào vi nội bào và màng tế bào bị thủng do các tinh thể đá. Các tế bào cũng có thể phá vỡ do mất cân bằng nội mô, gây ra do sự thay đổi nhanh chóng áp suất nội môi của dịch trong hoặc ngoài tế bào.

- Mất sự toàn vẹn màng tế bào.

Tổn thương màng tế bào là tổn thương tế bào quan trọng có thể do nhiều cơ chế:

+ Phân giải tế bào do bổ thể.

+ Phân giải tế bào do perforin.

+ Ngăn chặn đặc hiệu các kênh ion.

+ Hỏng các bơm ion màng.

+ Thay đổi lipid màng.

+ Phản ứng chéo protein màng.

- Ngăn chặn con đường chuyển hoá.

+ Hô hấp tế bào: Sự ngăn cản sử dụng ôxi dẫn đến chết tế bào vì mất nguồn năng lượng chính của tế bào: Cyanide.

+ Tổng hợp protein:

Khả năng sống và chức năng tế bào cũng bị tổn thương nếu tổng hợp protein bị ngăn cản ở mức chuyển đổi vì có sự đòi hỏi hàng định sự tổng hợp này để thay thế các enzym và protein cấu trúc.

- Mất hoặc tổn thương DNA:

Tổn thương DNA có thể biểu hiện ngay, trừ khi có liên quan đến vùng gen sao chép sự hoạt hoá. Quần thể tế bào mà phân chia hàng định sự tổng hợp này để thay thế các enzym và protein cấu trúc.

- Thiếu hụt chất chuyển hoá cần thiết: Vitamin, oxi, glucose, hoặc hormon dẫn tới tổn thương tế bào. Ví dụ vitamin E có ảnh hưởng tới sự chống oxi hoá, có thể bảo vệ ở mọi hoàn cảnh, đặc trưng bởi sự giải phóng gốc oxi tự do.

### **III. Các hình thái tổn thương.**

- *Thoái hoá nước:*

+ Bào tương tế bào nhạt màu, sưng phồng do tích tụ dịch. Mức độ phù nề nội bào ít gọi là mờ đục, khi dịch tích tụ tăng và sưng phồng các bào quan tạo thành hình ảnh hốc hoá. Thoái hoá nước thường là do rối loạn chuyển hoá như thiếu oxi, ngộ độc hoá chất. Tổn thương này có thể hồi phục được, mặc dù có thể dự báo tổn thương không hồi phục nếu nguyên nhân tổn thương kéo dài. Về siêu cấu trúc có sự thay đổi của màng bào tương, của ty thể, của nhân và giãn lưới nội nguyên sinh.

- *Thoái hoá mỡ.*

+ Là sự tích lũy bất thường triglycerid trong tế bào nhu mô, chủ yếu là ở gan, nhưng có thể xảy ra ở tim, cơ, thận.

+ Các hốc mỡ của tế bào do tích tụ các giọt mỡ, hậu quả của sự rối loạn chức năng của Ribosom, có thể có nhiều hốc nhỏ hoặc chúng có thể tập trung lại thành một hốc lớn chiếm toàn bộ tế bào, chiếm chỗ của nhân. Mức độ thoái hoá mỡ trung bình có thể hồi phục nhưng khi thoái hoá nặng thì không hồi phục.

### **IV. Các hình thái hoại tử**

- Hoại tử đông.

Là hình thái hoại tử phổ biến nhất, xảy ra ở hầu hết các cơ quan. Sau sự tổn thương, tế bào vẫn còn hình dáng của chúng do protein đông lại và ngừng các hoạt động chuyển hoá.

+ Hình ảnh đại thể phụ thuộc một phần vào nguyên nhân gây chết tế bào và sự thay đổi mạch máu: giãn rộng, tắc nghẽn. Ban đầu tổ chức bình thường hoặc chắc, nhưng sau đó trở nên mềm do sự thực bào của đại thực bào.



+ Ví thể: Vùng hoại tử có hình ảnh đa dạng phụ thuộc vào khoảng cách thời gian kể từ khi chết tổ chức. Trong vài giờ đầu sẽ không thấy sự bất thường khi nhuộm, tiếp theo là nhuộm nhân không bắt màu, kèm theo không thấy rõ các chi tiết của bào tương. Chất đệm collagen chống lại sự phá huỷ mạnh hơn. Do đó khi nhuộm tổ chức vẫn giữ đường nét mờ nhạt về cấu trúc của chúng, đến khi vùng tổn thương bị thực bào bởi đại thực bào, rồi khi có hiện tượng sửa chữa và tái tạo theo cơ quan bị tổn thương. Tổ chức bị hoại tử luôn kích thích phản ứng viêm, đây là sự phản ứng độc lập với nguyên nhân hoại tử.

- Hoại tử nhuyễn hoá.

Hoại tử nhuyễn hoá gặp ở não do thiếu sự nâng đỡ của mô đệm do vậy tổ chức thần kinh bị hoại tử tùy thuộc vào sự nhuyễn hoá toàn bộ. Có sự phản ứng của tế bào thần kinh đệm xung quanh ngoại vi và vị trí hoại tử sẽ kết thúc bằng một nang.

- Hoại tử bã đậu.

Hoại tử bã đậu là tổn thương đặc trưng của lao, là hoại tử mất hoàn toàn cấu trúc. Nhuộm mô học thường quy cho thấy một vùng vô định hình lấm chấm do mảnh vụn nhân bắt màu Hematoxylin.

- Hoại tử hoại thư.

Hoại thư là hoại tử có thối rữa tổ chức, đôi khi do sự hoạt động của loại vi khuẩn nào đó, đặc biệt là vi khuẩn kỵ khí. Tổ chức bị tổn thương có màu đen vì lắng đọng ion Sulphide do sự phân giải của Hemoglobin vì vi khuẩn kỵ khí phổ biến ở đại tràng nên hoại tử ở ruột thường dẫn đến hoại thư, có thể gặp biến chứng của viêm ruột thừa, thoát vị nghẹt nếu không được cung cấp máu đầy đủ.

Đây là các hoại thư “ ướt”. Trái lại hoại thư khô luôn gặp ở ngón chân cái do tắc mạch do huyết khối hoặc tắc mạch nhỏ do đái tháo đường. Tại thời điểm đó có một đường ranh giới giữa tổ chức hoại thư và tổ chức bình thường gần kề.

- Hoại tử dạng tơ huyết.

Trong tăng huyết áp ác tính, các tiểu động mạch dưới áp lực làm cho hoại tử lớp cơ trơn. Điều này làm huyết tương rỉ ra mô kẽ dẫn đến lắng đọng tơ huyết. Nhuộm H- E thành mạch bắt màu đỏ đồng nhất.

- Hoại tử mỡ.

Hoại tử mỡ có thể do chấn thương trực tiếp vào tổ chức mỡ và mỡ tự do ngoài tế bào, giải phóng Lipase phân huỷ mỡ.

Sau chấn thương lên tổ chức mỡ, sự giải phóng mỡ nội bào kích thích đáp ứng viêm nhanh với bạch cầu đa nhân, đại thực bào ăn mỡ, xơ hoá.

Kết quả này có thể hình thành một khối sờ thấy, đặc biệt ở vị trí bề mặt như vú.

ở viêm tụy cấp, có giải phóng men lipase tụy, kết quả là có mỡ dự trữ chia tách thành acid mỡ rồi kết hợp với canxi để ngưng tụ thành bọt trắng.

Các trường hợp viêm tụy nặng chắc chắn gây giảm canxi máu.

## **V. Apoptosis.**

Apoptosis là một trong những dạng chính của “những cái chết được lập trình trước ở tế bào”. Nó xuất phát từ tiếng Hy Lạp nghĩa là “chiếc lá đang rơi”, thuật ngữ này được đưa ra lần đầu những năm 1970 để phân biệt với necrosis (nghĩa là cái chết do tai nạn như phỏng, hoá chất, cháy nổ,...). Chức năng của apoptosis là nhằm loại bỏ những tế bào không cần thiết ra khỏi mô, cơ quan, cơ thể mà không làm ảnh hưởng đến những tế bào lân cận. Trong cơ thể các tế bào chết đi theo hai dạng là:

- Chết hoại tử (necrosis)
- Chết theo chương trình (apoptosis)

Apoptosis là một cơ chế quan trọng giúp cơ thể duy trì sự toàn vẹn và chức năng của mô để loại bỏ các hư hại hoặc các tế bào không mong muốn.

Apoptosis (lập trình tế bào chết) đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển bình thường và homeostasis.

# RỐI LOẠN TUẦN HOÀN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả được các tổn thương gặp trong 7 hiện tượng của rối loạn tuần hoàn.
2. Giải thích cơ chế bệnh sinh của các tổn thương gặp trong 7 hiện tượng rối loạn tuần hoàn kể trên.

Bình thường vòng tuần hoàn vận chuyển máu đi khắp cơ thể để cung cấp oxy và trao đổi chất, nuôi dưỡng cơ thể. Chuyển hoá của các cơ quan và tế bào phụ thuộc vào vòng tuần hoàn nguyên vẹn để vận chuyển oxy và các chất dinh dưỡng liên tục, đồng thời loại bỏ các sản phẩm chuyển hoá và carbon dioxide. Sự vận chuyển và loại bỏ ở mức độ tế bào được kiểm soát bởi sự trao đổi chất giữa huyết quản, mô kẽ và các bạch mạch. Khi có rối loạn sẽ dẫn đến những biến đổi tế bào và mô đó.

## I. Phù

Phù là tình trạng lượng dịch trong mô kẽ của cơ thể vượt quá mức. Phù có thể khu trú hoặc toàn thân.

### 1. Phù khu trú

Phù khu trú nghĩa là chỉ một hoặc một số cơ quan bị phù. Hầu hết các trường hợp này liên quan đến viêm, khối u, bọng, hoặc các biến chứng do phẫu thuật. Phù khu trú ở chi thường do tắc tĩnh mạch hoặc bạch mạch. Phù khu trú cũng gặp trong phản ứng miễn dịch của cơ thể như mề đay, phù thanh quản, khí quản.

### 2. Phù toàn thân

Phù toàn thân nghĩa là phù toàn bộ các cơ quan nội tạng, thân mình, các chi, phản ánh tình trạng rối loạn thể dịch trong cơ thể. Phù toàn thân hay gặp trong suy tim. Phù toàn thân cũng hay gặp trong một số các bệnh thận mãn và xơ gan do giảm protein trong huyết tương. Phù toàn thân dễ nhận thấy vì tích lũy dịch ở dưới da, cơ quan nội tạng, các khoang tự nhiên trong cơ thể (màng phổi, màng tim, màng bụng, màng tinh hoàn).

### 3. Cơ chế gây phù

Bình thường nước chiếm khoảng 50 đến 70% trọng lượng của cơ thể gồm cả trong và ngoài tế bào. Dịch ngoài tế bào gồm dịch gian bào và dịch lưu thông trong các mạch, trong đó dịch gian bào chiếm khoảng 70%. Lượng dịch không bị thay đổi nhờ:

- Hoạt động thẩm thấu của các thành phần hoà tan: protein trong lòng mạch, natri trong mô kẽ và kali trong tế bào.

- Áp lực thuỷ tĩnh của huyết tương và mô kẽ: Tại các mao mạch thường xuyên diễn ra quá trình lọc và tái hấp thu. Tại các tiểu động mạch, áp lực thuỷ tĩnh khoảng 32 mmHg, ở mao mạch là 20 mmHg. Áp lực thuỷ tĩnh ở mô kẽ chỉ khoảng 3 mmHg. Lượng dịch bị đẩy từ lòng mạch ra mô kẽ khoảng 14 ml/1 phút. Lượng dịch tái hấp thu trở lại là 12 ml/phút. Dịch mô kẽ được hấp thu vào hệ thống bạch mạch là 2 ml/phút và các protein được lấy ra khỏi mô kẽ để vào hệ thống bạch mạch, vì vậy dịch mô kẽ không bị thay đổi.

- Sự toàn vẹn của các tế bào nội mô của mao mạch và bạch mạch: Khi các tế bào nội mô bị tổn thương sẽ làm thay đổi tính thấm thành mạch, làm mất cân bằng các thành phần trong và ngoài tế bào

#### ***Có 4 cơ chế gây phù:***

- Phù do tăng áp lực thuỷ tĩnh: Nếu áp lực thuỷ tĩnh của tiểu tĩnh mạch cao sẽ làm giãn các tiểu động mạch, quá trình tái hấp thu giảm. Nếu áp lực thuỷ tĩnh chỉ cao tạm thời ở mức cho phép thì hệ thống bạch mạch có thể hấp thu được hết lượng dịch gian bào thừa, khi đó không bị phù. Nếu áp lực thuỷ tĩnh tăng quá giới hạn thì lượng dịch bị tích lũy ở mô kẽ gây ra phù. Trường hợp này điển hình trong suy tim phải, huyết khối tĩnh mạch, xơ gan.

- Phù do giảm protein huyết tương: Khi protein huyết tương giảm gây giảm áp lực thẩm thấu làm giảm quá trình tái hấp thu dịch từ mô kẽ vào lòng mạch gây tích lũy dịch ở mô kẽ dẫn đến phù. Phù do nguyên nhân này hay gặp trong hội chứng thận hư, xơ gan, suy dinh dưỡng, một số bệnh lý của dạ dày, ruột.

- Phù do tăng tính thấm mao mạch: chủ yếu do viêm, chấn thương hoặc bỏng làm tổn thương các tế bào nội mô và dịch bị thoát ra lòng mạch, tích lũy trong mô kẽ gây phù.

- Phù do chèn ép gây tắc mạch lymphô: chủ yếu do khối u, biến chứng sau phẫu thuật. Khi mạch lymphô bị chèn ép sẽ giảm quá trình hấp thu dịch từ mô kẽ vào mạch lymphô, đồng thời tích tụ protein ở mô kẽ làm tăng áp lực thẩm thấu ở mô kẽ gây phù.

#### **4. Hình ảnh đại thể**

Cơ quan bị phù sưng to, tăng trọng lượng, nhạt màu. Diện cắt thấy có nhiều dịch chảy ra. Nếu phù ở chi có thể thấy chi sưng to, có thể không nhìn rõ mắt cá chân, ấn vào da để lại vết lõm. Phù ở mặt thấy nặng mặt, mí mắt sưng. Dịch phù có thể thấy ở các khoang cơ thể như màng phổi, màng bụng, màng tim, màng tinh hoàn.

#### **5. Hình ảnh vi thể**

Trên kính hiển vi chỉ thấy chất dịch bất màu hồng thuần nhất. Mô kẽ thấy rộng hơn bình thường.

#### **6. Một số dạng phù**

**a. Phù tim:** Phù tim là hậu quả của suy tim gây ứ trệ tuần hoàn, không cung cấp đủ oxy và các chất dinh dưỡng cho cơ thể. Khi lượng máu không cung cấp đủ sẽ làm giảm lọc cầu thận, tăng tiết renin, làm giải phóng ra andosteron gây giữ natri. Khi lượng máu đến gan giảm sẽ làm cho các tế bào gan giảm chuyển hoá gây thiếu protein huyết tương. Suy tim phải dẫn đến phù toàn thân.

**b. Phù phổi:** Phù phổi nghĩa là tăng lượng dịch ở phế nang và mô kẽ. Tình trạng này sẽ làm giảm quá trình trao đổi khí ở phế nang. Nguyên nhân dẫn đến phù phổi thường liên quan đến thay đổi huyết động của tim làm tăng áp lực mao mạch phổi hoặc do ứ trệ hệ thống bạch mạch. Nguyên nhân hay gặp nhất là suy tim trái.

**c. Phù thận:** Phù thận là hậu quả của giảm áp lực thẩm thấu của huyết tương do thiếu protein máu, đặc biệt là albumin. Phù thận hay biểu hiện giữ nước ở mô liên kết dưới da mặt. Phù thận hay gặp trong hội chứng thận hư, suy thận.

## **II. Sung huyết**

Sung huyết là hiện tượng lượng máu trong cơ quan vượt mức cho phép. Hiện tượng này xảy ra do lượng máu cấp từ động mạch tăng (sung huyết động) hoặc do trở ngại của dòng máu khi qua tĩnh mạch (sung huyết tĩnh).

### **1. Sung huyết huyết động**

Sung huyết động là do lượng máu cấp cho cơ quan tăng thường do những đáp ứng sinh lý đối với nhu cầu chức năng của cơ thể. Hiện tượng này hay gặp ở tim và tổ chức cơ vân trong khi đang vận động mạnh (ví dụ như luyện tập thể thao). Sự cấp máu động mạch có khi tăng gấp 20 lần trong khi vận động mạnh. Yếu tố nội tiết và hormon đóng vai trò quan trọng trong sung huyết động ví dụ như sung huyết xảy ra ở cơ quan sinh dục, vú hoặc ở da trước khi có kinh. Sự tăng cấp máu làm các tiểu động mạch giãn rộng và có thể lan đến cả tĩnh mạch nếu có các nhánh thông. Sung huyết động cũng liên quan đến viêm. Viêm làm cho tiểu động mạch giãn rộng và ứ đầy hồng cầu, một số chất trong lòng mạch có thể bị thoát ra ngoài. Viêm làm hư hại các tế bào nội mô, tăng tính thấm thành mạch. Sung huyết do viêm thường đi kèm với hiện tượng phù và thoát hồng cầu ra lòng mạch.

Vùng tổn thương của sung huyết động có màu đỏ do ứ trệ nhiều hồng cầu (một số người đỏ mặt là do kích thích thần kinh giao cảm gây giãn mạch), sung là do phù. Nhiệt độ tại vùng sung huyết tăng. Trên vi thể chỉ thấy các tế bào nội mô bị sung phồng, đôi khi cũng thấy phù do thoát dịch và hồng cầu (chủ yếu các trường hợp sung huyết do viêm).

## **2. Sung huyết tĩnh**

Sung huyết tĩnh là hiện tượng máu tĩnh mạch bị ứ trệ ở các cơ quan.

Nguyên nhân của sung huyết tĩnh hay gặp nhất là suy tim trái. Hậu quả của việc ứ trệ máu ở phổi dẫn đến tích tụ dịch thấm ở mô kẽ và các phế nang và gây phù phổi. Khi bị suy tim trái, áp lực tĩnh mạch tăng làm dòng máu chảy chậm lại, hậu quả là ứ trệ máu ở nhiều cơ quan, bao gồm gan, lách, thận.

Hậu quả của sung huyết tĩnh ảnh hưởng ở một số cơ quan gồm:

### **a. Phổi**

Suy tim trái mãn gây ứ trệ máu ở phổi dẫn đến phù phổi mãn. Hậu quả là tăng áp lực mao mạch phổi dẫn đến ứ trệ máu. Tăng áp lực mao mạch phổi gây ra 4 hậu quả:

- Hồng cầu và dịch thoát ra lòng mạch vào các phế nang. Các đại thực bào đến và ăn hồng cầu. Các ion được giải phóng ra dưới dạng hemosidrin và tồn tại các đại bào chứa sắc tố.

- Tăng áp lực thuỷ tĩnh trong lòng các tiểu tĩnh mạch dẫn đến phù phổi. Tình trạng này làm ảnh hưởng đến trao đổi khí ở phổi.

- Tăng áp lực kèm với tình trạng thiếu oxy dẫn đến xơ hoá mô kẽ ở phổi. Sự có mặt của xơ và các ion làm cho phổi chuyển màu mà mắt thường có thể thấy trên đại thể.

- Áp lực mao mạch phổi tăng làm ảnh hưởng đến hệ thống động mạch phổi. Tăng áp lực động mạch phổi sẽ dẫn đến suy tim phải. Hậu quả cuối cùng gây phù toàn thân.

Trên đại thể thấy phổi bị sưng to, diện cắt qua phổi có nhiều dịch hồng.

#### *b. Gan*

Sung huyết tĩnh đặc biệt ảnh hưởng đến gan do suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ.

Tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ và xoang tĩnh mạch bị giãn rộng tạo thành các tĩnh mạch hình sin dần dần dẫn đến teo các tế bào gan ở trung tâm tiểu thụ.

Trên đại thể, diện cắt gan màu đỏ tím, trong có những ổ chảy máu sung huyết bao quanh là tổ chức bất màu nhạt hơn, đó là vùng rìa của tiểu thụ gan chưa bị ảnh hưởng. Hình ảnh này giống như hạt cau nên người ta còn gọi là gan hạt cau. Gan bị phù kéo dài dẫn đến dày tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ và xơ hoá trung tâm tiểu thụ rồi dẫn đến xơ gan toàn bộ.

#### *c. Lách*

Tăng áp lực ở gan do suy tim hoặc do nguyên nhân tắc mạch trong gan dẫn đến giảm lưu lượng tuần hoàn, hậu quả là tăng áp lực tĩnh mạch lách và sung huyết lách. Lách trở lên to hơn và căng mọng (bình thường cân nặng của lách khoảng 150 g, khi bị sung huyết, cân nặng có thể lên tới 250 g đến 750 g). Diện cắt thấy chảy nhiều máu sẫm. Quá trình sung huyết kéo dài dẫn đến xơ hoá lan toả ở lách, kèm theo lắng đọng sắc tố, lắng đọng canxi và các ổ chảy máu cũ. Lách to đôi khi hoạt động chức năng tăng còn gọi là cường lách dẫn đến rối loạn huyết học.

#### *d. Chi và các khoang tự nhiên*

Sung huyết tĩnh làm cản trở máu về tim gây nên tăng áp lực thuỷ tĩnh dẫn đến tình trạng phù. Sự tích lũy dịch phù trong suy tim đặc biệt hay cũng hay thấy ở những mô và cơ quan phụ thuộc như chân ở những bệnh nhân còn đi lại được và ở lưng đối với

những người phải nằm giường. Dịch acid hình thành do tích lũy dịch trong các khoang phúc mạc. Điều này cho thấy mất khả năng bù trừ để cân bằng với áp lực thủy tĩnh.

### **III. Chảy máu**

Chảy máu là sự thoát máu ra khỏi thành mạch ra khỏi cơ thể hoặc vào các khoang cơ thể.

#### **1. Nguyên nhân**

Nguyên nhân chảy máu thường là do chấn thương làm đứt các mạch, có thể do phẫu thuật, do vỡ phình động mạch, tăng áp lực động mạch làm vỡ các mao mạch, xơ vữa động mạch, nhiễm trùng, khối u xâm nhập, thiếu vitamin C...

#### **2. Các hình thái của chảy máu**

Chảy máu có thể biểu hiện dưới nhiều hình thái sau:

- Tụ máu: thường là do chấn thương gây tích tụ máu vào mô mềm hoặc ngoài màng cứng hoặc vào bao khớp tạo thành một khối máu tụ.

- Trần máu: máu bị chảy vào các khoang của cơ thể như màng phổi, màng tim, màng bụng, bao khớp, bao tinh hoàn, não thất vvv.

- Xuất huyết: chảy máu lan toả bề mặt da.

- Đốm xuất huyết: Là một điểm chảy máu thường gặp ở da hoặc kết mạc. Tổn thương là do vỡ một mao mạch hoặc một tiểu động mạch.

- Bầm máu: là hiện tượng chảy máu lan toả ở da, niêm mạc trên diện lớn

#### **3. Tiến triển của ổ chảy máu**

Ổ chảy máu lúc đầu màu đỏ sẫm sau biến đổi thành màu đỏ nâu, màu tím, màu lục, màu vàng xám rồi biến mất. Biến đổi màu sắc là theo sự biến đổi của hemoglobin.

Với những ổ chảy máu nhỏ có thể biến mất hoàn toàn mà không để lại dấu vết gì. Một số tạo thành ổ viêm hạt sau xơ hoá. Với những ổ chảy máu lớn có thể bị nhiễm trùng rồi thành ổ áp xe.

### **IV. Huyết khối**

Huyết khối là sự hình thành cục máu đông bám vào trong lòng mạch hoặc trong tim. Thành phần của cục máu đông gồm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, sợi fibrin. Cục máu đông hình thành do huyết khối là do sự kết dính vào tế bào nội mô huyết quản.



Huyết khối khác với cục máu đông đơn thuần là có chân bám vào lòng mạch hoặc buồng tim. Nó cũng khác khối máu tụ là do chảy máu rồi tích tụ ngoài thành mạch.

Người ta chia làm 2 loại là huyết khối động mạch và huyết khối tĩnh mạch.

### **1. Huyết khối động mạch**

#### *a. Nguyên nhân*

Nguyên nhân huyết khối động mạch hay gặp nhất là do xơ vữa động mạch. Vị trí hay gặp nhất đó là động mạch vành, động mạch não, động mạch mạc treo, động mạch thận và động mạch chi dưới. Những nguyên nhân khác ít gặp gây huyết khối động mạch là viêm động mạch, chấn thương và một số bệnh về máu. Huyết khối động mạch cũng hay gặp trong phình động mạch chủ và các nhánh lớn của nó. Phình động mạch làm thay đổi dòng chảy của máu kết hợp các bệnh về rối loạn tiểu cầu để hình thành nên cục huyết khối.

*Sinh bệnh học của huyết khối gồm 3 yếu tố:*

- Tổn thương tế bào nội mô: Đây là yếu tố mang tính quyết định. Nguyên nhân chính là do xơ vữa động mạch. Bình thường tế bào nội mô bề mặt có những chất không cho các tế bào máu bám vào. Khi bị tổn thương, những đặc tính này bị mất gây sự kết dính tiểu cầu và các sợi fibrin. Khi tiểu cầu bám vào các tế bào nội mô, nó giải phóng ra các hạt và sinh prostaglandin gây kích hoạt hệ thống đông máu.

- Thay đổi dòng chảy: Phình mạch hoặc hẹp lòng mạch làm dòng máu bị chảy chậm lại, khi đó các hồng cầu, tiểu cầu đứng sát nhau hơn nên dễ xảy ra hiện tượng kết dính các thành phần này. Mặt khác do dòng máu chảy chậm nên gây thiếu oxy làm tổn thương các tế bào nội mô dẫn đến dễ kết dính tiểu cầu vào tế bào nội mô.

- Tăng sự đông máu: Một số nguyên nhân viêm nhiễm, sử dụng thuốc làm thay đổi các yếu tố đông máu trong huyết tương làm các yếu tố này hoạt động mạnh lên. Ví dụ sử dụng thuốc tránh thai kéo dài liên quan đến nguy cơ huyết khối.

#### *b. Tiến triển*

+ Tiêu: do hoạt động tiêu sợi huyết của cơ thể

+ Lan truyền: Từ một cục huyết khối ban đầu có thể hình thành các cục huyết khối khác.

+ Tổ chức hoá: Cục huyết khối có thể xâm nhập vào mô liên kết của thành mạch sau đó hình thành mạch máu tân tạo. Cục huyết khối có thể ngấm canxi trở lên cứng, màu trắng xám. Cục huyết khối cũng có thể được tế bào nội mô đến phủ bề mặt.

Cấu trúc của cục huyết khối tổ chức hoá phản ánh sự tương tác giữa tiểu cầu và fibrin. Điều này khác biệt với những cục máu hình thành sau khi chết hoặc sau khi lấy ra ngoài cơ thể

### *c. Đặc điểm lâm sàng*

Huyết khối động mạch là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao nhất ở những nước phát triển. Khi huyết khối hình thành trong lòng mạch, nó thường gây hoại tử mô được cấp máu bởi động mạch.

- Các trường hợp huyết khối động mạch vành hoặc động mạch não gây nhồi máu cơ tim hoặc nhồi máu não. Xơ vữa động mạch còn gây nên nhồi máu ở các cơ quan khác như nhồi máu ruột, thận và chân.

- Huyết khối ở tim

Cũng như huyết khối động mạch, huyết khối ở tim do tổn thương nội tâm mạc làm thay đổi dòng máu ở tim. Những rối loạn gây nên bao gồm:

+ Nhồi máu cơ tim: Cục huyết khối thành hình thành ở thất trái trên vùng nhồi máu

+ Rung nhĩ: Cục huyết khối hình thành ở tâm nhĩ làm dòng máu qua đây bị ứ trệ.

+ Bệnh về tim: Giảm trương lực cơ tim gây rối loạn huyết động.

+ Viêm nội tâm mạc: Cục huyết khối có thể hình thành ở van tim đặc biệt van 2 lá và van động mạch phổi gây ra do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

## **2. Huyết khối tĩnh mạch**

Huyết khối tĩnh mạch được hình thành thường do viêm tĩnh mạch làm tổn thương tế bào nội mô. Huyết khối tĩnh mạch hay gặp ở các tĩnh mạch sâu ở chân, khung chậu.

*a. Lâm sàng:* Những cục huyết khối nhỏ ở bắp chân thường không có triệu chứng. Một số bệnh nhân cũng có biểu hiện co cứng bắp chân, đau khi đi lại, vận động. Những huyết khối ở tĩnh mạch đùi hoặc tĩnh mạch chậu dẫn đến phù và sưng huyết nặng làm chân bị sưng tím.

### *b. Tiến triển*

- Tự tiêu: huyết khối tĩnh mạch thường là nhỏ nên thường hay tự tiêu, ít đe dọa đến tính mạng

- Tổ chức hoá: Những cục huyết khối nhỏ hay sát nhập vào thành mạch còn những cục huyết khối lớn bị tổ chức hoá hoặc bị tế bào nội mô che phủ làm hẹp một phần lòng mạch giống như huyết khối động mạch.

- Lan truyền: ít gặp

- Tắc mạch: Những cục huyết khối lớn có thể bị đứt rời theo dòng máu gây tắc mạch phổi.

## **V. Huyết tắc**

Huyết tắc là hiện tượng lòng mạch bị bít hoàn toàn do một vật lạ làm ngừng trệ hoàn toàn dòng máu. Huyết tắc xảy ra 90% ở phổi.

### ***1. Nguyên nhân gây huyết tắc***

#### ***a. Do cục máu đông***

Huyết tắc do cục máu đông chiếm 99% các trường hợp. Cục huyết khối hình thành từ một vị trí sau đó bị tách ra khỏi thành mạch và di chuyển đến một vị trí xa gây tắc tại đó. Cục máu đông thường sinh ra từ tĩnh mạch, đặc biệt là tĩnh mạch chi dưới, cũng có thể gặp ở những bệnh nhân sau mổ đẻ. Cục máu đông hay di chuyển lên phổi gây tắc một nhánh của động mạch phổi.

#### ***b. Do xơ vữa động mạch***

Các mảng xơ vữa động mạch bị bong ra rồi di chuyển đến một vị trí khác gây tắc.

#### ***c. Do không khí***

Không khí có thể lọt vào lòng mạch do chấn thương, tiêm truyền, đứt mạch máu lớn, các thủ thuật mở lồng ngực. Nếu 100 ml không khí bị lọt vào lòng mạch thì có thể gây đột tử.

#### ***d. Do mỡ***

Những giọt mỡ có thể lọt vào lòng mạch gây tắc. Nguyên nhân chủ yếu là do những chấn thương nặng, đặc biệt là gãy xương. Hầu hết các trường hợp huyết tắc do mỡ không thấy biểu hiện trên lâm sàng do kích thước những giọt mỡ nhỏ. Tuy nhiên các trường hợp nặng thì biểu hiện gọi là hội chứng tắc mạch do mỡ: Bệnh nhân thường xuất

hiện triệu chứng 1-3 ngày sau chấn thương với biểu hiện suy hô hấp, những rối loạn về thần kinh, giảm tiểu cầu và xuất huyết lan rộng. Chụp X-quang lồng ngực thấy mờ đục phổi lan toả. Tổn thương ở não biểu hiện phù não, xuất huyết nhỏ và đôi khi có nhồi máu.

*e. Do tuỷ xương*

Huyết tắc do tuỷ xương là do các tế bào mỡ và các tế bào của tuỷ xương gây nên, thường gây tắc mạch phổi. Chúng thường xảy ra sau hồi sức tim, gãy xương ức, cột sống, xương sườn. Tắc mạch do tuỷ xương ít biểu hiện triệu chứng.

*f. Do những nguyên nhân khác*

Do sử dụng một số loại thuốc tan trong dầu, do dịch nước ối, do tế bào ung thư vvv.

## **2. Biểu hiện lâm sàng của huyết tắc**

*a. Tắc mạch phổi*

Hầu hết các trường hợp tắc mạch phổi do tắc mạch sâu ở chi dưới. Vị trí hay gặp là tĩnh mạch chậu hoặc tĩnh mạch đùi. Một nửa bệnh nhân tắc mạch phổi có những dấu hiệu huyết khối ở tĩnh mạch sâu.

Tùy theo vị trí của huyết tắc, tình trạng bệnh nhân và tuần hoàn mà dấu hiệu lâm sàng cấp của tắc mạch phổi khác nhau. Các triệu chứng chính gồm:

- Nếu cục huyết khối nhỏ thì không có triệu chứng
- Khó thở và thở nhanh thoáng qua mà không có triệu chứng khác.
- Nhồi máu phổi với triệu chứng đau ngực, ho ra máu và tràn dịch màng phổi.
- Truy tìm mạch và đột tử.

*b. Tắc mạch não*

Tắc mạch não có thể gây đột quỵ, liệt nửa người.

*c. Tắc mạch mạc treo ruột*

Biểu hiện lâm sàng là đau bụng cấp, cần phải phẫu thuật sớm.

*d. Tắc động mạch chi dưới*

Biểu hiện lâm sàng là đau đột ngột, sờ không thấy mạch đập, lạnh chi. Một số trường hợp phải cắt bỏ chi.

*e. Tắc mạch thận*

Tắc mạch thận có thể gây nhồi máu toàn bộ thận nhưng hay gặp nhồi máu nhỏ vùng ngoại vi.

#### *f. Tắc mạch vành*

Tắc mạch vành gây nhồi máu cơ tim nhưng hiếm gặp.

## **VI. Nhồi máu**

Nhồi máu là tình trạng hoại tử mô do thiếu máu cục bộ gây ra do bít tắc động mạch (rất ít gặp bít tắc tĩnh mạch). Nhồi máu ở các cơ quan nội tạng như tim, não, ruột là tình trạng cấp cứu nghiêm trọng và hay dẫn đến tử vong.

**1. Phân loại:** Dựa vào hình thái của tổn thương người ta chia làm 2 loại nhồi máu là nhồi máu trắng và nhồi máu đỏ.

#### *a. Nhồi máu trắng*

Nhồi máu trắng hay gặp ở tim, thận, não, lách do bít tắc hoàn toàn nhánh chính hoặc các nhánh của nó. Dòng tuần hoàn tĩnh mạch ở phía dưới ổ nhồi máu vẫn lưu thông.

Về đại thể sau 1 đến 2 ngày sung huyết, tổ chức nhồi máu trở nên mềm, giới hạn rõ và có màu vàng trắng. Ổ nhồi máu có hình tam giác, đỉnh quay về phía rốn do sự phân chia của động mạch. Vùng rìa có xu hướng đỏ sẫm hơn phản ánh ổ nhồi máu được bao quanh bởi mô liên kết có nhiều mạch máu bị sung huyết. Về vi thể, ổ nhồi máu biểu hiện hoại tử đông.

#### *b. Nhồi máu đỏ*

Nhồi máu đỏ là hậu quả của bít tắc động mạch hoặc tĩnh mạch. Nhồi máu đỏ cũng mang đặc điểm là hoại tử đông nhưng sự khác biệt là có chảy máu vào vùng hoại tử từ những động mạch và tĩnh mạch bên cạnh. Nhồi máu đỏ hay gặp ở cơ quan cấp máu đôi ví dụ như phổi hoặc những cơ quan có tuần hoàn bàng hệ ví dụ như ruột non và não.

Về đại thể, nhồi máu đỏ có ranh giới rõ, chắc, màu đỏ sẫm, vùng ngoại vi thường có chảy máu. Về vi thể cũng biểu hiện hoại tử đông.

#### **2. Tiến triển của nhồi máu**

Sau giai đoạn vài ngày, các tế bào viêm cấp như bạch cầu đa nhân xâm nhập vào vùng hoại tử. Các mảnh vụn tế bào bị thực bào và bị tiêu huỷ bởi các bạch cầu đa nhân và sau đó là đại thực bào. Mô hạt sau đó được hình thành rồi cuối cùng hoá sẹo. Đối với

những ổ nhồi máu lớn ở tim hoặc thận, vùng hoại tử trung tâm các tế bào viêm không tới được vì vậy có thể tồn tại trong nhiều tháng. Ở não, vùng hoại tử bị nhuyễn hoá, còn gọi là nhũn não và có thể tạo thành nang chứa đầy dịch.

### **3. Các cơ quan hay gặp nhồi máu**

#### *a. Nhồi máu cơ tim*

Nhồi máu cơ tim là tình trạng do bít tắc hoàn toàn động một nhánh động mạch vành gây thiếu máu cục bộ làm hoại tử toàn bộ cơ tim hoặc một phần. Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim thường trong tình trạng nguy kịch: mạch nhanh nhỏ, nhịp thở tăng, sốt, truy tim mạch rồi tử vong.

#### *b. Nhồi máu phổi*

Nhồi máu phổi là tình trạng do bít tắc một nhánh động mạch phổi gây thiếu máu cục bộ và hoại tử nhu mô phổi. Nhồi máu phổi chỉ xảy ra khi tuần hoàn của động mạch phế quản mất khả năng hoạt động bù do thiếu máu từ động mạch phổi. Khoảng 10% bệnh nhân nhồi máu phổi có biểu hiện trên lâm sàng. Máu chảy vào các phế nang và hoại tử xảy ra trong khoảng 48 giờ.

#### *c. Nhồi máu não*

Nhồi máu não có thể là kết quả của thiếu máu cục bộ hoặc giảm lưu lượng máu tới não nói chung. Giảm lưu lượng máu tới não có thể do nguyên nhân tụt huyết áp, sốt, tạo ra ổ nhồi máu tại vùng rìa giữa sự phân bố của các động mạch não chính. Nếu tụt huyết áp kéo dài có thể gây ra hoại tử lan rộng. Nếu tắc mạch nhỏ ở não thì chỉ gây thiếu máu cục bộ và hoại tử ở một vùng nhất định. Loại nhồi máu này có thể gặp nhồi máu trắng hoặc nhồi máu đỏ. Nếu tắc một mạch máu lớn thì tạo ra một vùng hoại tử lan rộng sau đó bị tiêu đi tạo ra một khoang chứa dịch trong não.

#### *d. Nhồi máu ruột*

Nhồi máu ruột gây ra do bít tắc động mạch mạc treo. Sự thay đổi sớm nhất trong thiếu máu cục bộ ở ruột là hoại tử đầu các nhung mao tiểu tràng và bề mặt niêm mạc của đại tràng. Trong một số trường hợp thiếu máu cục bộ nặng dẫn đến hoại tử chảy máu dưới niêm và lớp cơ nhưng không đến thanh mạc. Những ổ nhồi máu nhỏ ở niêm mạc có thể tự khỏi trong vài ngày nhưng những tổn thương nặng hơn sẽ gây loét niêm mạc. Những vết loét này dần dần có thể được phủ biểu mô nhưng những vết loét lớn có

thể hoá sẹo và dẫn đến làm hẹp lòng ruột. Hoại tử lớn một đoạn ruột có thể dẫn đến sốc không hồi phục, nhiễm trùng và tử vong.

## **VII. Sốc**

Sốc là tình trạng rối loạn về chuyển hoá và tuần hoàn cấp gây thiếu oxy cho tế bào và mô. Sốc không đồng nghĩa chỉ là tụt huyết áp đơn thuần mặc dù tụt huyết áp là yếu tố chính gây sốc.

### **1. Cơ chế gây sốc**

Có 2 cơ chế gây sốc đó là giảm lưu lượng tuần hoàn và do tim.

- Giảm lưu lượng tuần hoàn có thể từ bên trong hoặc bên ngoài. Giảm do bên trong có thể do nội độc tố, bông, chấn thương, do phản vệ. Nguyên nhân này làm tổn thương tế bào nội mô gây tăng tính thấm thành mạch. Nguyên nhân bên ngoài do chảy máu, ỉa chảy, mất nước dẫn đến giảm khối lượng máu lưu thông dẫn đến máu về tĩnh mạch và làm giảm lưu lượng máu ở tim.

- Nguyên nhân do tim như nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, chèn ép tim làm giảm co bóp cơ tim, giảm lưu lượng tuần hoàn.

Giảm lưu lượng tuần hoàn gây tổn thương tế bào và mô dẫn đến suy tim, suy thận rồi trở thành vòng xoắn bệnh lý.

### **2. Các tổn thương hình thái:**

Tổn thương do sốc gây phù lan toả, chảy máu lan toả, huyết khối, thoái hoá tế bào, hoại tử.

*a. Tim:* chảy máu dưới dạng đốm xuất huyết ở nội tâm mạc và ngoại tâm mạc. Trên vi thể thấy các ổ hoại tử ở cơ tim.

*b. Thận:* Hoại tử ống thận gây giảm lọc cầu thận. Trong giai đoạn cấp, thận sưng to, phù nề, vùng vỏ thận nhạt màu. Diện cắt thấy máu trào ra ở vùng tuỷ thận. Trên vi thể thấy các ống thận bị hoại tử. Một số ống thận bị răn trong có chứa các mảnh vụn tế bào và các sắc tố màu nâu. Mô kẽ bị phù và các tế bào viêm một nhân xâm nhập.

*c. Phổi:* Phổi trở nên cứng và phù. Diện cắt thấy dịch trào ra. Trên vi thể thấy các ổ huyết khối nhỏ, hoại tử các tế bào nội mô và hoại tử biểu mô phế nang. Mô kẽ phù và xâm nhập lymphô bào.

*d. Gan:* Gan trở lên to hơn, diện cắt chứa các hồ máu ở trung tâm. Về vi thể thấy thoái hoá vùng trung tâm tiểu thùy, tăng tổ chức mỡ trong gan ở những người phục hồi sau sốc.

*e. Dạ dày-ruột:* Sốc hay gây chảy máu lan toả đường tiêu hoá. Hoại tử bề mặt niêm mạc dạ dày ruột hay gặp.

*f. Não:* Não thường ít bị tổn thương trong sốc. Đôi khi thấy những ổ chảy máu nhỏ. Nếu bệnh nhân phục hồi thường không để lại di chứng về thần kinh.

*g. Tuyến thượng thận:* Trong một số trường hợp, tuyến thượng thận biểu hiện chảy máu kín đáo vùng dưới vỏ. Tuy nhiên cũng có thể chảy máu kèm hoại tử một mảng lớn hoặc có thể hoại tử toàn bộ tuyến thượng thận.



# ĐẠI CƯƠNG VIÊM

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa viêm, phân biệt được nhiễm khuẩn và viêm.
2. Trình bày được các giai đoạn của quá trình viêm.
3. Trình bày được phân loại viêm theo đặc điểm mô tế bào và theo tiến triển

### I. Định nghĩa:

Viêm là tập hợp những quá trình phản ứng của cơ thể để chống lại các xâm nhập, biểu hiện chủ yếu tại địa phương.

Sự phát triển của phản ứng viêm là một cơ chế quan trọng để cơ thể tự bảo vệ chống lại những tác nhân gây bệnh và phát động quá trình sửa chữa cả về cấu trúc và chức năng của các mô bị tổn thương.

### II. Ý nghĩa sinh học của viêm.

Viêm là một hiện tượng phổ biến đã được biết từ lâu với các triệu chứng cổ điển: Sung, nóng, đỏ, đau và được coi là một bệnh với các tổn thương chức năng như : nhọt, absces phủ tạng gây nên huỷ hoại nhất định hoặc dẫn đến chết.

Ngày nay, nhờ vào nhờ đóng góp lớn lao của những nhà hoá học, hoá sinh, sinh lý bệnh giúp chúng ta có những quan điểm toàn diện đúng đắn về viêm.

1. Viêm là những quá trình rối loạn tạm thời để đạt tới một thăng bằng mới trong cơ thể, nói chung là có lợi.

- Sau một nhiễm khuẩn nhẹ, cơ thể có khả năng chống đỡ với loại vi khuẩn một cách hữu hiệu hơn.

- Phương pháp tiêm chủng bằng những vaccin là phương pháp gây một viêm nhẹ để sau đó cơ thể sản xuất ra những kháng thể chống lại vi khuẩn theo yêu cầu phòng bệnh.

2. Viêm có thể đưa đến những phản ứng quá mức tùy theo từng cơ địa, trong một số trường hợp chuyển sang trạng thái bệnh thực sự.

3. Viêm có thể liên quan nhiều hay ít đến miễn dịch nhất là trong những viêm kéo dài thường có sự huy động hầu hết các tế bào có khả năng miễn dịch.

Tóm lại: về phương diện sinh học cần đánh giá thêm một cách toàn diện qua những quá trình liên tục có sự điều hoà chung của cơ thể. Nếu sự điều hoà này tốt, viêm sẽ giúp cho cơ thể loại trừ được vật lạ dù là nội tại hay ngoại lai, đưa đến một sự ổn định mới nói chung là có lợi cho cơ thể.

### **III. Các giai đoạn của viêm.**

Để cho dễ hiểu, người ta chia viêm thành 4 giai đoạn:

#### ***1. Giai đoạn khởi đầu***

Khi có tác nhân gây viêm lần đầu tiên xâm nhập vào cơ thể, tổn thương mô sẽ đưa đến những biến đổi về sinh hoá, thần kinh. Đó là khoảng thời gian giữa thời điểm xâm phạm và khởi đầu của những biểu hiện xung huyết và đau.

##### *a. Những biến đổi sinh hoá*

- Toan hoá.

Biến đổi đầu tiên là hiện tượng toan hoá mô. Có 2 hiện tượng toan hoá: toan hoá nguyên phát và thứ phát.

- Toan hoá nguyên phát: (pH từ 6-6,8) do thiếu oxy bởi các mao quản bị tổn thương, hồng cầu không thể mang oxy đến được dẫn đến chuyển hoá glycogen theo con đường yếm khí, hình thành các acid lactic, acid pyruvic. Mặt khác do các tế bào bị huỷ hoại nên không thể chuyển hoá các acid này được nên chúng ứ đọng lại và làm cho độ pH vùng mô đó giảm xuống. Tại vùng mô tổn thương, hiện tượng toan hoá nguyên phát nhanh chóng chuyển sang toan hoá thứ phát.

- Toan hoá thứ phát: (pH có thể giảm tới 5,3) là do giải phóng các chất trung gian hoá học. Khi tế bào chết, các lysosom bị vỡ ra và các enzym được giải phóng gây ra hoại tử vô khuẩn của mô, giáng hoá các chất vùng viêm thành những phần tử nhỏ hơn: acid hữu cơ, peptid, đặc biệt là các peptid gây giãn mạch và tăng tính thấm mao quản gọi là các chất trung gian mạch hoạt.

- Giải phóng các chất trung gian mạch hoạt

Các chất trung gian hoá học trong viêm có thể sinh ra từ các sản phẩm hoại tử ( histamin), dưỡng bào ( histamin, serotonin), huyết tương của máu ( plasmakinin) các kết hợp kháng nguyên — kháng thể ( chất phản ứng chậm A).

+ Histamin: là dẫn chất của histidin, một acid amin bình thường có ở tất cả các protein trong nguyên sinh chất tế bào. Khi tế bào thoái hoá, histidin bị khử carrboxyl để giải phóng ra histamin. Histamin còn nằm trong nguyên sinh chất của các dưỡng bào dưới dạng các hạt lạc sắc bắt màu đỏ tía với phẩm xanh toluidin (lạc sắc là hiện tượng vật bị nhuộm khác màu với phẩm nhuộm, ví dụ: phẩm xanh toluidin, nhưng lại làm cho các hạt chứa histamin có màu đỏ tím). Histamin làm giãn các tiểu động mạch và tăng tính thấm của các tiểu tĩnh mạch. Gây co các tế bào nội mô và dẫn các tế bào nội mô của tiểu tĩnh mạch. Các dưỡng bào là các tế bào hình sao thường nằm xung quanh các huyết quản có nhiều dưới da, mạc treo ruột□

+ Serotonin: Cũng nằm trong các hạt lạc sắc của dưỡng bào gây co thắt tiểu tĩnh mạch do đó làm giãn thụ động các mao quản đến và hình thành những khe trong nội mạc huyết quản.

+ Plasmakinin: Có hiệu lực tương tự histamin và serotonin gây đau nhiều hơn, có tác động kéo dài.

+ Các phản ứng chậm A: Là một phức hợp lipo - protein acid, bình thường không có trong các mô, nhưng khi có kết hợp kháng nguyên - kháng thể thì sẽ được sinh ra. Chất này gây co bóp cơ trơn, đặc biệt làm co phế quản và làm tăng tính thấm mao quản. Hiệu lực chậm hơn histamin. Các thuốc kháng histamin không ức chế được chất này.

Chất trung gian hoá học có thể trực tiếp tác động trên các tế bào nội mô hoặc trên màng đáy, hoặc có thể gián tiếp bằng cách kích thích các nhánh thần kinh vận mạch tận cùng.

#### *b. Các biến đổi về thần kinh.*

Các chất hoại tử, các chất trung gian mạch hoạt, các acid hữu cơ đều có thể kích thích các dây thần kinh co mạch gây nên sự co thắt các cơ thắt của tiểu

động mạch, nhưng sau chúng bị mỏi mệt, rồi đi đến tê liệt nên các cơ co thắt lỏng dần ra, mạch máu bị giãn và máu dồn đến ổ viêm. Hiện tượng trên sinh ra do phản xạ trực thần kinh. Các dây thần kinh mang xung động từ các vùng bị kích thích đến chỗ

chế độ của thần kinh ngoại vi và gây giãn các tiểu động mạch. Nếu gây tê thần kinh bằng cocain thì các hiện tượng trên không thấy xuất hiện.

Lewis (1924) bằng một thí nghiệm đơn giản đã quan sát những thay đổi của vùng viêm do tác động của dây thần kinh vận mạch. Lewis đã vạch mạnh vào da người trên cẳng tay và đã thấy 3 phản ứng (3 đáp ứng của Lewis)

- Một vạch đỏ xuất hiện ( từ 3 đến 8 giây, rõ rệt nhất khoảng 30 đến 50 giây), đỏ tại chỗ.

- Xung quanh vạch đỏ là một vùng có những nốt mẩn đỏ, màu đỏ tươi hơn và có nhịp đập theo mạch.

- Vạch đỏ sưng lên, phù tại chỗ, sưng mạnh nhất vào khoảng 3 đến 5 phút (Hòn phù).

Theo Lewis, vạch đỏ sinh ra là do giãn mao mạch và tiểu tĩnh mạch, mẩn là hậu quả của giãn tiểu động mạch, phụ thuộc vào cấu trúc toàn vẹn của các cấu trúc thần kinh, phù là do tăng tính thấm mao quản, các dịch từ trong huyết quản thoát vào trong mô kẽ. Ba đáp ứng này gây nên hiện tượng giống như tiêm histamin vào da, vì vậy theo Lewis phải có một chất nào đó tương tự như histamin gây nên các phản ứng trên, và theo Lewis tạm gọi là các chất giống như histamin: chất H1, chất này có lẽ nằm trong dịch thể.

Tóm lại, trong giai đoạn khởi đầu, các tổn thương công phá gây nên những biến động sâu sắc đặc biệt là hoạt hoá các men thủy phân ở trong lysosom. pH của mô bị hạ thấp có tác dụng diệt khuẩn, kích thích sinh sản tế bào, tạo môi trường cho hoạt động của các bạch cầu đa nhân.

Các chất trung gian mạch hoạt làm mềm các chất gắn giữa các tế bào nội mô gây giãn mạch, tăng tính thấm mao quản, trực tiếp hay gián tiếp qua các dây thần kinh vận mạch. Giai đoạn khởi đầu chuẩn bị đầy đủ các điều kiện cho phản ứng huyết quản huyết tiếp diễn.

## ***2. Giai đoạn phản ứng huyết quản - huyết.***

Giai đoạn này bao gồm các hiện tượng:

### *a. Xung huyết*

#### Xung huyết đông.

Khi hệ thống mao quản bị giãn, máu sẽ dồn đến vùng viêm làm cho khối lượng máu tăng lên. Vách mao quản gồm 2 lớp đều bị tổn thương.

- Tổn thương tế bào nội mô: bề mặt nội mạc huyết quản trở nên thô ráp do các tế bào nội mô sưng, nguyên sinh chất có nhiều nhú lồi vào lòng huyết quản, đồng thời bề mặt dính quánh, một phần do chính các nhú này nhưng bản thân các tế bào tế bào nội mô cũng tiết ra những chất nhầy, ngoài ra còn có thể có sự lắng đọng tơ huyết bị trùng hợp hoá từng phần. Do các tế bào nội mô sưng, bờ của tế bào tách rời nhau hình thành những kẽ hở không liên tục nhưng cũng đủ để các dịch trong mao quản thoát ra ngoài khá mạnh mẽ.

- Tổn thương màng đáy: màng đáy bị mềm, lỏng để các chất dịch và các tế bào dễ đi qua.

- Tổn thương vách mao quản dẫn đến tăng tính thấm mao quản là hiện tượng hết sức cơ bản trong viêm.

- Thay đổi thành phần máu. Chất dịch trong máu thoát vào mô kẽ tăng từ 5 đến 7 lần bình thường. Chất dịch thoát nhiều hay ít phụ thuộc vào.

+ Tính chất và cách tác động của sự xâm phạm.

+ Trạng thái và sự thay đổi vách của mao quản.

Dịch rỉ viêm lúc đầu không có những phân tử protein lớn, sau đó nhanh chóng có muối khoáng, Protein phân tử lớn, Albumin kháng thể, Fibrinogen và các tế bào máu đi vào mô kẽ.

### Xung huyết tĩnh

Khi chất dịch thoát quản, độ quánh của máu tăng lên, các hồng cầu nằm sát vào với nhau làm thành các chuỗi dài gây bít tắc lòng các mao quản. Dòng máu chảy chậm hẳn lại. Nếu tế bào nội mô tổn thương nặng, có thể hình thành những huyết khối lan tới các tiểu tĩnh mạch và đến cả các bạch huyết quản. Tất cả các điều kiện gây ngưng kết tiểu cầu đều tán trợ cho sự xuất hiện huyết khối. Dòng máu đến ổ viêm có thể bị ngưng trệ hoàn toàn, vì vậy mới có hiện tượng xung huyết tĩnh.

*b. Rỉ viêm và phù viêm*

Phù viêm là hiện tượng tích tụ các chất dịch rỉ viêm trong các khoang liên mao quản. Nó là hậu quả của tổn thương tế bào nội mô và màng đáy đưa đến tăng tính thấm mao quản.

Dịch rỉ viêm có rất nhiều protein, albumin, cao hơn 2,5g/100ml dịch. Vì vậy làm phản ứng Rivalta (+). Ta có thể dùng phản ứng này để đánh giá dịch do thẩm thấu hoặc do phù viêm

Trong dịch rỉ viêm có nhiều tơ huyết hình thành những hàng rào tơ huyết, nhiều kháng thể, opsonin, bactericidin,  $Ca^{++}$  v.v.. Như vậy, phù viêm trong những điều kiện thích hợp có nhiều hữu ích:

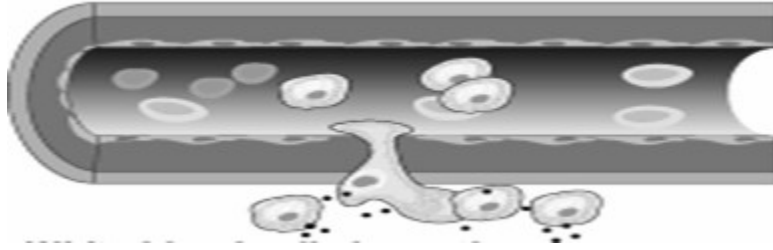
- Nó làm loãng tác nhân gây bệnh, làm giảm hiệu lực của chúng.
- Nó tham gia vào việc phát động những phản ứng miễn dịch, những tế bào có năng lực miễn dịch để bảo vệ cơ thể chống nhiễm khuẩn.
- Tơ huyết cố định trong mạng lưới những vi khuẩn, hạn chế không cho viêm lan rộng.

### *c. Thâm nhiễm bạch cầu đa nhân*

Bạch cầu đa nhân đóng một vai trò hết sức quan trọng trong phản ứng huyết quản — huyết. Trong rất nhiều loại viêm, chúng được huy động đầu tiên và rất có hiệu lực để tiêu diệt, loại trừ vật lạ hoặc các vi cơ thể. Chúng được sản xuất ra từ tuỷ xương và tiến đến vùng ổ viêm một cách nhanh chóng. Nhược điểm là BCĐN có thể kéo dài phản ứng viêm và gây tổn thương mô do giải phóng các enzym, các chất trung gian hoá học và các gốc oxy độc. Từ lòng mạch vào mô kẽ, các bạch cầu trải qua các giai đoạn:

#### Thành (vách) tu bạch cầu:

Bình thường các bạch cầu đa nhân trung tính đi ở giữa trục của huyết quản, nhưng khi đến ổ viêm, chúng rẽ sang hai bên và tụ tập ở mặt trong của nội mạc huyết quản.



**Hình 1: Hiện tượng vách tụ bạch cầu**

Có nhiều nguyên nhân gây nên hiện tượng vách tụ bạch cầu

+ Bề mặt của nội mạc huyết quản có nhiều nhú nguyên sinh chất.

+ Sự dính quánh của bề mặt nội mạc.

+ Bản thân các bạch cầu đa nhân khi tụ tập cũng tiết ra một số protein kiềm loại histon có tác dụng gọi bạch cầu đến.

Tuy vậy, bạch cầu đa nhân là những tế bào đầy hoạt tính sẵn sàng thu bắt và tiêu hoá vật lạ. Khi chúng tiến đến ổ viêm nhanh chóng, chúng bám vào vách huyết quản, ép sát mình rồi thò giả túc đi ra ngoài.

#### Xuyên mạch bạch cầu:

Xuất ngoại BC là quá trình BC thoát ra khỏi mạch máu và đi vào mô quanh mạch. Bạch cầu đa nhân xuyên qua vách mao quản bằng nhiều cách:

+ Chúng tìm các khe hở mở ra giữa các tế bào nội mô khi tế bào này bị sưng lên rồi luôn giả túc chui qua.

+ Chất xi măng gian bào này đã bị lỏng lẻo, mềm yếu nên dễ tách rã.

+ Những bạch cầu đa nhân có lẽ chủ yếu tiết ra enzym làm tiêu mô nên có thể xuyên thẳng qua tế bào, qua màng đáy mà không để lại vết tích. Trong trường hợp sự chế tiết enzym quá nhiều có thể đưa đến huỷ hoại huyết quản, gây chảy máu, phù (phản ứng Arthus).

#### Hoá ứng động

Hoá ứng động là phản ứng hướng sự chuyển động của một tế bào hay một cơ thể gây nên do một chất ở xung quanh chúng.

Hoá ứng động dương tính: thường là với các vi khuẩn sinh mủ, cầu trùng gram dương, chất leucotaxin do mô hoại tử giải phóng ra. Một số hoá chất có thể gọi bạch cầu

đến: Dầu thông , dầu ba đậu. Các phức hợp kháng nguyên - kháng thể, histamin ở đậm độ cao cũng gây hoá ứng động.

Hoá ứng động âm tính: Các vi khuẩn không sinh mủ có thể sinh ra những chất không gây hoá ứng động (ví dụ như trực khuẩn thương hàn). Một số chất như kinin, corticoid không thu hút bạch cầu, không những thế còn làm giảm bạch cầu.

Hoá ứng động có thể coi như hoạt động thông tin trên mức tế bào. Nếu sự thông tin này bị trở ngại thì sẽ không có sự tụ tập bạch cầu đa nhân tới ổ viêm để làm nhiệm vụ dọn sạch vết thương.

### Hiên tương thực bào

Thực tượng (thực bào) là đặc tính của một số tế bào thu hút và tiêu hoá những vật sống hay những mảnh vỡ để bảo vệ cơ thể chống lại các vi khuẩn.

Ngày nay, không còn nghi ngờ nữa là không phải riêng bạch cầu đa nhân mà cả một hệ tế bào rộng lớn, đâu đâu cũng có mặt trong cơ thể, hình thành một mạng lưới hết sức hữu hiệu để chống vật lạ.

Các bạch cầu đa nhân có tính di động cao, luôn luôn chuyển động và nhạy bén với những thay đổi của môi trường và sự có mặt của các tiểu phần lạ. Tơ huyết cố định các vi khuẩn trong các mạng lưới của nó — opsonin các kháng thể ở những vật có miễn dịch sẽ phủ lên bề mặt các vi khuẩn làm tăng cường mạnh mẽ các hoạt động thực bào .

Khi phát hiện vi khuẩn bạch cầu đa nhân sẽ tiến hành thực bào theo 3 bước:

\* **Dính:** bạch cầu đa nhân tiết ra một màng mỏng phủ lên vi khuẩn cố định chúng lại.

\* **Hút:** Bạch cầu đa nhân thò giả túc dính lấy vi khuẩn rồi kéo chúng vào sát mình, sập nguyên sinh chất lại hình thành một hốc thực bào, màng của hốc này là màng của nguyên sinh chất.

\* **Tiêu hoá:** Lúc này, các lysosom (trong bạch cầu đa nhân và trong đại thực bào) được huy động đến quanh hốc thực bào, sát nhập với màng của hốc thực bào, rồi đổ các enzym thủy phân vào đó, làm tiêu tan các vật bị thực bào:

Hoạt động của bạch cầu đa nhân thể hiện hết sức rõ rệt trong các phế viêm. Ở giai đoạn ba của bệnh (giai đoạn gan hoá xám), bạch cầu đa nhân nằm đầy trong các phế nang, sẽ thực bào các phế cầu khuẩn. Các enzym của thực bào được hoạt hoá sẽ tiêu diệt



vi khuẩn, làm tiêu lỏng các tơ huyết. Các chất đông đặc trong cả một thủy phổi sẽ bị lỏng dần và sẽ được thải ra ngoài theo đường các phế quản.

Sự hoạt động của chúng có tính chất quyết định đến hậu quả không những của từng giai đoạn mà còn của toàn quá trình viêm diễn biến sau này.

#### *d. Hậu quả của giai đoạn phản ứng huyết quản huyết*

- Hồi phục hoàn toàn khi các vi khuẩn bị tiêu diệt hoàn toàn vết thương được dọn sạch các huyết quản lại thông thoát, nước phù viêm rút hết nhanh chóng.
- Quá trình viêm tiếp diễn: Bạch cầu đa nhân không thể hoàn thành nhiệm vụ dọn sạch, cơ thể phải huy động hàng loạt những tế bào một nhân có nhiều hình thái khác nhau để ứng phó và viêm chuyển sang giai đoạn phản ứng mô.
- Xấu: các bạch cầu đa nhân bị chết do độc tố vi khuẩn, nhiều tế bào bị huỷ hoại, ta có một áp xe hoặc nhiễm khuẩn huyết có thể đưa đến tử vong.

### **3. Giai đoạn phản ứng mô**

Kế tiếp các hiện tượng huyết quản — huyết là giai đoạn phản ứng về tế bào và mô, với nhiều tế bào một nhân được huy động để thay thế cho bạch cầu đa nhân. Bạch cầu một nhân di cư đến từ nhiều nguồn gốc hoặc từ tuỷ xương hoặc từ phủ tạng khác như bạch huyết, màng Payer, lách..v.v..

Phản ứng tế bào và mô phụ thuộc vào:

- Sự mất chất nhiều hay ít.
- Tác nhân gây viêm.
- Đặc điểm của bản thân mô bị viêm.
- Tình trạng của cơ thể, miễn dịch bình thường hoặc suy giảm hoặc quá mẫn.

Cơ thể động viên 3 hệ tế bào cơ bản: hệ lympho - đơn bào; hệ liên kết, hệ biểu mô.

#### *a. Hệ lympho - đơn bào*

Hệ lympho - đơn bào là một hệ tế bào trung diệp rộng lớn, phân bố khắp cơ thể, rất khác nhau về hình thái, nhưng cùng đảm nhận những chức năng có liên quan mật thiết với nhau, đó là:

- Thực bào và thông tin
- Sản xuất kháng thể
- Loại trừ các vật lạ ( ngoại xâm và nội biến)

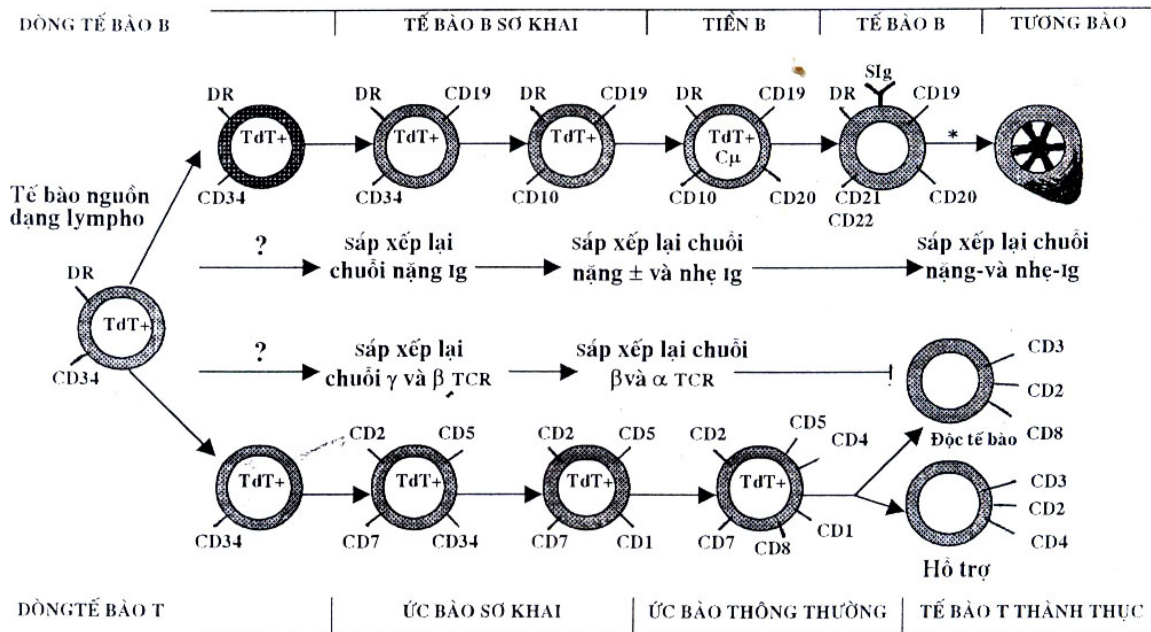
Nguồn gốc của hệ lympho - đơn bào

Hệ lympho - đơn bào được sinh ra từ tủy xương rồi từ đó được phân ra thành 3 dòng: dòng bạch cầu đơn nhân sau này trở thành các đại thực bào; dòng tiền lympho bào T; dòng tiền lympho bào B.

\* Dòng bạch cầu đơn nhân:

Đi vào nhiều phủ tạng và được biệt hoá thành những loại mô bào:

- Ở gan thành những tế bào Kupffer
- Ở lách thành những tế bào liên võng — mô bào.
- Ở dưới da thành những mô bào.



**Hình 2: Những biến đổi phenotyp và genotyp gắn liền với sự biệt hoá của tế bào B và T.**

Không trình bày một số tế bào CD4+/CD8+ (ức bào thông thường) chúng cũng biểu lộ CD3. \* Những giai đoạn từ tế bào B nghỉ ngơi đến tương bào không mô tả. CD: Cluster Designation. TdT: Terminal deoxynucleotidyl transferase. Ig: Immunoglobulin. TRC: T-cell receptor.

Đó là những tế bào được gọi là tế bào “trình bạch” chờ đợi để làm nhiệm vụ.

\* Dòng tiền lympho bào T:

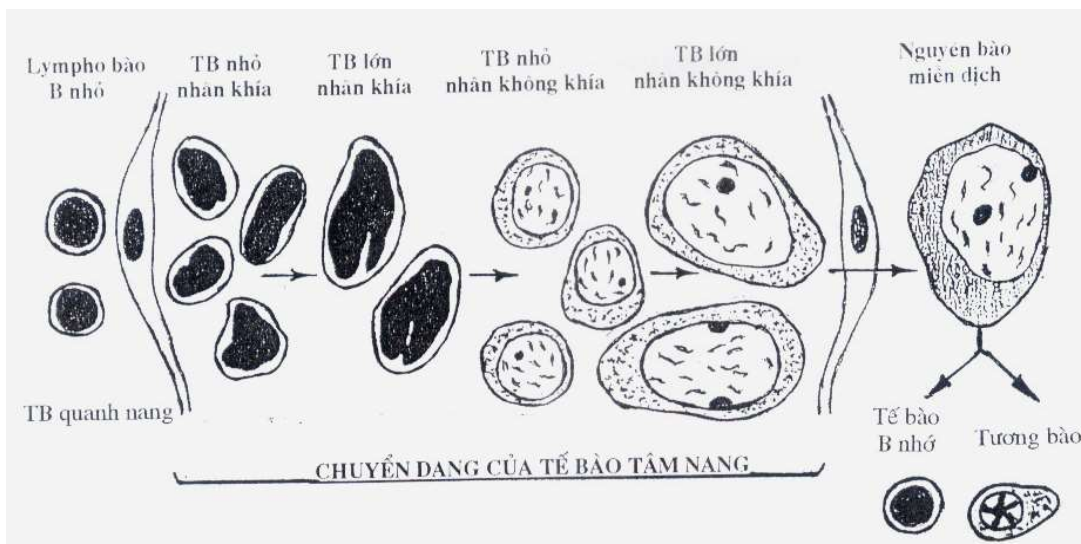
Các tế bào của dòng tiền lympho bào T đi qua tuyến ức để trở thành lympho bào T và khi gặp các tế bào khác của cơ thể như tế bào gan, tế bào thận, não, v.v..được coi như những kháng nguyên của bản thân cơ thể, các tế bào T trở thành các lympho bào T có trí nhớ miễn dịch, đời sống dài tới vài năm. Chúng có khả năng đáp ứng hồi ký và trở thành những lympho bào có khả năng làm chết các vi khuẩn hoặc các vi cơ thể. Chúng có những kháng thể cố định gắn vào màng nguyên sinh chất.

\* Dòng lympho bào B:

Dòng tiền lympho bào B đi qua túi Fabricius để trở thành lympho bào B. Khi gặp các kháng nguyên cơ thể, chúng cũng biến thành các tế bào có trí nhớ miễn dịch đời sống dài. Chúng trở thành những tương bào sản xuất ra những kháng thể lưu động hình thành miễn dịch dịch thể bao gồm 2 loại:

+ Loại độc với tế bào sau khi cố định bổ thể.

+ Loại tạo thuận hay kháng thể bao vây làm cản trở hoạt động của các tế bào có năng lực miễn dịch. lympho bào B nằm rải rác trong nhiều nơi của cơ thể, chủ yếu là đường tiêu hoá ( hạch hạnh nhân, các nang lympho trong ruột non, ruột cuối ( mảng Payer), ruột thừa, ruột già.



**Hình 3: Sơ đồ miêu tả sự chuyển dạng của tế bào B trong tâm mầm của nang lympho do kích thích của kháng nguyên. Theo Lukes R.J (1978). Một số tác giả (Weisenburger D.D và cs- 1990) cho là các tế bào nhân không khía là tiền thân của tế bào nhân khía.**

## Đặc điểm của từng loại tế bào

### \* *Lympho bào:*

Nhỏ nhất trong các loại tế bào. Tế bào tròn ( 6-8 $\mu\text{m}$  đường kính), nhân thẫm màu, choán gần hết nguyên sinh chất. có thể biến thành 2 loại:

Loại T: nguyên sinh chất ít nhú.

Loại B: nguyên sinh chất có nhiều nhú, tính di động cao hơn loại T.

### \* *Tế bào liên võng:*

Đường kính tế bào to (14-20 $\mu\text{m}$ ), hình tròn hoặc bầu dục, bờ nguyên sinh chất không đều, nhân khó bắt màu. Dễ dàng biến thành các đại thực bào, đặc biệt khi đi vào mô kẽ.

### \* *Mô bào:*

Tế bào rất to (20-30 $\mu\text{m}$ ), nguyên sinh chất có nhiều giả túc; trong có nhiều lysosom, hốc thực bào, thể thực bào.

Các chức năng của đại thực bào:

- Nhận dạng kháng nguyên, thông tin
- Thực bào, quét dọn
- Tiêu diệt đặc hiệu bằng cách tiếp xúc trực tiếp.

### \* *Tương bào:*

Tế bào kích thước trung bình (7-15 $\mu\text{m}$ ), nguyên sinh chất hình bầu dục kiềm tính, có nhiều bào quan: lưới nội nguyên sinh chất có hạt và không có hạt, ribosom tự do, polysom. Bộ máy Golgi phát triển. Nhân hình cầu, có chất màu đậm hình nan hoa, nằm lệch về một bên. Chúng sản xuất ra các kháng thể lưu động.

### \* *Tế bào ưa kiềm mạnh (nguyên bào miễn dịch):*

Tế bào to (20-25 $\mu\text{m}$ ), nguyên sinh chất ưa pyronin mạnh, có nhiều ribosom. Nhân to, hạch nhân rõ. Đây là loại tế bào trung gian chuyển tiếp của lympho bào T hoặc lympho bào B trước khi trở thành lympho bào T hoặc lympho bào B, tương bào.

## Sự hiệp đồng chức năng giữa các tế bào

Tuỳ theo tính chất của sự xâm phạm (tế bào, virus, vi khuẩn, chất hoá học) hệ lympho - đơn nhân sẽ động viên, sinh sản, biến hình thành loại tế bào này hay tế bào khác để đối phó.

Thông thường nhiều tác nhân gây viêm được coi là những kháng nguyên sẽ được nhận dạng do các đại thực bào và được phẫu tích về mặt phân tử như một trạm giải mã rồi truyền đi thành những thông tin cho các tế bào của hệ.

Nếu tác nhân gây viêm là những tế bào, sẽ có sự phát động bộ máy miễn dịch tế bào.

Nếu là những vi cơ thể, sẽ có sự hoạt hoá bộ máy miễn dịch dịch thể, nhưng 2 dòng này có quan hệ rất chặt chẽ với nhau, có sự kích thích hoặc ức chế tương hỗ.

Khi có nhiều các chất cặn bã cần thải bỏ, sẽ có sự động viên các bạch cầu đơn nhân, mô bào trở thành đại thực bào để làm nhiệm vụ dọn sạch .

Các lympho bào tác động trở lại đối với đại thực bào qua vai trò của những lymphokin là những chất do lympho bào sản xuất ra hoà tan được trong môi trường.

Ta thấy trong phản ứng mô, hầu hết các tế bào của hệ lympho đơn bào được huy động. Viêm và miễn dịch khó tách rời nhau. Viêm có tính chất bao quát còn miễn dịch là bảo vệ đặc hiệu. Khi vật có miễn dịch thì viêm sẽ biểu hiện đáp ứng nhanh chóng.

Nếu cơ thể quá mẫn thì cơ thể sẽ có phản ứng rầm rộ có khi đưa đến những tổn thương nặng nề.

#### *b. Hệ liên kết*

Khi mô kẽ bị phù viêm, các tế bào trong trạng thái trước kia trầm lắng sẽ được hoạt hoá. Nhiều tế bào trở nên di động và sinh sản. Tuỳ theo sự mất chất mà sẽ có sự tăng sinh tế bào xơ, tăng sinh các dây keo hoặc thoái hoá. Các nụ huyết quản mọc ra từ các tế bào nội mô biệt hoá dần dần thành những huyết quản thực sự, đó là những huyết quản tân tạo thường thấy khi viêm trở thành bán cấp.

#### *c. Hệ biểu mô*

Tuỳ theo sự phá hoại nhiều hay ít và tuỳ theo từng phủ tạng mà có sự sinh sản các tế bào biểu mô, bù lại những phần bị huỷ hoại. Các biểu mô thay hình rất ít, nhưng trong viêm kéo dài thường có hiện tượng dị sản (ví dụ dị sản biểu mô trụ thành biểu mô dạng thượng bì như trong viêm cổ tử cung, viêm phế quản□)

#### **4. Giai đoạn hàn gắn hoặc huỷ hoại:**

##### *a. Quá trình hàn gắn*

Nếu ổ viêm được dọn sạch mau chóng (vi cơ thể bị tiêu diệt, các chất cặn bã được tiêu thoát) do các bạch cầu đa nhân, đại thực bào, v.v.. phù rút dần, các đường huyết quản và bạch huyết quản thông suốt, vùng ổ viêm đi vào quá trình hàn gắn. Các tế bào xơ sẽ tái tạo lại dần dần và có sự sắp xếp theo cấu trúc cũ. Các huyết quản sẽ thoái hoá, thường là sự tưới máu cho vùng sẹo kém hơn trước. Nếu hoại tử và mất chất nhiều, xơ hoá rộng ảnh hưởng lớn đến chức năng của phủ tạng.

##### *b. Quá trình huỷ hoại*

Nếu các kích thích gây viêm không giảm đi, tế bào và mô bị huỷ hoại, quá trình viêm sẽ tiếp diễn, chuyển từ cấp sang bán cấp hoặc mạn tính. Có thể có sự hàn gắn từng phần nhưng sự huỷ hoại chưa chấm dứt và lúc thì rầm rộ, lúc thì âm ỉ. Viêm càng kéo dài thì quá trình sửa chữa càng khó khăn, dù khỏi cũng tổn thương nặng nề đến chức năng. Viêm mạn tính có thể đưa đến tử vong trong những đợt hồi cấp, khi chống đỡ của cơ thể kém.

#### **Tóm lại:**

Viêm là một quá trình sinh học hết sức phức tạp bao gồm nhiều hiện tượng sinh hoá, vật lý, liên quan chặt chẽ với nhau. Viêm là một quá trình liên tục, nếu xem xét tách rời từng hiện tượng thì hình như có rối loạn có hại, nhưng trên toàn cuộc phải đánh giá viêm tùy theo hậu quả viêm tác động như thế nào đối với cơ thể, vì vậy người thầy thuốc phải hiểu được những qui luật của viêm để giúp đỡ cơ thể mau chóng lập lại sự cân bằng, thích ứng với môi trường để phát triển.

\

# VIÊM LAO

## MỤC TIÊU

1. Mô tả được hình thái đại thể và vi thể của tổn thương viêm lao.
2. Phân biệt được tổn thương lao với các tổn thương dạng lao.

## I. Đại cương

Bệnh lao do vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* gây nên và giết chết khoảng 3 triệu người mỗi năm và là nguyên nhân gây tử vong do nhiễm khuẩn quan trọng nhất trên thế giới. Với việc làm giảm bớt sự sinh sống quá đông người ở một nơi, thường gây nên sự lan tràn của vi khuẩn lao và cùng với việc đưa kháng sinh có hiệu quả vào điều trị bệnh lao vào những năm 1950, ở Mỹ và các nước phương Tây, tỷ lệ nhiễm khuẩn lao và tử vong do lao đã giảm cho đến những năm 1980. Từ thời gian này, bệnh lao đã tăng lên ở Mỹ, ở Châu Âu và đặc biệt ở Châu Phi vì vi khuẩn lao thường gây nhiễm khuẩn ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS). Hơn nữa trực khuẩn lao kháng nhiều loại thuốc đã xuất hiện ở những người giảm miễn dịch mắc phải đe dọa những người tiếp xúc trực tiếp và những nhân viên chăm sóc sức khỏe. Trực khuẩn lao kháng thuốc gây tỷ lệ tử vong ở 80% bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc phải và tỷ lệ tử vong 50% ở người không bị suy giảm miễn dịch mắc phải.

## II. Bệnh nguyên và bệnh sinh.

Có 2 loại trực khuẩn lao: *Mycobacterium tuberculosis* và *Mycobacterium bovis*. *Mycobacterium tuberculosis* được truyền do hít phải những giọt đờm có nhiễm trùng bệnh nhân lao ho ra hoặc hắt hơi vào không khí. *Mycobacterium bovis* được truyền bởi sữa từ những bò bệnh và trước hết gây lao ruột và abidan.

*Mycobacterium* là vi khuẩn ưa khí không tạo thành bào tử, không chuyển động và không có vỏ sáp nhuộm màu đỏ khi xử lý bằng acid trong nhuộm kháng acid. Các vi khuẩn này mọc trên môi trường nuôi cấy rất chậm và cần từ 4- 6 tuần để thu được quần thể *Mycobacterium tuberculosis* để phân lập hay nghiên cứu kháng sinh đồ. Thay vì kết quả nuôi cấy, phản ứng Mantoux dương tính khẳng định sự tiếp xúc trước đó với

Mycobacterium hoạt động. Hiện nay các kỹ thuật phân tử đã phát triển để xác định các loại Mycobacterium nhanh hơn. Có 3 nhận xét quan trọng trong bệnh sinh tử lao: Cơ sở của độc lực vi khuẩn, liên quan của quá mẫn với miễn dịch chống nhiễm khuẩn và bệnh sinh của phá huỷ mô và hoại tử bã đậu.

Về độc lực, Mycobacterium tuberculosis không có ngoại độc tố, nội động tố hoặc các men huỷ mô. Tính gây bệnh liên quan với khả năng thoát khỏi tác động giết vi khuẩn của đại thực bào và gây phản ứng quá mẫn chậm. Phản ứng này là do nhiều thành phần của vỏ vi khuẩn.

Thứ nhất là yếu tố dây, một glycopeptid làm cho vi khuẩn mọc thành những dây hình rắn in vitro.

Thứ hai là các Sulfatid, nó là một glycolipid bề mặt chứa sulfua, có trên các Mycobacterium tuberculosis chủng độc không có trên vi khuẩn chủng không độc.

Thứ ba là LAM, một hệ thống heteropolysaccharid giống về cấu trúc với một nội độc tố của vi khuẩn gram âm, ức chế sự hoạt hoá đại thực bào chế tiết interferon gamma.. LAM cũng kích thích đại thực bào tế bào chế tiết INF - $\gamma$ , nó gây sút cân, tổn thương mô và chế tiết IL —10, ức chế sự tăng sinh lympho T do kích thích của vi khuẩn lao.

Thứ 4 một prôtein sốc nhiệt của vi khuẩn lao có tính miễn dịch cao giống như prôtein sốc nhiệt ở người và có thể có vai trò trong ác phản ứng tự miễn gây nên do vi khuẩn lao.

Cuối cùng, bề mặt bị hoạt hoá trên bề mặt vi khuẩn có opsonin hoá vi khuẩn và tạo thuận lợi cho đại thực bào dính với vi khuẩn qua thụ thể bề mặt CR3 mà không kích thích quá trình hô hấp sinh năng lượng cần thiết để giết vi khuẩn.

Khi tiếp xúc lần đầu với vi khuẩn phản ứng viêm không đặc hiệu giống như phản ứng với bất kỳ loại vi khuẩn nào. Trong 2 hoặc 3 tuần, cùng với sự xuất hiện phản ứng da dương tính, phản ứng có dạng u hạt và trung tâm bị hoại tử bã đậu tạo thành nang lao điển hình. Hình thái phản ứng phụ thuộc vào hoặc nhiễm khuẩn là tiếp xúc lần đầu với vi khuẩn hoặc phản ứng thứ phát ở người đã bị mẫn cảm.

### **III. Hình thái của viêm lao.**

**1. Đại thể:** Laennec phân biệt hai loại tổn thương:



- Thể riêng lẻ hay ổ lao thành thực.

+ Hạt lao: cục tròn nhỏ, bằng đầu đinh ghim, không màu sắc( hạt kê), hoặc giữa có đốm vàng ( hạt bán kê) rải rác trong một hay nhiều tạng.

+ Củ lao kê: to hơn các hạt lao, củ lao kê bờ không đồng đều hợp thành cụm hay hình hoa hồng, có xu hướng sát nhập lại thành những củ lao lớn hơn.

+ Củ sống bờ khúc khuỷu, trung tâm là một ổ hoại tử màu vàng nhạt lổn nhon như bã đậu.

+ Củ túi hoá: củ lao tiến triển đã lâu, có vỏ xơ bọc xung quanh, trung tâm đồng đều, xung quanh có một vành rõ và đục.

Các củ sống và củ túi hoá đều có thể bị calci hoá trở thành cứng, trắng nhờ, co rúm lại.

- Thể xâm nhập: tổn thương đám khuyếch tán, ranh giới không rõ rệt.

+ Dạng nhầy: màu trắng đục, loại này hình thành do hoại tử lao bị phù vì những rối loạn huyết quản tại chỗ.

+ Dạng xám: hiếm gặp, xâm nhập đồng đều.

+ Dạng vàng sống: màu vàng nhạt, có những đám đặc, chắc và khá to, là hậu quả của sự bã đậu hoá các dạng xâm nhập nói trên. Dạng này có thể tiến triển thành nhuyễn hoá và làm thành một đám lỏng mủ hoá.

- Hậu quả của sự nhuyễn hoá lao:

+ Tổn thương trên một niêm mạc hay da sẽ hình thành một áp xe lao, sau khi thoát mủ sẽ để lại vết loét. Quá trình loét ngày càng ăn sâu và lan ra chu vi làm cho bờ loét không đều, nham nhở, sần sùi, có những đường hầm. Tổn thương kéo dài lâu ngày thường làm thành những lỗ rò.

+ Khi nhuyễn hoá xảy ra trên một nhu mô áp xe, thoát mủ sẽ hình thành một hang lao. Đó là do sự thoát mủ qua một đường thông và sự xơ cứng của vách làm hốc lao luôn cứng.

+ Hang lao có thể gặp ở một số phủ tạng hay gặp nhất ở phổi, do đó rất nguy hiểm vì vi khuẩn lao reo rắc ra ngoài do bệnh nhân ho và khạc đờm.

+ Hang lao có thể có 3 loại:

\ Hang lao rỉ ướt: bờ nham nhở, đầy chất bã đậu.

\ Hang lao hang: bờ đều hơn, còn lớp một lớp bã đậu mỏng do sự thoát mủ còn sót lại

\ Hang lao xơ: Vách nhẵn nhụi do mủ lao đã thoát hoàn toàn, không còn bã đậu, vách là một vỏ xơ.

+ Bao giờ hang lao cũng thông với một phế quản, thường bị viêm, nên trên hình X quang thường thấy hình vệt. Hang lao có xu hướng tồn tại lâu dài. Hang lao hay có hai biến chứng:

\ Vỡ nang lao: Hang to dần, vỡ vào hố màng phổi tạo thành một đường thông trực tiếp: phế quản, hang, màng phổi và gây tràn khí phế mạc tự nhiên.

\ Khi hoại tử bã đậu sát với một huyết quản nhỏ, gây phồng mạch Rasmussen, khi vỡ đột ngột gây ra ho ra máu nhỏ hoặc ho ra máu sét đánh.

## **2. Vi thể của viêm lao.**

### **a. Phản ứng rỉ viêm:**

- Trên thực nghiệm có thể truyền cho súc vật qua tiêm dưới da, tĩnh mạch hoặc hít khí dung những trực khuẩn lao. Vài giờ sau các bạch cầu đa nhân trung tính từ các mạch tiến lại vùng có trực khuẩn, thực bào các trực khuẩn đó.

- Phản ứng tế bào này không mạnh như trong nhiễm vi khuẩn sinh mủ, nhưng chỗ rất nhanh cho các đại thực bào, chúng ăn cả các bạch cầu đa nhân lẫn các vi khuẩn tự do.

- Không phải tất cả vi khuẩn lao đều bị chết, một số nhân lên trong tế bào.

- Trong vòng 48 giờ xuất hiện những tế bào to, nhân bầu dục, vằn vẹo như vỏ đỗ hay đế dế, bào tương không rõ

Ngoài các loại tế bào này còn thấy một số đại thực bào nhiều nhân nhưng chưa trở thành tế bào khổng lồ.

### **b. Phản ứng nang:**

Trong vòng hai đến ba tuần, hình thành hạt lao do sự tụ tập những đại thực bào, đường kính khoảng 1mm và mắt thường nhìn thấy như một điểm nhỏ, màu sáng trong bằng đầu đinh ghim.

Giai đoạn đầu hình thành một nang lao gồm ba vùng:

- Vùng trung tâm là một hay nhiều tế bào khổng lồ rất lớn (đường kính có thể tới 300 $\mu$ m), có đến hàng trăm nhân (tế bào langhang). Các nhân xếp thành hình móng ngựa

hay hình vành khăn. Bào tương bắt màu đỏ nhạt với nhuộm eosin, bờ không đều và không rõ. Trung tâm có thể bị hoại tử bã đậu

- Quanh khu trung tâm là những tế bào dạng biểu mô sắp xếp lộn xộn hoặc thành vòng hướng tâm.

- Ngoài cùng là một vành lympho bào xen lẫn với ít sợi liên võng rất mảnh hoặc một ít tế bào xơ.

- Toàn bộ cấu trúc như trên là một nang lao điển hình, có hoại tử bã đậu ở trung tâm và không có huyết quản. Các tế bào bị chết như đông lại, dính vào nhau. Chất bã đậu bắt màu toan tính, trong đó có những mảnh tế bào, những sợi tạo keo, sợi chun, sợi liên võng.

*c. Phản ứng sửa chữa hay huỷ hoại.*

- Xơ hoá bao vây: tế bào xơ phát triển quanh tổn thương lao bao bọc lấy tổn thương trong một vỏ xơ dày, đó là sự túi hoá tổn thương, chất bã đậu khô dần đi, calci lắng đọng thành những hạt nhỏ hay thành đám lớn.

- Xơ hoá xâm nhập: Mô xơ không những bao vây tổn thương mà còn chui sâu vào trong chất bã đậu và thay thế cho chất này, đó là sự sẹo hoá. Sự xơ hoá này là hoàn toàn khi có ít hoặc không có bã đậu.

- Trong những điều kiện nào đó, có sự suy yếu miễn dịch của cơ thể, tổn thương bã đậu mềm và lỏng ra, trở thành nhuyễn hoá.

#### **IV. Các loại viêm lao.**

##### ***1. Lao nguyên thủy.***

Giai đoạn đầu tiên của nhiễm khuẩn lao nguyên phát bắt đầu bằng sự hít vào vi khuẩn và kết thúc với phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T gây sự quá mẫn với vi khuẩn và kiểm soát được 95% nhiễm khuẩn. Thường xâm nhập vào ngoại vi của phổi, vi khuẩn lao lần đầu tiên được thực bào bởi các đại thực bào tự nhiên khổng lồ có khả năng giết vi khuẩn, chúng nhân lên, phân huỷ tế bào của vật chủ, nhiễm khuẩn các đại thực bào khác và đôi khi lan theo đường máu tới các phần khác của cơ thể. Sau đó một tuần miễn dịch qua trung gian tế bào T phát triển và được thể hiện bằng phản ứng PPD dương tính và tạo nên sự tương tác giữa tế bào T bị thoái hoá bởi vi khuẩn với đại thực bào bằng 2 con đường:

- Trước hết các tế bào T hỗ trợ CD<sub>4</sub><sup>+</sup> chế tiết gamma interferon, nó hoạt hoá các đại thực bào để giết vi khuẩn qua các chất trung gian nitơ phản ứng bao gồm: NO, NO<sub>2</sub>, HNO<sub>3</sub>. Quá trình này dẫn đến sự hình thành u hạt tế bào bán liên và sự làm sạch vi khuẩn.

- Thứ 2, các tế bào T hỗ trợ CD<sub>4</sub><sup>+</sup> giết các đại thực bào đã bị nhiễm khuẩn vi khuẩn lao, dẫn đến hình thành u bã đậu. Độc tố trực tiếp của vi khuẩn lao với các đại thực bào cũng có thể góp phần tạo nên các trung tâm hoại tử. Không kể đến nguyên nhân hoại tử bã đậu, vi khuẩn lao không thể phát triển trong môi trường acid ngoài tế bào không có oxy và vì vậy nhiễm khuẩn lao được kiểm soát. Di chứng của nhiễm khuẩn lần đầu là một sẹo vôi hoá ở nhu mô phổi và hạch rốn phổi.

## **2. Bệnh lao thứ phát và lan tràn.**

Một số người bị nhiễm khuẩn lao trở lại, hoạt hoá lại bệnh đang ngủ hoặc tiến triển trực tiếp từ tổn thương lao nguyên thủy thành một bệnh lan tràn. Sự tiến triển này là do chủng lao đặc biệt độc hoặc người bệnh đặc biệt nhạy cảm.

U hạt lao thứ phát thường xảy ra ở đỉnh phổi nhưng cũng có thể lan tràn rộng ở phổi, thận, màng não, tuỷ xương và các cơ quan khác. U hạt này thường giới hạn sự lan tràn của nhiễm khuẩn lao, là nguyên nhân chính của tổn thương mô trong lao và là biểu hiện của phản ứng quá mẫn chậm. Hai hình ảnh đặc hiệu của lao thứ phát là sự có mặt của hoại tử bã đậu và các hang, chúng thường vỡ vào các mạch máu làm lan tràn vi khuẩn lao khắp cơ thể và vỡ vào đường thở lan tràn vi khuẩn gây nhiễm khuẩn dưới dạng khí dung.

Hình thái học.

Lao nguyên phát: trừ trường hợp lao ruột hiếm gặp và kém phổ biến hơn nữa là các vị trí tiên phát ở da, họng thanh quản và hạch bạch huyết, phổi là vị trí thường gặp của nhiễm khuẩn nguyên phát. ở nhiễm khuẩn nguyên phát là phức hợp Ghon bao gồm:

+ Tổn thương nhu mô dưới màng phổi, thường ở ngay trên hay dưới rãnh liên thùy giữ thùy trên và thùy dưới.

+ Hạch bạch huyết ở rốn phổi to, bã đậu hoá do dẫn lưu tổn thương nhu mô phổi.

Lao thứ phát: Phần lớn các trường hợp lao thứ phát gặp ở phổi và là kết quả tái hoạt hoá một nhiễm khuẩn lao cũ, có thể không biểu hiện lâm sàng.

Người ta cho rằng ngay trong nhiễm khuẩn tiên phát, vi khuẩn có thể lan tràn, không gây triệu chứng và định vị ở vùng có áp lực oxy cao, đặc biệt ở đỉnh phổi. Tái hoạt hoá nhiễm khuẩn ở những vị trí này xảy ra < 5 —10 % trường hợp nhiễm khuẩn tiên phát.

Tổn thương lao thưa phát thường khu trú ở một đỉnh phổi hay cả hai đỉnh phổi. Bệnh bắt đầu là một tổn thương nhỏ mật độ chắc, thường có đường kính < 3 cm. ít phổ biến hơn, tổn thương ban đầu có thể khu trú ở một vùng khác của phổi, thường hạch cạnh rốn phổi. Trong hầu hết các trường hợp tái nhiễm khuẩn, hạch bạch huyết vùng có nhưng ở hoạt hoá lao tương tự. Trong trường hợp diễn biến thuận lợi, tại các ổ tổn thương nhu mô ban đầu hình thành một hoại tử bã đậu nhỏ, không tạo thành hang vì ổ tổn thương không thông với tiểu phế quản hoặc phế quản. Diễn biến thông thường là tạo thành một vỏ xơ, để lại những sẹo xơ vôi hoá làm lõm mặt màng phổi xuống và gây dính tại chỗ. Đôi khi các sẹo xơ này trở nên đen thứ phát do sắc tố bụi than.

Về mô học, các u hạt hợp nhất lại bao gồm các tế bào bán liên được vây quanh bởi một viền các nguyên bào sợi và các lympho bào. U hạt thường có những tế bào khổng lồ Langhans. Hoại tử bã đậu thường gặp ở trung tâm các nang lao. Khối lượng chất hoại tử hoàn toàn phụ thuộc vào sự nhạy cảm của bệnh nhân và độc lực của vi khuẩn.

Khi các tổn thương tiến triển, nhiều nang hợp lại tạo thành một vùng chắc. Trong trường hợp tiến triển thuận lợi, hoặc toàn bộ vùng tổn thương biến thành một sẹo vôi hoá hoặc các tế bào khổng lồ thường biến mất.

Trong trường hợp thấy những biến đổi mô nghi ngờ một tổn thương lao chẩn đoán cần được xác định bằng chẩn đoán mô bệnh học, xét nghiệm phiên đồ tế bào học và nuôi cấy vi khuẩn kháng acid. Trục khuẩn lao có thể được phát hiện ở giai đoạn sớm xuất tiết và hoại tử bã đậu nhưng thường không được tìm thấy trong các tổn thương. Tổn thương với rất ít vi khuẩn đứng phân tán cũng là một nhiễm khuẩn nặng. Người ta ước tính rằng nếu chỉ tìm thấy một vi khuẩn duy nhất trên mảnh cắt u hạt có khối lượng 1cm<sup>3</sup> chứng tỏ có ít nhất 2000 vi khuẩn trong một u hạt. Diễn biến của tổn thương thứ phát này luôn thay đổi. Nó có thể khởi phát hoặc sau điều trị tạo nên một cục xơ vôi hoặc có thể tiến triển theo nhiều cách.

### **3. Bệnh lao phổi tiến triển nặng dần.**

Một số tổn thương hoạt động của lao có thể tiến triển nặng lên qua một giai đoạn hàng tháng hoặc hàng năm, tiếp tục gây tổn thương ở phổi hay lan tới các cơ quan ở xa, những thể nặng đó là do lao xơ hóa, lao kê và phế quản viêm lao.

#### *a. Lao hang bã đậu.*

Do ăn mòn vào tiểu phế quản, ổ bã đậu được dẫn lưu và chuyển thành một hang. Phát triển và sinh sản của trực khuẩn lao trong hoàn cảnh này thuận lợi hơn vì áp lực oxy tăng.

Trong nhiều trường hợp hang còn khu trú ở đỉnh phổi. Hang được phủ bởi chất bã đậu màu vàng xám và được ngăn cách ít nhiều bởi mô xơ. Có thể có các động mạch bị huyết khối đi qua hang lao tạo thành một dải cầu xơ rõ rệt. Khi một hang lao hình thành ở cực đỉnh con đường lan tràn tiếp theo của một nhiễm khuẩn lao đã được chuẩn bị. Chất bị nhiễm khuẩn có thể lan tràn theo đường dẫn khí tới các vị trí của phổi hoặc tới đường hô hấp trên. Lan tràn cũng có thể dẫn đến các hạch qua con đường bạch huyết rồi lại ngược lại theo đường dẫn khí tới vùng khác của phổi hoặc cơ quan khác. Lan tràn qua máu dưới dạng lao kê cũng là biến chứng lao hang xơ - bã đậu có thể làm tổn thương một, nhiều hoặc tất cả các thùy của hai lá phổi dưới dạng các củ lao nhỏ cô lập, các ổ bã đậu to hợp nhất hoặc các vùng bã đậu hoá lan rộng.

Trong quá trình tiến triển của bệnh, màng phổi không tránh khỏi bị tổn thương và mức độ tổn thương phụ thuộc vào tính chất mạn tính của bệnh. Các tổn thương thường gặp là tràn dịch màng phổi thanh huyết, tích mủ lao hoặc viêm màng phổi xơ hoá dính lan rộng.

Trong diễn biến của lao xơ bã đậu hoá lan rộng, không thể tránh khỏi các vi khuẩn lao có thể được cấy trên niêm mạc đường thở gây lao nội khí quản và nội phế quản. Những tổn thương này đến giai đoạn muộn có thể bị loét niêm mạc, hoại tử, bờ gồ ghề không đều. Cùng với lao nội phế quản có thể xảy ra lao thanh quản và lao ruột.

#### *b. Lao kê.*

Lan tràn của vi khuẩn lao theo đường bạch mạch máu có thể sinh ra lao kê. Tổn thương có thể gặp ở phổi hoặc ở các cơ quan khác. Sự phân bố của tổn thương lao

kê phụ thuộc vào đường lan tràn. Nhiễm Khuẩn lao có thể được dẫn lưu qua các bạch mạch rồi qua các ống bạch huyết dính vào tim phải và vì vậy lan tràn theo đường máu lan toả khắp phổi. Mặc dù vi khuẩn có kích thước rất nhỏ, hầu hết các vi khuẩn bị lọc bởi lưới mao mạch của phế nang. Vì vậy các chất nhiễm khuẩn không vào được tuần hoàn hệ thống. Tuy vậy sự giới hạn của vi khuẩn ở môi trường không phải là tuyệt đối. Một số vi khuẩn vượt qua được lưới mao mạch của phổi hoặc qua các chỗ nối bạch mạch - huyết quản đi vào hệ thống đại tuần hoàn và gây lan tràn bệnh tới cơ quan ở xa. Những vị trí thuận lợi cho lan tràn của lao kê là tuỷ xương, gan, lách và võng mạc. Đó là những vị trí có thể sinh thiết được hoặc có thể tìm thấy được để chẩn đoán bệnh.

Trong lao kê, những tổn thương riêng lẻ có đường kính thay đổi từ một đến nhiều milimet và là những vùng có mật độ chắc hơn, màu vàng trắng, tách biệt nhau, thường không có hoại tử bã đậu ở trung tâm có thể nhìn thấy trên đại thể. Về mô học, tổn thương có hình ảnh điển hình của nang riêng lẻ hay nhiều nang hợp nhất lại có hoại tử bã đậu ở trung tâm.

#### *c. Phế quản viêm lao.*

Ở những người nhạy cảm cao, nhiễm khuẩn lao có thể lan tràn nhanh chóng khắp những vùng rộng lớn của nhu mô phổi và gây nên phế quản phế viêm lan toả hoặc một vùng đặc xuất tiết của một thùy. Đôi khi với mầm bệnh trầm trọng như vậy, các nang lao hoàn chỉnh không được hình thành và có thể khó xác định trên mô học bản chất của quá trình viêm. Tuy nhiên nhiều trực khuẩn thường có trong các dịch xuất tiết như vậy

#### **V. Diễn biến lâm sàng.**

Diễn biến lâm sàng của lao rất thay đổi tùy thuộc hoàn toàn vào hoạt tính, sự lan tràn và hình thái phân bố của nhiễm khuẩn lao. Phần lớn các trường hợp đáp ứng với các thuốc trị liệu hiện nay trừ khi bệnh rất nặng, vi khuẩn đề kháng với các thuốc hiện có hoặc có các biến cố khác như đái tháo đường, suy giảm miễn dịch mắc phải hoặc nhiễm bột phản ứng làm diễn biến bệnh phức tạp với các biến chứng.

## BỆNH HỌC U

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được khái niệm, nguồn gốc, đặc điểm của u.
2. Nêu được cấu tạo mô u, tiến triển của u
3. Nêu được các phân loại u và cho ví dụ minh họa
4. Nêu nguyên nhân sinh u, bệnh sinh và cho ví dụ minh họa
5. Phân biệt được u và viêm.

### I. Định nghĩa u.

U là một mô tân tạo từ một dòng tế bào đã trở thành bất thường do sự sinh sản tế bào thoát khỏi sự điều hoà của cơ thể, tồn tại lâu dài và không tuân theo quy luật đồng tồn gây nên sự mất cân bằng liên tục không thể hồi phục được.

U gồm 2 nhóm lớn: U lành tính và u ác tính (ung thư).

### II. Nguồn gốc của u.

U có thể phát sinh từ bất kỳ mô nào của cơ thể tuy vậy tỷ lệ phát sinh u của các mô khác nhau có sự chênh lệch rất lớn.

Tất cả các mô có sự thay cũ đổi mới của tế bào thường xuyên liên tục và tiếp xúc với ngoại cảnh nhiều thì khả năng phát sinh u nhiều hơn.

Ví dụ: Hệ tiêu hoá, hệ sinh dục, hệ hô hấp, hệ tạo máu □

Ngược lại, các mô đã biệt hoá cao độ tế bào không còn khả năng sinh sản thì hiếm khi phát sinh u.

Ví dụ: Các đơn vị thần kinh đã biệt hoá cao độ không còn khả năng sinh sản không có khả năng sinh u, nhưng các tế bào thần kinh đệm vẫn có khả năng sinh sản được nên vẫn thường tạo ra u.

Hầu hết các u đều sinh ra từ những tế bào của bản thân cơ thể đó. Trừ u nguyên bào nuôi phát sinh từ rau thai thuộc cơ thể con, phát triển trong cơ thể mẹ.

### III. Đặc điểm của u.

#### 1. U tồn tại mãi mãi.



Bình thường tế bào của các mô chỉ sinh sản khi có tổn thương mất chất hoặc theo nhu cầu của cơ thể, quá trình này sẽ dừng khi đã đáp ứng được yêu cầu. Ngược lại, trong u người ta thấy, khi các nguyên nhân phát động sinh sản tế bào đã hết thì các tế bào bị lâm vào một quá trình sinh sản tự động, không ngừng lại và không chịu sự điều hoà của cơ thể, chính tình trạng này làm cho u tồn tại lâu dài.

## **2. U sinh sản thừa:**

Ở trạng thái bình thường, sự sinh sản, phát triển của tế bào và mô được thực hiện theo một chương trình chung đã quy định để đảm bảo sự hợp đồng giữa chúng, nhằm giữ cho cơ thể tồn tại và phát triển. Sự thay đổi tỷ lệ các loại tế bào chỉ xảy ra khi cơ thể có sự thay đổi trạng thái sinh lý hay bệnh lý. Khi phát sinh u, dòng tế bào bất thường đó sẽ sinh sản mạnh tăng số lượng một cách vô hạn định và lấn át các dòng tế bào khác.

Ví dụ: Bình thường các tế bào máu được duy trì ổn định về số lượng và tỷ lệ để đảm bảo việc nuôi dưỡng và bảo vệ cơ thể. Nhưng khi phát sinh bệnh lý thuộc nhóm u thì sự ổn định và cân bằng này bị phá vỡ và không thể lập lại được.

Ví dụ: Khi một cơ thể bị bệnh bạch cầu dòng tuỷ mạn tính thì các tế bào bạch cầu dòng tuỷ sẽ tăng vọt, làm cho số lượng bạch cầu nói chung từ khoảng 5000 sẽ lên tới hàng trăm nghìn, trong đó tỷ lệ bạch cầu dòng tuỷ, non chiếm ưu thế sẽ lấn át các dòng bạch cầu khác và hồng cầu, đồng thời làm cho số lượng các dòng đó bị giảm sút nghiêm trọng.

## **3. U ký sinh trên cơ thể.**

U sinh ra từ một dòng tế bào bất thường của cơ thể, mối liên quan duy nhất đối với cơ thể là lấy các chất dinh dưỡng từ cơ thể để tồn tại và phát triển, làm cho cơ thể suy kiệt nhưng vẫn được cơ thể dung thứ.

Khối u phát triển tại chỗ hoặc lan đi xa đến các nơi khác trong cơ thể, ở đâu chúng cũng chèn ép, phá huỷ mô xung quanh gây hoại tử, chảy máu.

Hầu hết các u không tham gia vào hoạt động sống của cơ thể, chỉ có một số ít loại u có tham gia thì lại làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh lý của cơ thể.

Ví dụ: U tuyến cận giáp làm cho Canxi bị huy động nhiều dẫn đến tổ chức xương bị xốp, loãng.

## **4. U biểu hiện sự mất cân bằng liên tục**

Khi u phát sinh và phát triển trong cơ thể, chúng không tuân theo quy luật đồng tồn của cơ thể gây nên tình trạng rối loạn và mất cân bằng sinh học trong cơ thể. Khi u còn tồn tại thì cơ thể luôn luôn ở trạng thái mất cân bằng, không thể tự điều chỉnh được mà cần phải có những biện pháp triệt để nhằm loại trừ khối u, tiêu diệt các tế bào u mới có thể lấy lại được sự cân bằng cho cơ thể.

**5. U khác với một số quá trình bệnh lý khác.**

*a. U khác với viêm*

<b>U</b>	<b>Viêm</b>
U tạo ra một mô mới, bất thường cả về số lượng và chất lượng.	Viêm làm thay đổi một tổ chức sẵn có.
U sinh ra từ một dòng tế bào đã trở thành bất thường.	Viêm huy động nhiều loại tế bào thuộc hệ lympho - đơn bào làm nhiệm vụ bảo vệ cơ thể.
U không chịu sự chỉ huy của cơ thể, chúng là một mô thừa, ký sinh trên cơ thể, chỉ gây hại cho cơ thể.	Viêm chịu sự chỉ huy của cơ thể, tiến triển tùy theo yêu cầu của cơ thể nhằm chống lại các tác nhân gây viêm, thay đổi tùy theo cơ địa.
Sinh sản tế bào không giới hạn về không gian và thời gian	Sinh sản có giới hạn về không gian và thời gian.
Quá sản không ngừng lại khi đã hết kích thích.	Viêm ngừng lại khi hết kích thích.
Nguyên nhân chưa rõ, không ngăn chặn được tiến triển của u.	Nhiều nguyên nhân đã rõ, trong nhiều trường hợp có thể ngăn chặn được tiến triển của viêm

**Bảng 1: So sánh sự khác biệt giữa u và viêm**

*b. U khác với quá sản:*

Quá sản là hiện tượng tế bào sinh sản quá mức để bù đắp lại tổn thương mất chất hoặc để đáp ứng nhu cầu tăng chức năng của cơ thể.

- Quá sản tái tạo:

Do bị tổn thương, một phần mô nào đó bị huỷ hoại mất đi, các tế bào của mô đó sẽ quá sản để tạo lại phần mô đã mất. Sự quá sản này sẽ ngừng lại khi đạt đúng yêu cầu chức năng của mô. Các tế bào tân tạo ở đây vẫn giữ được cấu trúc bình thường và khả năng hoạt động chức năng.

- Quá sản chức năng:

Một số mô hoạt động dưới sự điều khiển của các chất nội tiết. Khi cần tăng khả năng hoạt động, dưới tác động của nội tiết, các tế bào sẽ quá sản để đáp ứng với yêu cầu của cơ thể.

Ví dụ: Tuyến vú và tử cung trong thời kỳ kinh nguyệt và thời kỳ mang thai.

*c. U khác với nghịch sản.*

Nghịch sản là sự quá sản tế bào tạo ra các tế bào mới, phần nào đã bị thay đổi về chất lượng nhưng vẫn trong phạm vi điều chỉnh của cơ thể. Nghịch sản có thể trở về trạng thái bình thường nhưng có thể tiến triển trở thành ung thư. Người ta phân biệt nghịch sản làm 2 loại:

- Nghịch sản đơn giản:
  - + Tế bào quá sản vừa phải
  - + Xếp lớp của tế bào nguyên vẹn
  - + Nhân tế bào đều nhau
  - + Biệt hoá tế bào rõ
- Nghịch sản trầm trọng.
  - + Tế bào quá sản mạnh
  - + Nhân tế bào không đều
  - + Nhiều tế bào non

#### **IV. Cấu tạo mô u.**

##### **1. Cơ bản u:**

Là thành phần chính của u, gồm các tế bào bất thường mới sinh ra, là thành phần cơ sở để phân loại u.

Nếu là u biểu mô thì rất dễ nhận ra.

Nếu là u liên kết thì thành phần cơ bản u khó phân biệt với mô đệm hơn.

##### **2. Chất đệm u:**

Là một khung liên kết huyết quản, làm nhiệm vụ nâng đỡ và nuôi dưỡng các tế bào u. Thành phần chất đệm u gồm:

- Mô liên kết: Các tế bào xơ, mỡ, mô bào □

- Huyết quản và bạch mạch
- Các nhánh thần kinh
- Các tế bào phản ứng: Lympho, bạch cầu đa nhân, đại thực bào□

## **V. Tiến triển của u:**

### **1. Tại chỗ:**

U phát triển tại chỗ trong thời gian dài âm thầm, lặng lẽ không có các biểu hiện lâm sàng gay gắt, làm cho bệnh nhân không quan tâm, không biết để đi khám sớm.

U lành phát triển đồng đều ra các phía gây chèn ép vào mô xung quanh.

U ác tính phát triển mạnh, có nhiều nhánh xâm nhập vào mô xung quanh, chui vào mạch máu và bạch mạch gây hoại tử, tắc mạch□

### **2. Toàn thể.**

U lành ít gây ảnh hưởng đến toàn thân trừ khi chúng nằm ở vị trí trọng yếu như não, tuỷ sống, trung thất□ cũng gây nguy hiểm có thể dẫn đến tử vong.

U ác tính có khả năng xâm nhập và lan xa đến các cơ quan khác trong cơ thể, gây tổn thương nhiều cơ quan và phủ tạng, hậu quả dẫn đến tử vong.

### **3. U tái phát:**

U lành hiếm khi tái phát chỉ khi phẫu thuật không triệt để.

U ác tính rất dễ tái phát, do khi phẫu thuật khối u nguyên phát, các tế bào của u ác tính đã có thể lan đi xa khỏi khu vực khối u nguyên phát và vẫn tiếp tục phát triển.

Tái phát có thể xảy ra tại chỗ, hay từng vùng hoặc ở xa so với u nguyên phát.

Chính vì vậy sau điều trị phải theo dõi thêm từ 3 đến 5 năm, nếu không tái phát mới có thể coi là khỏi bệnh.

## **VI. Chẩn đoán u:**

Dựa vào các đặc điểm hình thái của u trên đại thể, vi thể và tiến triển□ để chẩn đoán u thuộc loại u lành hay u ác tính.

### **1. U lành tính: ( có 4 đặc điểm)**

a. Phát triển tại chỗ và chậm.

U lành chỉ phát triển tại chỗ với tốc độ chậm, có thể đạt tới số lượng lớn sau nhiều năm nhưng không làm chết người trừ khi ở vị trí hiểm yếu.

*b. Có ranh giới rõ rệt, di động dễ.*

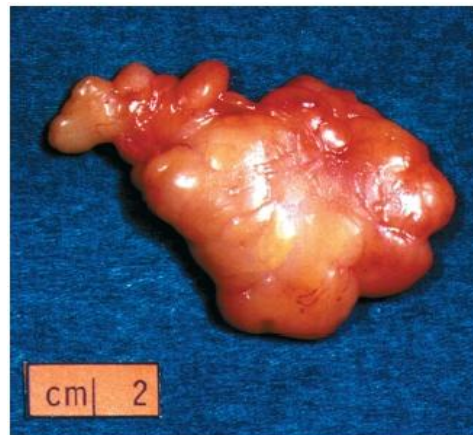
U lành có vỏ xơ bao bọc, dễ bóc tách, dễ di động..

*c. Giống mô bình thường.*

Về vi thể, cấu tạo tế bào và cách sắp xếp của chúng rất giống với mô bình thường cùng loại. Mô u và tế bào u chỉ có hiện tượng chèn ép các mô xung quanh không có hiện tượng xâm nhập.

*d. Hiếm tái phát, không di căn.*

U lành chỉ tái phát khi phẫu thuật để sót tổ chức u. Không có hiện tượng di căn đến các mô ở xa.



**Hình 1. U lành tính**

## **2. U ác tính: ( Gồm 4 đặc điểm đối lập với u lành)**

*a. Phát triển nhanh.*

U ác tính phát triển nhanh nhất là giai đoạn cuối và gây tử vong. Thực ra u đã có thời gian phát sinh, phát triển từ nhiều năm trước khi phát hiện được. Khi u đủ lớn, tốc độ phát triển tăng vọt thường là đã muộn.

*b. Ranh giới không rõ và khó di động.*

Do u ác tính có nhiều chân nhánh xâm nhập vào mô xung quanh làm cho ranh giới giữa u và mô xung quanh không rõ, đồng thời làm mất tính di động.

*c. Không giống mô bình thường.*

Về vi thể, các tế bào u quá sản và loạn sản mạnh phá vỡ màng đáy, xâm nhập vào lớp đệm, phá vỡ kiến trúc bình thường của mô.

*d. Rất dễ tái phát và di căn.*

Do các tế bào ác tính có khả năng lan đi xa, nên dù được cắt bỏ rộng rãi, những ổ tế bào đã di cư đi xa bị bỏ sót lại sẽ tiếp tục phát triển, tạo ra những khối u thứ phát.

## **VII. Nguyên nhân sinh u.**

### ***1. Kích thích:***

Một số yếu tố kích thích tái diễn nhiều lần, có liên quan đến sự sinh sản tế bào được coi là nguyên nhân sinh u.

- Chấn thương, viêm mạn tính, tia X, uranium, bô hóng, hắc ín, nhựa đường và một số thuốc trừ sâu, diệt cỏ □

### ***2. Vi rút.***

Một số vi rút đã được xác lập rõ vai trò sinh u trên người và trên súc vật.

- Vi rút của Shope gây u nhú ở thỏ
- Vi rút Bittner gây ung thư vú ở chuột
- Vi rút HPV gây u nhú ở người
- Vi rút EBV gây u lympho burkitt
- Vi rút gây ung thư vòm họng
- Vi rút gây ung thư cổ tử cung.

### ***3. Bào thai.***

Người ta thấy có những tế bào bào thai không biệt hoá, nằm im trong cơ thể, khi có kích thích chúng phát triển thành u.

### ***4. Giảm sút miễn dịch:***

Người ta thấy tỷ lệ ung thư khá cao ở những người cơ thể bị suy giảm miễn dịch do dùng thuốc chống thải trừ mảnh ghép hoặc ở những bệnh nhân mắc chứng suy giảm miễn dịch.

# BỆNH HỌC UNG THƯ

## MỤC TIÊU

1. Nêu rõ và phân tích định nghĩa của ung thư
2. Mô tả và phân tích đặc điểm đại thể của ung thư
3. Mô tả và phân tích đặc điểm vi thể của ung thư
4. Trình bày được sinh bệnh học của ung thư
5. Kể rõ và phân tích hệ thống TNM
6. Mô tả và phân tích các tác động của ung thư đối với cơ thể

### I. Định nghĩa.

Ung thư là loại u có đặc điểm sau:

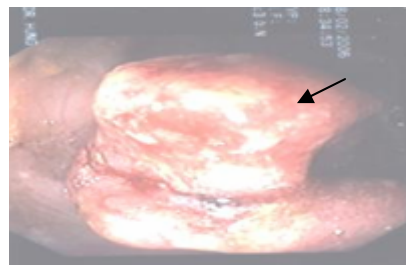
- Quá sản tế bào nhanh mạnh, không có giới hạn về không gian và thời gian
- U phát triển tạo ra nhiều rễ xâm nhập vào mô xung quanh và di căn đi xa
- Cấu tạo u chỉ gọi lại hình dáng của mô sinh ra nó, có xu hướng không biệt hoá.
- Phá huỷ, lấn át và huỷ diệt cơ thể đã sinh ra và nuôi dưỡng u

### II. Tính chất đại thể.

#### 1. Ung thư biểu mô phủ.

##### a. Loại sùi:

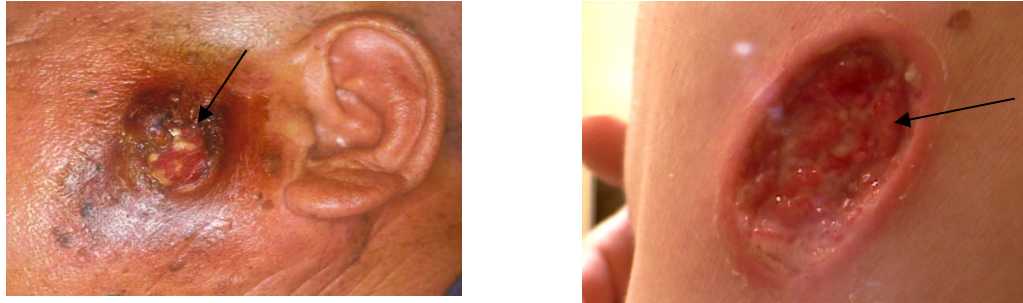
Mô ung thư phát triển mạnh, nhú lên bề mặt biểu mô. Bề mặt tự do của nhú sần sùi, có nhiều khe rãnh, phía tiếp giáp với biểu mô thường tạo thành cuống và có chân, nhánh xâm nhập sâu vào tổ chức dưới niêm mạc.



**Hình 1: Hình ảnh đại thể ung thư thể sùi**

*b. Loại loét:*

Vùng bề mặt tự do và trung tâm của khối ung thư thường bị hoại tử do thiếu dinh dưỡng, khi chất hoại tử thoát ra ngoài sẽ để lại ổ loét, với bờ gồ ghề, lòng ổ loét sần sùi, có nhiều hang hốc khe kẽ dễ chảy máu.



**Hình 2: Hình ảnh đại thể ung thư thể loét**

*c. Loại thâm nhập.*

Mô ung thư xâm nhập mạnh vào lớp dưới biểu mô làm cho mô vùng đó bị dày lên và cứng, chắc, bề mặt của biểu mô bị mất các nếp nhăn bình thường và nhu động kém.



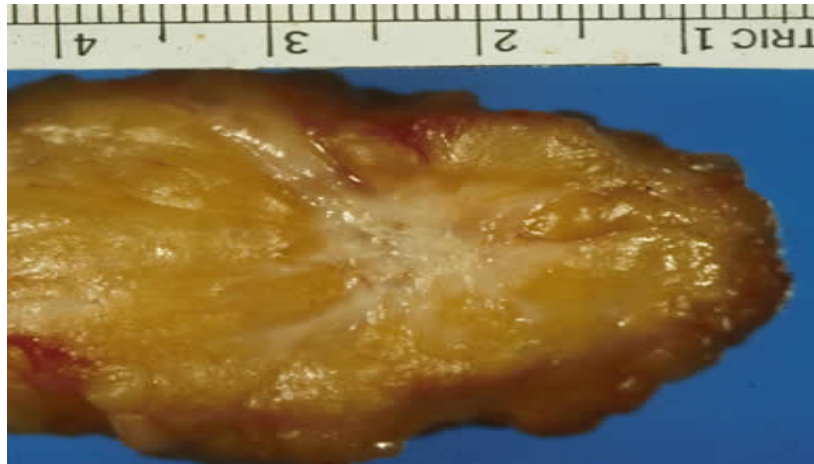
**Hình 3: Hình ảnh đại thể ung thư thể thâm nhiễm**

**2. Ung thư biểu mô tuyến và tế bào nhu mô.**

*a. Ung thư biểu mô tuyến.*

- Hình thể thường kín đáo
- Mật độ cứng chắc
- Bờ u không rõ vì có chân nhánh
- Không di động do có chân nhánh bám vào mô xung quanh.

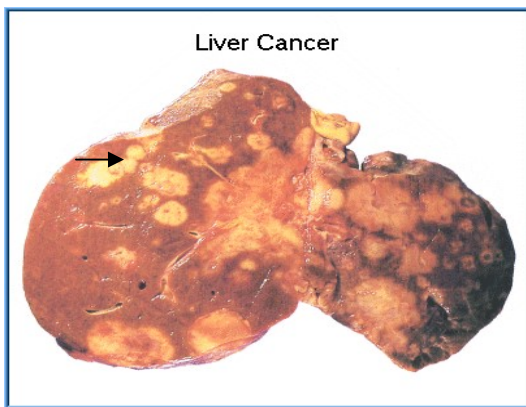




**Hình 4: Hình ảnh đại thể ung thư biểu mô tuyến vú**

*b. Ung thư tế bào nhu mô*

U phát triển trong các tạng đặc, thường làm thay đổi hình thể và khối lượng của tạng.



**Hình 5: Hình ảnh đại thể ung thư gan**



**Hình 6: Hình ảnh đại thể ung thư thận**

**3. Ung thư liên kết.**

Có thể gặp ở mọi nơi trong cơ thể, phát sinh từ các thành phần liên kết, mật độ u có thể chắc, cứng, hoặc nhũn như chất não.



**Hình 7: Hình ảnh đại thể ung thư dạng liên kết**

### III. Tính chất vi thể.

#### 1. Cấu tạo của tế bào ung thư.

##### a. Nhân:

Kích thước không đồng đều, nhìn chung nhân lớn hơn tế bào bình thường làm cho tỷ lệ nhân/ bào tương tăng. Nhân thường có nhiều múi, nhiều thùy. Màng nhân dày và khúc khuỷu, lưới nhiễm sắc thô, đậm, hạt nhân nổi rõ và nhiều. Các nhân tế bào to khác thường, nhiều múi nhiều thùy, lưới nhiễm sắc rất thô và đậm gọi là hình ảnh tế bào nhân “quái”.

Nhiều hình ảnh nhân chia và nhân chia không điển hình ( Nội nhân chia thiếu trung thể, thiếu thoi vô sắc, nhiều trung thể, nhiều thoi vô sắc đa cực □ )

Ngoài ra còn thấy các nhân tế bào bị thoái hoá, nhân đông.

##### b. Bào tương.

Bào tương hẹp, ưa kiềm, có thể có chứa những hạt vùi.

#### 2. Cấu tạo mô ung thư.

##### a. Tế bào cơ sở đặc hiệu

Là thành phần chính của u, chúng chỉ gọi lại hình ảnh cấu trúc của những tế bào bình thường cùng loại, các tế bào ung thư sắp xếp rất hỗn độn tạo thành từng đám, từng dải, từng bè hoặc thành hình giả tuyến □

Dựa vào cách sắp xếp của tế bào ung thư và hình thái tế bào người ta chia làm 2 loại:

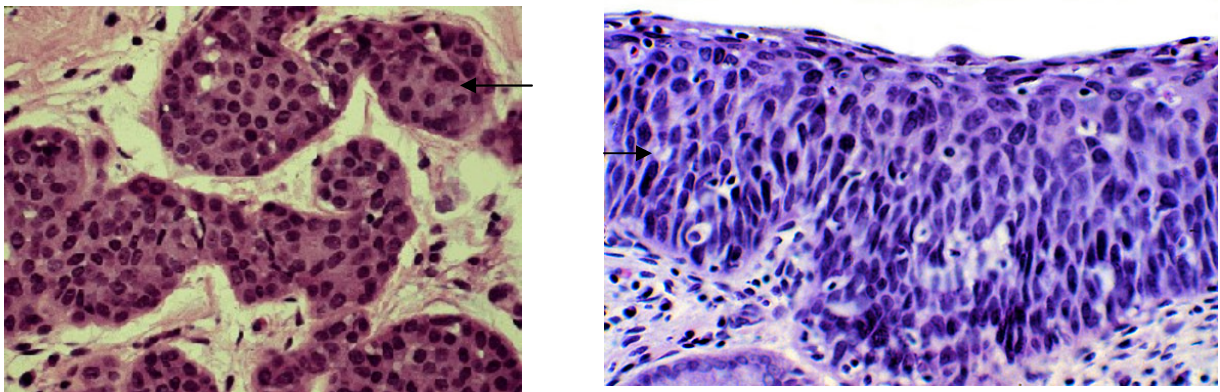
- Ung thư điển hình: Tế bào ung thư sắp xếp rất giống với mô bình thường cùng loại.

- Ung thư không điển hình: Tế bào kém biệt hoá, sắp xếp khác xa với mô bình thường cùng loại.

*b. Chất đệm ung thư.*

Là một khung liên kết — huyết quản làm nhiệm vụ nâng đỡ và nuôi dưỡng các tế bào u. Thành phần gồm:

- Các tế bào liên kết
- Mạch máu, bạch mạch
- Các nhánh thần kinh
- Các tế bào phản ứng.



**Hình 8: Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô vảy**

#### **IV. Tiến triển của ung thư.**

##### **1. Giai đoạn tại chỗ.**

Ung thư phát triển tại chỗ trong một thời gian khá lâu theo các cách sau:

##### *a. Vết dầu loang.*

Ổ ung thư lan đều ra các phía ở những vùng mô có mật độ đồng đều.

##### *b. Cách gieo hạt.*

Các ổ ung thư rải rác và riêng rẽ nhau.

*c. Cách chia nhánh.*

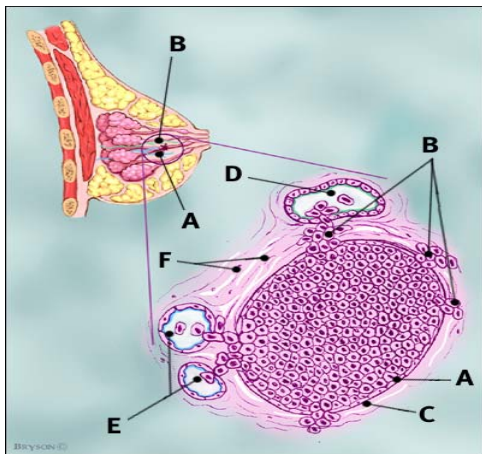
Từ khối ung thư nguyên phát lan ra xung quanh bằng những chân nhánh nhưng vẫn dính liền với u nguyên phát.

**2. Giai đoạn toàn thân ( di căn).**

Di căn là sự lan tràn không liên tục của các tế bào ung thư tới các nơi xa trong cơ thể rồi phát triển thành những khối u thứ phát.

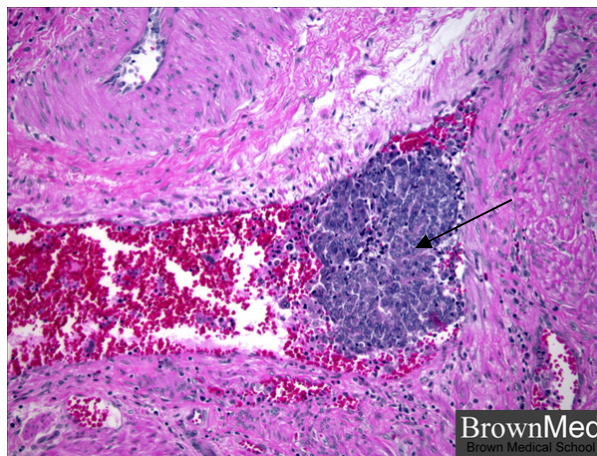
*a. Đường di căn.*

- Đường bạch huyết: Hầu hết các tế bào ung thư biểu mô đều di căn theo đường này. Các tế bào ung thư ác tính xâm nhập qua thành bạch mạch và trôi theo dòng bạch huyết đến các vùng xa.



**Hình 9: Sơ đồ và h.a vi thể ung thư biểu mô tuyến vú di căn theo đường bạch huyết**

- Đường mạch máu: Các tế bào ác tính thường phá vỡ thành tĩnh mạch, chui vào rồi trôi theo dòng máu đến các nơi khác trong cơ thể.



**Hình 10: Hình ảnh vi thể ung thư di căn theo đường máu**

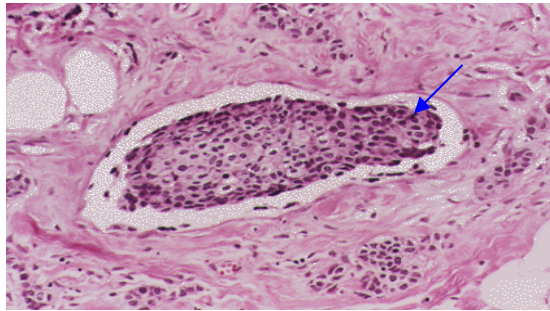
- Đường ống tự nhiên: Các tế bào ác tính có thể lan đi xa theo các ống, các hốc tự nhiên hoặc các khoảng trống tự nhiên như: phế quản, ống tiêu hoá, âm đạo, ổ bụng, lồng ngực□

*b. Hình ảnh đại thể của khối di căn.*

Ổ di căn thường có hình tròn, giới hạn rõ, kích thước từ một vài cm đến hàng chục cm.

*c. Hình ảnh vi thể của di căn.*

Các tế bào của u di căn có thể còn giữ đặc điểm của khối ung thư nguyên phát, một số loại di căn không biết nguồn gốc của chúng.



**Hình 11: Hình ảnh vi thể của khối di căn**

### **3. Tái phát.**

Phần lớn các ung thư khi phát hiện được thì đã muộn, các tế bào ung thư đã có thể lan đi xa khỏi khối u nguyên phát. Cho nên khi cắt bỏ khối u nguyên phát một cách rộng rãi vẫn có thể bỏ sót nhiều đám tế bào ung thư đã di cư đến nơi khác. Từ đó chúng lại phát triển thành những khối ung thư thứ phát. Có 3 kiểu tái phát.

- Tại chỗ: Ngay trên sẹo phẫu thuật của u nguyên phát.
- Từng vùng: ở các hạch bạch huyết phụ thuộc.
- Toàn thân: ở các phủ tạng khác.

## **V. Chẩn đoán và phát hiện sớm ung thư.**

### **1. Chẩn đoán lâm sàng.**

Ung thư có một giai đoạn phát triển thầm lặng. Không có biểu hiện lâm sàng, không gây khó chịu cho người bệnh. Khi các dấu hiệu lâm sàng đã rõ, để chẩn đoán được thì đã muộn.

### **2. Chẩn đoán tế bào học.**

Có thể lấy tế bào bong, rụng hoặc chọc hút bằng kim nhỏ ở điểm của phương pháp này là độ nhạy khá cao, nhanh đơn giản chi phí ít. Nhược điểm vẫn có tỷ lệ sai sót phụ thuộc vào kinh nghiệm của người chẩn đoán.

### **3. Chẩn đoán sinh thiết.**

Là phương pháp chẩn đoán có giá trị chẩn đoán xác định, đồng thời để tiên lượng bệnh, theo dõi việc điều trị. Nhược điểm là chẩn đoán phụ thuộc vào việc lấy bệnh phẩm có trúng hay không và kinh nghiệm của người chẩn đoán.

### **4. Chẩn đoán miễn dịch học.**

Trong huyết thanh của người bệnh có kháng thể kháng u, việc phát hiện hàng loạt có thể phát hiện được. Nhưng có phản ứng chéo khó cho việc định loại ung thư.

### **5. Chẩn đoán vật lý.**

X quang , huỳnh quang, phóng xạ, siêu âm , cắt lớp điện toán, chụp nhiệt là các phương tiện chẩn đoán tốt nhưng chi phí tốn kém.

### **6. Mạng lưới và chiến dịch phát hiện.**

#### *a. Hệ phát hiện.*

- Giáo dục người bệnh tự phát hiện.
- Bác sĩ đa khoa phòng khám các cấp.
- Các trạm , tổ lưu động điều tra dịch tế học theo vùng.

#### *b. Hệ chẩn đoán cấp I:*

- Thầy thuốc lâm sàng chuyên khoa từ cấp huyện trở lên.
- Các phòng xét nghiệm chung.

#### *c. Hệ chẩn đoán quyết định.*

- Thầy thuốc chuyên khoa ung thư từ cấp tỉnh và các bệnh viện lớn.
- Các phòng xét nghiệm đặc biệt.

## **VI. Kết luận.**

Ung thư là một bệnh hiểm nghèo, sinh ra do sự rối loạn sinh sản tế bào. khó khăn chính trong việc giải quyết căn bệnh này là chẩn đoán sớm và chính xác. Trong tương lai không xa với sự phát triển của y học và khoa học nói chung, bệnh ung thư sẽ không còn là nỗi lo lớn của loài người.

## PHẦN II

### GIẢI PHẪU BỆNH CƠ QUAN

---

---

#### THẤP TIM VÀ VIÊM NỘI TÂM MẠC

##### MỤC TIÊU

1. Mô tả được tổn thương giải phẫu bệnh trong Thấp tim.
2. Mô tả được tổn thương giải phẫu bệnh trong Viêm nội tâm mạc.

#### I. Thấp tim

Thấp tim là bệnh viêm cơ tim xảy ra trong quá trình sốt thấp cấp. Bệnh gặp chủ yếu ở trẻ em liên quan đến liên cầu trùng tan huyết nhóm A.

##### 1. Sốt thấp cấp

Sốt thấp là bệnh hệ thống ở trẻ em đến sau một nhiễm khuẩn do liên cầu trùng tan huyết nhóm A có đặc điểm là gây phản ứng viêm ở tim, khớp và hệ thần kinh trung ương.

##### a. Dịch tễ học

Sốt thấp là biến chứng của nhiễm liên cầu trùng, liên quan đến viêm họng. Một số ghi nhận dịch tễ học về viêm họng do liên cầu thấy tỉ lệ gặp sốt thấp chiếm trên 3%. Sốt thấp là một bệnh ở trẻ em. Tuổi mắc bệnh trung bình là 9 đến 11 tuổi, tuy nhiên cũng có thể gặp ở người lớn. Không có sự kháng biệt đáng kể liên quan đến giới, chủng tộc, sắc tộc.

Sốt thấp là bệnh liên quan đến những vùng đời sống kinh tế thấp. Tỉ lệ mắc bệnh cao ở những nước kém phát triển, là một trong những nguyên nhân tử vong cao do bệnh tim gặp ở lứa tuổi 5 đến 25.

##### b. Nguyên nhân bệnh sinh.

Sốt thấp là một bệnh miễn dịch gây nên do phản ứng miễn dịch với kháng nguyên liên cầu khuẩn và phản ứng chéo với kháng nguyên của tim. Kháng nguyên liên cầu khuẩn có đặc điểm là giống kháng nguyên của tim đó là:

- Liên cầu khuẩn có chứa phân tử hyaluronate giống glycoprotein của van tim.
- Myosin của cơ tim có tính kháng nguyên giống protein M của liên cầu.
- Màng cơ tim có tính kháng nguyên giống màng liên cầu.

Do vậy gây phản ứng miễn dịch “bất chước” và gây phản ứng tự miễn giữa kháng nguyên tim và kháng thể kháng liên cầu.

Mặc dù cơ chế tự miễn được chấp nhận rộng rãi nhất nhưng người ta cũng chưa loại trừ về khả năng tổn thương tim trực tiếp do độc tố của liên cầu tiết ra.

### *c. Giải phẫu bệnh*

Bệnh tim thấp cấp biểu hiện viêm cả 3 lớp của tim: viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc và ngoại tâm mạc.

#### *\* Viêm cơ tim*

Một số trường hợp sốt thấp, tim có xu hướng giãn rộng. Một số bệnh nhân tử vong trong giai đoạn cấp do viêm tim cấp. Tổn thương cơ tim với những hình ảnh viêm không đặc hiệu đó là trội lên xâm nhập lymphô và đại thực bào, rất ít bạch cầu đa nhân. Hình ảnh thoái hoá dạng tơ huyết và các sợi cơ trơn phì đại bắt màu toan.

Tổn thương điển hình nhất của viêm cơ tim thấp là xuất hiện các hạt Aschoff xuất hiện sau vài tuần sau biểu hiện ở khớp. Những hạt này thường tập trung quanh các huyết quản. Cấu tạo của hạt Aschoff là một ổ hoại tử dạng tơ huyết bao quanh bởi lymphô bào, tương bào, đại thực bào và tế bào khổng lồ. Theo thời gian, hạt Aschoff dần dần được thay thế bởi mô sẹo.

Các tế bào Anitschkow là những tế bào nằm trong hạt Aschoff nhưng ít thấy. Những tế bào này nhân có những dải nhiễm sắc thể ở trung tâm. Cắt ngang thấy nhân hình “mắt cú” còn cắt dọc thấy nhân hình “mắt xích”. Các tế bào Anitschkow có thể trở thành tế bào nhiều nhân, trong trường hợp đó gọi là những tế bào cơ Aschoff.

#### *\* Viêm nội tâm mạc*

Trong giai đoạn cấp của viêm tim thấp, viêm nội tâm mạc phần lớn là viêm van 2 lá hoặc viêm van động mạch chủ biểu hiện là những hạt mịn nằm trên bề mặt của van tim.



Những hạt này là hậu quả của thoái hoá từng ổ có các sợi tạo keo bao quanh bởi các tế bào viêm. Khi bị loét bề mặt van tim và lắng đọng tơ huyết dẫn đến tổn thương sâu.

*\* Viêm ngoại tâm mạc*

Viêm ngoại tâm mạc biểu hiện lắng đọng tơ huyết có thể tìm thấy trên bề mặt cả lá thành và lá tạng của ngoại tâm mạc. Sự lắng đọng này tạo hình ảnh trên đại thể giống như 2 bề mặt của lát bánh mì quyệt bơ. Viêm ngoại tâm mạc có thể nhận thấy trên lâm sàng, ít ảnh hưởng đến chức năng tim và thường không dẫn đến dây dính màng tim.

*d. Đặc điểm lâm sàng*

- Tiêu chuẩn chính của sốt thấp cấp bao gồm: Viêm tim (tiếng thổi van tim, tim to, viêm màng tim và suy tim), viêm đa khớp (chủ yếu các khớp di chuyển, khớp lớn, hay gặp nhất là khớp gối), ban đỏ ở da, các nốt ở da, múa vờn.

- Tiêu chuẩn phụ: Tiền sử trước đây bị sốt thấp, đau khớp, sốt, có xét nghiệm bị viêm nhiễm trước đó, thay đổi điện tim.

Chẩn đoán sốt thấp khi có 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ. Nếu có bằng chứng về nhiễm liên cầu trước đó thì giá trị chẩn đoán cao hơn.

Hội chứng của sốt thấp xuất hiện sau nhiễm liên cầu trùng. Tại thời điểm chẩn đoán, cấy vi khuẩn ở họng thường âm tính với liên cầu khuẩn. Xét nghiệm huyết thanh thấy tăng kháng thể kháng liên cầu khuẩn nhóm A. Hội chứng cấp thường kéo dài trong vòng 3 tháng. Nếu viêm tim nặng, triệu chứng lâm sàng có thể kéo dài trong 6 tháng hoặc hơn. Tử vong do viêm tim thấp cấp thường thấp. Nguyên nhân chính dẫn đến tử vong là do viêm cơ tim dẫn đến suy tim, trong đó mất chức năng của van tim cũng đóng vai trò quan trọng.

- Tái phát của sốt thấp: Tỷ lệ tái phát của sốt thấp liên quan đến khoảng thời gian nhiễm liên cầu khuẩn lần đầu với những lần tiếp theo. Những bệnh nhân mà mới có tiền sử sốt thấp thì tỷ lệ tái phát là 60% trong khi đó những bệnh nhân có tiền sử sốt thấp trên 10 năm, tỷ lệ tái phát chỉ có 5%. Điều trị nhắc lại viêm họng do liên cầu bằng penicillin ngay từ đầu sẽ làm giảm khả năng tái phát. Không có thuốc đặc hiệu cho điều trị sốt thấp nhưng corticoid và aspirin là những thuốc rất quan trọng trong kiểm soát bệnh.

## **2. Thấp tim mãn**

Những vết sẹo ở van tim có thể xuất hiện vài tháng hoặc vài năm sau một đợt sốt thấp cấp. Mặt khác sốt thấp cấp dễ tái phát và mỗi một lần như vậy nó càng làm tổn thương van tim. Van hai lá hay bị tổn thương nhất và thường biểu hiện nặng trong thấp tim mãn. Viêm van 2 lá mãn biểu hiện là van bị dày lên, lắng đọng canxi, giảm tính mềm mại. Mép van bị cứng, dày, bị co kéo gây hẹp quả là van không đóng khít làm máu bị phụt ngược trở lại tạo ra tiếng thổi van tim trên lâm sàng. Có nhiều mức độ tổn thương hẹp van tim, mức độ nặng van 2 lá trở nên giống hình “miệng cá”. Do lượng máu phụt trở lại lâu ngày gây dày không đều ở nội tâm mạc, thường gặp ở nhĩ trái.

Van động mạch chủ là van bị tổn thương đứng thứ hai sau van hai lá. Biểu hiện tổn thương là van bị dày, mép van đóng không khít gây hở van. Tổn thương van ba lá chiếm khoảng 10% bệnh nhân thấp tim mãn và luôn đi kèm hẹp hở van hai lá và van động mạch chủ. Van động mạch phổi rất ít bị tổn thương.

*Biến chứng của thấp tim mãn bao gồm:*

- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: Do van tim bị tổn thương tạo điều kiện cho vi khuẩn dễ xâm nhập. Ví dụ sau thủ thuật nhổ răng có thể gây viêm nội tâm mạc.
- Hình thành huyết khối: Huyết khối được hình thành trong buồng tâm nhĩ hoặc tâm thất chiếm khoảng 40% bệnh nhân có tổn thương van tim do thấp. Những cục huyết khối này có thể gây ra nhồi máu ở nhiều cơ quan trong cơ thể.
- Suy tim do hẹp hở van 2 lá và van động mạch chủ.
- Bệnh tim phổi mãn: là hậu quả của tăng huyết áp thứ phát.
- Viêm dính màng tim: thường là viêm màng tim xơ huyết gặp trong các đợt cấp nhưng hầu như không gây dính hoàn toàn.

## **II. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn**

Viêm nội tâm mạc là tình trạng viêm van tim do vi khuẩn, là một trong những bệnh nhiễm khuẩn nặng nhất. Trên lâm sàng, người ta chia làm 2 loại là viêm nội tâm mạc cấp và viêm nội tâm mạc bán cấp.

- Viêm nội tâm mạc cấp là tình trạng nhiễm khuẩn nặng, đột ngột ở van tim mà trước đó van tim được coi là bình thường do một loại vi khuẩn có độc lực cao, điển hình là tụ cầu

khuẩn vàng. Hậu quả là các van tim bị phá huỷ nhanh chóng và bệnh nhân tử vong trong vòng 6 tuần do suy tim cấp hoặc nhiễm trùng quá nặng.

- Viêm nội tâm mạc bán cấp là tình trạng nhiễm trùng không đột ngột, ít độc hại cho các cơ quan ví dụ như tụ cầu khuẩn viridan hoặc tụ cầu khuẩn gây viêm da. Những loại vi khuẩn này thường xâm nhập vào các van tim đã bị tổn thương do thấp tim. Bệnh nhân thường phục hồi sau 6 tháng, biến chứng ít gặp.

### *1. Dịch tễ học*

Phần lớn trẻ em bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn xảy ra trên một tổn thương ở tim. Những nghiên cứu ngày nay cho thấy phần lớn viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn xảy ra trên bệnh tim bẩm sinh, chỉ dưới 10% gặp ở bệnh nhân bị thấp tim. ở người lớn, trước đây viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn xảy ra trên bệnh nhân có tiền sử thấp tim chiếm 3/4 các trường hợp nhưng hiện nay chỉ chiếm 1/4, 25% đến 50% không có tổn thương tim bẩm sinh.

Tiêm thuốc bằng đường tĩnh mạch không đúng quy trình hoặc sử dụng những thuốc không được kiểm duyệt cũng là những nguyên nhân đưa vi khuẩn xâm nhập vào lòng mạch rồi khu trú ở van tim gây nhiễm khuẩn. Những bệnh nhân này thì 80% không có tổn thương tim từ trước. Van nhân tạo cũng là nơi dễ nhiễm trùng, chiếm 10% viêm nội tâm mạc ở người lớn. Một số những thủ thuật như nhổ răng, dẫn lưu nước tiểu, nội soi dạ dày ruột, một số thủ thuật thông tắc cũng có thể dẫn đến viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

### *2. Giải phẫu bệnh*

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn hầu hết gặp ở van 2 lá và van động mạch chủ, có thể tổn thương 1 van hoặc cả 2 van. Viêm nội tâm mạc xảy ra trong thấp tim thì tổn thương van 2 lá chiếm trên 85% các trường hợp còn van động mạch chủ chiếm khoảng 50% các trường hợp. Tổn thương van 2 lá thì phụ nữ gặp nhiều hơn ở nam (nữ/nam là 2/1) còn tổn thương van động mạch chủ thì nam nhiều hơn nữ (tỉ lệ nam/nữ là 4/1).

### *Hình thái học*

Hình thái của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn là những mảng sùi tơ huyết lớn, mủn bám vào các van tim. Những mảng này chứa đầy vi khuẩn, xác tế bào. Kích thước

có thể lên đến vài cm. Van phía dưới cũng bị phù nề và xâm nhập viêm. Tổn thương có thể lan vào cơ tim tạo nên những ổ áp xe (áp xe hình nhẫn)

### **3. Đặc điểm lâm sàng**

Đối với thể cấp thường có biểu hiện sốt cao. Thể bán cấp có biểu hiện sốt nhẹ hoặc không sốt. Các triệu chứng không đặc hiệu là mệt mỏi, sút cân. Những trường hợp bệnh kéo dài trên 6 tuần có biểu hiện lách to, đốm xuất huyết, ngón tay dùi trống. Nghe tim thấy có tiếng thổi tâm thu hoặc thổi tâm trương. Bệnh nhân có thể có biểu hiện các triệu chứng do biến chứng như:

- Suy tim, tụt huyết áp
- ẽp xe cơ tim
- Nhồi máu phổi, thận, não
- ẽp xe não, lách, thận
- Viêm cầu thận lan toả

## **PHẾ QUẢN PHẾ VIÊM**

### **MỤC TIÊU**

1. Trình bày được định nghĩa, căn nguyên, cơ chế bệnh sinh trong phế quản phế viêm.
2. Mô tả được tổn thương giải phẫu bệnh trong Phế quản phế viêm.

### **I. Đại cương.**

#### **1. Định nghĩa.**

Phế quản phế viêm là một bệnh cấp tính của phổi, sinh ra những tổn thương bao gồm cả phế quản và phế nang. Những tổn thương này không đồng đều về thời gian và không gian, chúng thường khu trú thành từng ổ và xen kẽ với tổ chức phổi tương đối bình thường.

- Chú ý 3 đặc điểm của tổn thương:
  - Tổn thương cả phế quản và phế nang.

- Tổn thương khu trú thành từng ổ.
- Tổn thương không đồng đều về không gian và thời gian: To - nhỏ, mới - cũ, nặng - nhẹ khác nhau.

Từ các đặc điểm này chúng ta có thể phân biệt rõ ràng phế quản phế viêm với các bệnh khác của phổi.

## **2. Căn nguyên:**

- Vi khuẩn: Phế cầu, liên cầu, tụ cầu..
- Virus: Sởi, cúm, á cúm, Adenovirus, Entervirus, virus hợp bào hô hấp.
- Do nấm Candida Ablicans.
- Do hít phải chất ôi, chất nôn□
- Yếu tố thuận lợi:
  - Lứa tuổi: Bệnh hay gặp ở trẻ nhỏ, đặc biệt dưới 12 tháng tuổi, gặp ở người già yếu, suy mòn cơ địa.
  - Cơ địa: Trẻ sinh thấp cân, trẻ suy dinh dưỡng, còi xương, sởi, dị tật bẩm sinh, sau một thời gian nằm lâu.
  - Thời tiết: Thời tiết lạnh ẩm, gió mùa, nhiệt độ thay đổi đột ngột là điều kiện thuận lợi khởi phát bệnh.

## **3. Vài nét về cơ chế bệnh sinh.**

- Đường xâm nhập của vi khuẩn: Theo đường hô hấp và đường máu, bạch huyết.
- Quá trình lan tràn của tổn thương:
  - + Thông thường vi khuẩn khu trú và phát triển ở chỗ nối tiếp giữa vi phế quản tận với vi phế quản phế nang, gây ra một ổ viêm rồi lan ra các phế nang quanh vi phế quản đó. Khi ho và thở vi khuẩn trong chất tiết ổ viêm sẽ bắn sang các phế quản lân cận gây ra các ổ viêm mới hoặc vi khuẩn theo đường máu, bạch huyết lan tràn gây ra những ổ viêm mới.
  - + Cũng có thể tổn thương ban đầu là phế nang bạch huyết, nếu vi khuẩn xâm nhập qua đường máu bạch huyết.

## **II. Giải phẫu bệnh học.**

Theo hình thái và mức độ lan rộng của tổn thương chia làm 2 loại:

### **1. Phế quản phế viêm ổ rải rác.**

*a. Đại thể.*

- Hai phổi phù nề, xung huyết, màng phổi giảm độ nhẵn bóng, có thể thấy hơi ráp do các gợn tơ huyết nhất là ở khe liên thùy.

- Mặt ngoài phổi không đều: Các ổ viêm màu đỏ thẫm hay vàng nổi gồ lên so với vùng phổi lành.

- Khí phế quản: Niêm mạc xung huyết mạnh, tăng tiết dịch rỉ viêm hoặc nhày mủ.

- Nhu mô phổi:

- Phân bố các ổ viêm: Nằm rải rác trong nhu mô ở cả 2 phổi, hay gặp ở mặt sau, dọc 2 bên cột sống và 2 thùy đáy.

- Mặt cắt cho ta thấy rõ tính chất không đồng đều của tổn thương: ổ viêm to nhỏ không đều có đường kính từ vài mm đến vài cm.

- Màu sắc các ổ viêm cũng rất khác nhau: Màu đỏ, nâu, tím bầm, vàng, vàng nhạt. Ngay trong một ổ viêm màu sắc cũng không đồng đều.

- Quan sát kỹ thấy các ổ viêm có ranh giới rõ, hình nón cụt đáy quay ra màng phổi, đỉnh hướng về rốn phổi. Quanh ổ viêm có viền đỏ do xung huyết. Mật độ ổ viêm chắc, bóp mạnh có thể mủn nát, chảy ra dịch nâu đục.

- Cắt một mảnh tổ chức phổi tổn thương thả vào nước: chìm lơ lửng.

- Hạch trung thất: To, xung huyết.

*b. Vi thể.*

Tiêu chuẩn quan trọng nhất để xác định bệnh là tính chất không đồng đều về thời gian và không gian của tổn thương: Viêm phế quản kết hợp với những hình thái viêm phế nang, có nhu mô phổi tương đối lành xen kẽ.

- Viêm phế quản: Có thể thấy nhiều hình thái tùy theo mức độ và thời gian của tổn thương.

- Phế quản viêm long: Với biểu hiện phù, xung huyết, tăng tiết của biểu mô phủ, rải rác có tế bào biểu mô long ra rơi vào lòng phế quản.

- Viêm phế quản mủ: Biểu mô phủ bị loét, bong từng mảng, lòng phế quản chứa đầy dịch rỉ viêm, tơ huyết, bạch cầu đa nhân thoái hoá. Lớp đệm xung huyết, phù, có nhiều tế bào viêm chủ yếu là bạch cầu đa nhân xâm nhập.
- Viêm phế quản chảy máu: Thấy nhiều hồng cầu trong lòng phế quản do tổn thương nặng lan đến các mao mạch, làm cho hồng cầu thoát ra rơi vào lòng phế quản.
- Viêm phế quản tắc: Biểu mô phủ hầu như rụng hết để trở lại màng đáy. Những tế bào bong ra cùng với lớp nhầy lấp kín lòng phế quản.
- Viêm phế nang: Có nhiều hình thái nhưng chủ yếu hay gặp là:
  - Phế nang viêm mủ: Lòng phế nang chứa đầy bạch cầu, mảnh tế bào, xác vi trùng, vách phế nang thường rách thông nhau.
  - Phế nang viêm chảy máu: Lòng phế nang chứa đầy hồng cầu.
  - Phế nang viêm thanh huyết: Phế nang chứa đầy dịch rỉ viêm bắt màu hồng mịn khi nhuộm Eosin.
  - Phế nang viêm long: Các tế bào long khỏi vách phế nang rơi vào lòng của nó.
- Các hình thái viêm phế nang này bao quanh một phế quản viêm, xen kẽ với tổ chức phổi tương đối lành tạo nên hình ảnh riêng biệt của phế quản phế viêm. Tổn thương điển hình nhất là hạt quanh phế quản Charcot. Trung tâm hạt viêm là một phế quản viêm thường là viêm mủ, xung quanh là các hình thái viêm khác nhau, gần phế quản thì viêm nặng hơn (viêm phế nang mủ, viêm phế nang chảy máu) càng ra xa viêm nhẹ dần (viêm thanh huyết, viêm long) và xa nữa là các phế nang tương đối bình thường.
- Tổ chức kẽ : Phù nề, xung huyết mạnh, xâm nhập tế bào viêm..

## **2. Phế quản phế viêm tập chung hay giả thùy.**

### *a. Đại thể.*

- Cũng giống phế quản phế viêm ổ rải rác nhưng mức độ nặng hơn, ở đây ổ viêm quá nhiều chúng sát nhập với nhau có khi chiếm cả phân thùy, cả thùy phổi hay cả 2 phổi. Tổn thương cũng hay tập chung ở thùy đáy, mặt sau phổi và dọc 2 bên cột sống.
- Màng phổi mất tính chất nhẵn bóng, thường phủ một lớp giả mạc của dịch rỉ viêm, có thể có ổ chảy máu nhỏ, rải rác dưới màng phổi.

- **Mặt cắt:** Toàn bộ mặt cắt sưng phù, quan sát kỹ mới thấy các ổ viêm màu dày đặc, xen kẽ nhau tạo nên hình thái tổn thương loang lổ, có những ổ chảy máu nhỏ, rất ít vùng nhu mô phổi lành.

- Vùng tổn thương mật độ chắc, bóp dễ mủn nát và chảy dịch nâu đục. Cắt thả vào nước chìm nhanh.

*b. Vi thể.*

Chẩn đoán vi thể vẫn dựa vào tính chất không đồng đều của hai loại tổn thương của phế quản, phế nang.

- **Viêm phế quản:** Biểu mô phủ tổn thương nhiều mức độ khác nhau: Viêm long, phù nề, xuất tiết, loét hoặc bong từng đám.

- Lòng phế quản chứa dịch rỉ viêm, tơ huyết, nhiều tế bào mủ, hồng cầu, đại thực bào, xác vi khuẩn.

- Vách phế quản : Phù xung huyết có xâm nhập tế bào viêm rõ.

- **Viêm phế nang:** Biểu hiện nặng nề và đa dạng, có thể gặp các hình thái viêm phế nang nước, viêm phế nang long, viêm phế nang chảy máu, viêm phế nang mủ. Trong đó nổi bật là viêm phế nang mủ và viêm phế nang chảy máu. Viêm phế nang mủ có thể choán những vùng rộng lớn làm phân tán hoặc tan rã nhiều vách phế nang, xoá nhoà ranh giới các phế nang. Tổn thương viêm phế nang không còn phân bố theo trình tự nặng nhẹ theo khoảng cách xa gần với phế quản viêm. Một số vùng đã có hiện tượng tổ chức hoá nhu mô phổi.

- 

**Tóm lại:** Với những đặc điểm tổn thương đã mô tả, nhất là tính chất khu trú và không đồng đều của tổn thương, sự kết hợp giữa tổn thương phế quản và tổn thương phế nang, chúng ta có thể phân biệt được rõ rệt phế quản phế viêm với viêm phổi.



# VIÊM PHẾ QUẢN PHỔI

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa viêm phế quản phổi.
2. Mô tả được tổn thương giải phẫu bệnh trong viêm phế quản phổi.

### I. Định nghĩa:

Viêm phế quản phổi là một bệnh viêm cấp tính của phổi có một số đặc điểm sau:

- Tổn thương khu trú thành từng ổ viêm, ngăn cách nhau bởi một mô phổi tương đối lành mạnh.
- Trong ổ viêm viêm phế quản lẫn tổn thương nhu mô phổi.
- Tính chất tổn thương không đồng đều, cả về không gian lẫn thời gian.

Định nghĩa này tuy vậy vẫn chưa thực sự hoàn chỉnh, chỉ thích hợp với những viêm phế quản phổi cổ điển. Hình thái lâm sàng cũng như giải phẫu bệnh viêm phế quản phổi ngày nay đã thay đổi nhiều, tính chất đa dạng và không điển hình có xu hướng chiếm ưu thế, những tổn thương nặng nề ít gặp hơn trước.

### II. Giải phẫu bệnh học.

Các tác giả thường phân loại hai loại viêm phế quản phổi tùy theo hình thái và mức độ lan rộng của tổn thương:

- Viêm phế quản- phổi rải rác.
- Viêm phế quản — phổi ổ tập trung hay giả thùy.

#### 1. Viêm phế quản- phổi rải rác.

##### a. Đại thể:

Các ổ viêm thường phát triển rải rác trong nhu mô cả hai phổi, hay gặp ở mặt sau, dọc hai bên cột sống và ở các phân thùy 9, 10 của hai thùy đáy.

Hai phổi sưng, xung huyết, mặt ngoài không đều: vùng tương đối lành hơi lõm trong khi các ổ viêm thường nổi gồ lên, màu đỏ xẫm hay vàng. Nắn phổi thấy những cục chác găm trong nhu mô phổi, bóp mạnh có thể mủn nát do mất tính chất đàn hồi. Mặt cắt cho thấy rõ tính chất không đều của tổn thương:

- + Rải rác những ổ viêm to nhỏ thất thường, bằng hạt gạo, hạt ngô, hạt dẻ, hoặc to hơn.
- + Màu sắc của các ổ viêm loang lổ, không giống nhau giữa các ổ và ngay trong từng ổ viêm: đỏ sẫm, đỏ tím, nâu, hồng, vàng, vàng nhạt..xen kẽ nhau.

Quan sát kỹ thấy các ổ viêm có rang giới rõ thường có hình nón cụt, đáy hướng ra màng phổi, định hướng về rốn phổi. ấn vào ổ viêm thấy chảy nước đục như mủ pha lẫn máu, cắt bỏ vào nước, vùng tổn thương chìm dần. Hầu như các nhánh phế quản nhỏ đều có hiện tượng xung huyết, tiết dịch viêm hoặc mủ. Quanh các ổ viêm, mô phổi màu đỏ xẫm, hơi chắc, do xung huyết, song mềm và xẹp hơn những ổ viêm, đôi khi giống mô tuỷ.ở xa, mô phổi tương đối bình thường.

Màng phổi thường vẫn nhẵn bóng, trừ các ổ viêm và khe thùy có thể thấy hơi ráp do các gợn tơ huyết. Khi có áp xe hoá, màng phổi bị viêm mủ cục bộ hay toàn thể, hạch rốn phổi to, xung huyết.

#### *b. Vi thể*

Tiêu chuẩn quan trọng nhất để xác định bệnh là tính chất không đồng đều của tổn thương: viêm phế quản kết hợp với những loại viêm phế nang khác nhau, có mô phổi tương đối lành xen kẽ. Tổn thương điển hình nhất của viêm phế quản phổi ổ rải rác là hạt quanh phế quản Charcot — Rindfleish:

- + Giữa hạt viêm là một phế quản thường bị viêm mủ: biểu mô bị loét, bong từng mảnh, lòng chứa đầy rỉ viêm tơ huyết, bạch cầu đa nhân thoái hoá. Vách phù, xung huyết, có nhiều tế bào viêm, chủ yếu là bạch cầu đa nhân xâm nhập.
- + Xung quanh phế quản viêm mủ là nhiều hình thái viêm phế nang khác nhau, gần phế quản viêm nặng hơn( viêm phế nang mủ, viêm phế nang tơ huyết), càng ra xa, viêm nhẹ dần( viêm long, viêm phế nang nước), và xa nữa là các phế nang tương đối bình thường. ậ một số trường hợp điển hình, có thể thấy rõ tổn thương viêm mủ từ lòng phế quản, phá vỡ vách, tràn vào phế nang kế cận và lan dần tổn thương ra xa với các phản ứng viêm phế nang ẹn dần.

Hình ảnh hạt quanh phế quản Charcot — Rindfleish xác minh luận điểm cho vi khuẩn nhập vào phổi qua đường thở. Trên thực tế, ở các tử thiет phổi, các hạt quanh phế quản này không phổ biến như ta tưởng. Viêm phế quản có thể thấy nhiều hình thái:

+ Một viêm long đơn thuần với hiện tượng phù đại, tăng tiết của biểu mô phủ, dịch phù nghèo tế bào trong lòng.

+ Viêm phế quản mủ.

+ Viêm phế quản chảy máu: hồng cầu như một khuôn máu nút kín lòng phế quản.

+ Viêm phế quản tắc: biểu mô phủ hầu như rụng hết, đỡ trơ lại màng đáy. Những tế bào bong ra cùng với lớp nhày lấp kín lòng phế quản. Viêm phế nang đa dạng nhưng cũng ít thấy có đủ 8 tổn thương như đã mô tả trong tổn thương cơ bản. Bốn loại viêm phế nang hay gặp nhất là: phù, long, chảy máu, mủ, trong đó viêm phế nang mủ có ý nghĩa quan trọng nhất trong xác định bệnh.

Trong một số trường hợp, viêm phế quản phổi do vi khuẩn theo đường máu tới, tổn thương biểu mô phủ và vách phế quản thường nhẹ trong khi ở các huyết quản hay phế nang, có thể thấy những khối vi khuẩn dày đặc làm thành những đám to, nhỏ khác nhau, bắt màu tím sẫm xen kẽ các tế bào mủ.

## ***2. Viêm phế quản phổi ở tập trung hay giả thùy.***

Hay gặp ở trẻ sơ sinh và nữ nhi, có thể đơn thuần hay phối hợp với loại ổ rải rác.

### ***a. Đại thể:***

Các ổ viêm dày đặc, sát nhập vào nhau, tạo thành những khối viêm lớn, có thể chiếm từng thùy phổi, cả một buồng phổi, hay cả hai bên phổi, dễ lẫn với viêm phổi.

Tổn thương cũng vẫn nặng hơn ở mặt sau phổi, dọc theo cột sống và các thùy đáy làm cho mô phổi ở đây sưng to, nặng hơn hẳn lúc bình thường. Mặt ngoài màng phổi màu đỏ tím hay đỏ lờ như cục tiết. Toàn bộ mặt cắt sưng phù, quan sát kỹ mới thấy các ổ viêm sẫm màu dày đặc, xen kẽ nhau, hơi lồi lên, tạo nên một hình thái tổn thương loang lổ. Bóp vùng tổn thương cũng dễ mủn nát và chảy nước đục lẫn máu, cắt bỏ vào nước chìm nhanh. ít nhu mô phổi lành. Thương có chảy máu nhỏ rải rác dưới màng phổi trong nhu mô phổi, ở cả vùng tương đối lành. ít áp xe hoá.

### ***b. Vi thể:***

Rất cần thiết cho chẩn đoán xác định. Hầu như không gặp hạt quan phế quản. Chẩn đoán vi thể vẫn dựa vào tính chất không đồng đều của khối viêm với hai loại tổn thương.

+ Viêm phế quản: biểu mô phủ bị tổn thương ở những mức độ khác nhau. Lòng phế quản chứa dịch rỉ viêm chủ yếu là chất nhầy tơ huyết với nhiều tế bào mủ, hồng cầu, đại

thực bào. Vách phế quản phù, xung huyết, có xâm nhập viêm rõ. Tài liệu cổ điển không nhận định hiện tượng này là viêm phế quản vì cho biểu mô phủ nguyên vẹn, chất nhầy mủ trong lòng chỉ là nước rỉ viêm ở phế nang ứ lại và vận chuyển đến.

+ Viêm phế nang: tổn thương nặng và đa dạng hơn, từ viêm phế nang nước, đến viêm phế nang long, viêm phế nang chảy máu đến viêm phế nang mủ và viêm phế nang sùi, trong đó nổi bật là viêm phế nang mủ và viêm phế nang chảy máu. Viêm phế nang mủ có thể choáng những vùng rộng lớn làm phân tán hoặc tan rã nhiều vách phế nang. Viêm phế nang chảy máu nhiều khi tạo thành những ổ như nhồi máu, xoá nhò gian giới vách phế nang. Những tổn thương này không phân bố theo một trật tự nặng, nhẹ liên quan với khoảng cách của phế quản. Hay gặp những khối vi khuẩn trong huyết quản ở vách hay trong lòng phế nang. Tuy nhiên, vi khuẩn gây bệnh có thể đến phổi qua đường phế quản hay đường máu. Người ta cho tổn thương nặng nề và đa dạng vì quy mô tổn thương quá lớn.

### ***3. Tiến triển.***

Như nhiều bệnh nhiễm khuẩn khác, diễn biến của một bệnh viêm phế quản phổi phụ thuộc vào vi khuẩn gây bệnh, đường lây, cơ địa bệnh nhi, thời gian mắc bệnh, môi trường xung quanh — nhất là việc xác định bệnh sớm, chính xác và điều trị kịp thời. Bệnh thường tiến triển và gây ra một số biến chứng sau:

- a. Áp xe phổi.
- b. Nhục hoá
- c. Giãn phế quản.

Ngoài ra có thể gặp một số tai biến khác như viêm xoang, viêm tai — xương chũm, tràn khí hoặc tràn mủ khoang màng phổi đến sau những viêm phế quản - phổi nặng kéo dài.

# UNG THƯ PHỔI

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được quan niệm về bệnh ung thư phổi trong y học hiện đại và y học cổ truyền.
2. Mô tả được hình thái đại thể và vi thể của ung thư phổi.

### I. Đại cương.

Hiện nay nhiều tác giả coi ung thư phổi là một trong những vấn đề quan trọng nhất của ung thư học hiện đại. Số trường hợp bị ung thư phổi ngày càng tăng nhanh. Chỉ từ đầu thế kỷ 20 đến nay, số lượng ung thư phổi đã tăng gấp 60 lần số lượng ung thư cùng loại trong thời gian tương ứng của thế kỷ trước. Trong vòng 30 năm nay, theo nhiều thống kê, tỷ lệ mắc bệnh ung thư phổi đã tăng bình quân 10 lần. ở một số nước như Anh, Mỹ, Pháp, ung thư phổi đã giết nhiều người nhất trong số những ung thư nói chung.

ở Việt Nam, theo thống kê của ngành ung thư, ung thư phổi ở nam giới đứng vị trí hàng đầu ở miền Bắc và vị trí thứ hai ở miền Nam.

ở mọi nước, ung thư phổi chủ yếu gặp ở người trên 40 tuổi, phổ biến rõ rệt ở nam giới (gấp từ 4 đến hàng chục lần nữ giới, tùy từng thống kê). Ngày nay, ung thư phổi có xu hướng trẻ hoá và tăng ở phụ nữ.

Thông thường khái niệm ung thư phổi trùng với khái niệm ung thư phế quản vì tuyệt đại đa số trường hợp ung thư phổi phát sinh từ phế quản. Ung thư phổi do sự biến đổi ác tính của biểu mô phế quản.

Mặc dù đã gây được ung thư phổi thực nghiệm một cách dễ dàng, bệnh căn của ung thư phổi trong nhiều trường hợp vẫn chưa xác định được chắc chắn. Có những yếu tố được coi là nguyên nhân và có những yếu tố chỉ có tính chất tán trợ.

Có 3 nguyên nhân chính sau đây đáng chú ý:

Ô nhiễm môi trường, các chất phóng xạ, các chất thải công nghiệp.

Thuốc lá.

Các yếu tố tán trợ (di truyền, chấn thương, những tổn thương cũ ở phổi)

## II. Giải phẫu bệnh.

### 1. Đại thể.

#### a. Vị trí.

Thường gặp ở phổi phải nhiều hơn phổi trái.

Gặp ở thùy đỉnh nhiều hơn thùy đáy.

Gặp ở phế quản thùy, phân thùy nhiều hơn ở phế quản gốc và đại khí quản.

#### b. Hình thái.

Khi u phát triển thường gặp các hình thái sau.

◇ U nhỏ: Đường kính của khối u < 5cm, xâm nhập phế quản hoặc qua sụn phế quản, tạo thành những khối thuần nhất, có thể cứng hay mềm, dễ hoại tử nhưng không thành hang.

◇ U to: Đường kính khối u > 5cm với tính chất:

Ranh giới rõ hoặc không rõ.

Màu sắc trắng nhạt hoặc xám nhạt.

Xâm nhập: Xâm nhập mạnh vào nhu mô phổi và hạch trung thất.

Có một số trường hợp khối u bao quanh phế quản hoặc đôi khi khối u mềm nhũn hoại tử tạo thành hang, trên phim chụp X quang dễ nhầm với abscess.

◇ U tròn nhỏ: Khối u đội màng phổi, màu sắc trắng hoặc xám nhạt. Có thể có những đường trắng nhỏ chạy theo nhu mô phổi do tế bào ung thư di căn theo đường bạch huyết.

Chú ý: Có thể có các tổn thương kết hợp như:

Viêm phế quản và giãn phế quản (hình bóng, hình túi, hình ống).

Các viêm nhu mô phổi.

Xơ hoá phổi.

Nhồi máu phổi □

### 2. Vi thể.

Có rất nhiều cách phân chia ung thư phổi khác nhau nhưng để góp phần ứng dụng trong chẩn đoán chúng ta chia thành 3 hình thái sau:

#### a. Ung thư biểu mô dạng thượng bì.

Thường có 2 hình thái:

◇ *Ung thư biểu mô dạng thượng bì biệt hoá rõ:*

- Tế bào gai, hình đa diện, biệt hoá thành cầu sừng đôi khi biệt hoá dưới dạng u men răng.

◇ *Ung thư biểu mô dạng thượng bì biệt hoá vừa:*

Tế bào ung thư hình bầu dục, dẹt hay đa diện, hơi dài, ranh giới tế bào không rõ, xếp thành từng đám dây hay bè.

◇ *Hai hình thái trên thường kết hợp với nhau.*

Mô đệm u thường phù, xơ hoá, thoái hoá kính, hoại tử hoặc viêm bán cấp.

Ung thư biểu mô dạng thượng bì tiến triển chậm nên có chỉ định phẫu thuật.

*b. Ung thư biểu mô dạng tuyến.*

Tế bào ung thư hình trụ hay hình vuông, nguyên sinh chất xẫm màu, nhân đều hoặc có thể không đều. Tế bào ung thư có khi xếp hình hốc tròn, giả tuyến hoặc hình ống. Có những hốc chứa chất nhầy hay chất nhầy vây quanh các tế bào ung thư tự do.

Chú ý: Tùy từng trường hợp phẫu thuật hoá trị, xạ trị hay điều trị kết hợp.

*c. Ung thư biểu mô không biệt hoá, hay ung thư tế bào nhỏ, ung thư tế bào tròn, ung thư tế bào hình thoi* □ *thường ít gặp. Tế bào ung thư tròn nhỏ, có nhiều nhân chia, nhân kiềm tính nhiều hạt nhân. Mô đệm nghèo, ít hiện tượng xâm nhập viêm.*

Ung thư biểu mô không biệt hoá thì chống chỉ định phẫu thuật.

- Di căn: Mọi ung thư phổi đều có xu hướng di căn mạnh, cao nhất ung thư biểu mô dạng không biệt hoá và thấp nhất ở dạng thượng bì. Ung thư vừa di căn gần vừa di căn xa. Gần như các hạch trung thất, màng phổi, màng tim. Xa như gan, thượng thận, thận kinh, xương, ruột, tuyến giáp, tinh hoàn, da...

- Các vị trí di căn thường gặp: Ngay tại phổi, hạch trung thất, gan, thận, cột sống và não.

- Chẩn đoán : Dựa vào các phương pháp sau:

. Chụp X quang phổi có định kỳ.

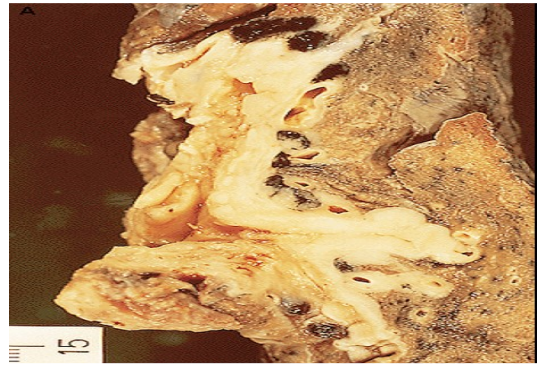
. Chụp X quang vi tính.

. Xét nghiệm tế bào học hoặc sinh thiết trước, trong, sau phẫu thuật.

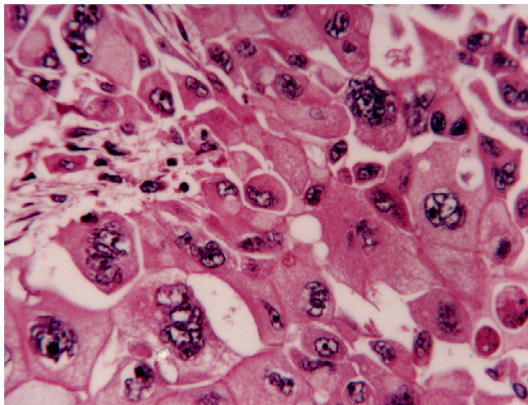
Yếu tố quan trọng nhất trong việc phòng ung thư phổi là giảm số người hút thuốc lá vì có từ 90 - 96% bệnh nhân ung thư phổi có liên quan trực tiếp với hút thuốc lá và cải thiện vệ sinh công nghiệp, tránh tiếp xúc với bụi Silic.



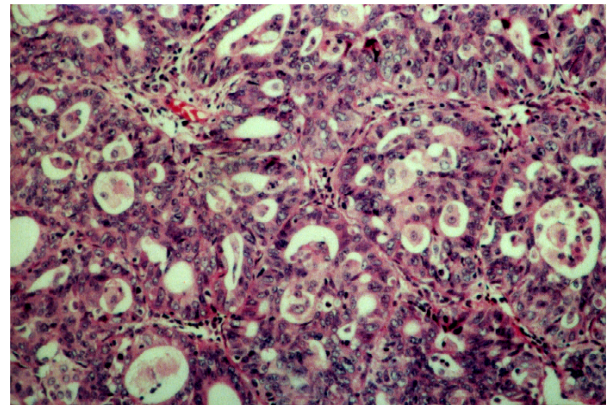
**Hình 1: Hình ảnh UT liên bào dạng thượng bì**



**Hình 2: Hình ảnh ung thư liên bào tuyến**



**Hình 3: Hình ảnh vi thể UT liên bào dạng thượng bì**



**Hình 4: Hình ảnh vi thể ung thư liên bào tuyến**



## VIÊM LOÉT DẠ DÀY

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa của viêm loét dạ dày.
2. Mô tả được hình thái đại thể và vi thể viêm loét dạ dày.

### I. Định nghĩa.

- Loét dạ dày là tổn thương mất chất, cấp hay mạn tính, tạo nên lỗ khuyết ở niêm mạc ăn qua cơ niêm tới hạ niêm mạc hoặc sâu hơn. Về lâm sàng có những đợt đau có nhịp độ, có chu kỳ, về bệnh sinh có sự mất cân bằng giữa yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ.

- Loét dạ dày và loét tá tràng có thể phát triển riêng lẻ hoặc kết hợp với nhau. Nhưng trên nhiều phương diện, về cơ chế bệnh sinh cũng như về đặc điểm hình thái học chúng có những đặc điểm cơ bản giống nhau.

- Loét dạ dày phổ biến là loét mạn, loét cấp chỉ xảy ra trong những điều kiện đặc biệt. Những đợt tiến triển cấp trên là một loét mạn là biểu hiện rất thông thường.

### II. Hình thái học.

#### 1. Loét cấp.

##### a. Đại thể:

+ Các ổ loét dạ dày cấp thường nhỏ, kích thước thường dưới 1cm, hình tròn và ít khi ăn qua niêm mạc.

- + Đáy ổ loét có màu nâu xám do sự giáng hoá của máu chảy ra.
- + Khác với loét Dạ dày tá tràng mạn tính loét cấp do stress gặp nhiều vị trí của dạ dày. Có thể chỉ xuất hiện một ổ loét đơn độc, nhưng thường là biểu hiện nhiều ổ khắp dạ dày - tá tràng.
- + Các nếp niêm mạc xung quanh ổ loét đa số là bình thường, vùng rìa và đáy mềm mại.

*b. Vi thể:*

- + Đáy ổ loét có phủ chất hoại tử có máu hay chất nhày hoà lẫn, tổ chức dưới phù nề xung huyết.. Tùy theo thời gian của loét, có khi hình thành một tổ chức hạt mỏng (nghèo tế bào, ít huyết quản tân tạo), chưa sinh ra tổ chức xơ làm sẹo chức sẹo. Niêm mạc bờ ổ loét chủ yếu là phù và xung huyết, xâm nhập viêm khi có khi không. Tế bào biểu mô phủ và tuyến có thể tăng chế tiết, nhưng không có hiện tượng qua sản hay teo đét. Không thấy hình ảnh của tổ chức sẹo những mạch máu thành dày như trong các loét mạn tính.

**2. Loét mạn.**

*a. Đại thể.*

\*Vị trí:

- + Những loét mạn tính thường gặp ở tá tràng hơn dạ dày, tỷ lệ khoảng 3/1. Hầu hết các loét hành tá tràng xảy ra ở đoạn đầu của tá tràng, nói chung là ở trong vài centimet của ống môn vị. Thành trước của tá tràng hay bị hơn thành sau.
- + Loét dạ dày thường gặp ở bờ cong nhỏ, ở chính giữa hoặc xung quanh vùng ranh giới giữa niêm mạc thân vị và hang vị, ở thành trước, thành sau hoặc dọc bờ cong lớn ít gặp hơn.

\* Số lượng.

- + Loét đơn độc rất hiếm khi có hai, ba hoặc nhiều hơn
- + Có khoảng 10 — 205 Loét dạ dày phối hợp với loét tá tràng.

\* Kích thước.

- + Tổn thương nhỏ: < 0,3 cm là những trợt nông.
- + Tổn thương lớn: > 0,6 cm là loét.

+ Khoảng > 50% ổ loét dạ dày tá tràng có đường kính < 2cm và 75% là < 3cm, và 10% là > 4 cm. Tuy nhiên, có những loét ung thư có thể < 4 cm đường kính, cho nên về mặt kích thước khó phân biệt được một loét lành tính với ổ loét ác tính.

\* Hình thái.

+ Hình tròn, bầu dục, bờ gọn, niêm mạc bờ ổ loét có thể nhô về phía lòng ổ loét đặc biệt là mép trên của chu vi ổ loét.

+ Những loét mới, niêm mạc vùng rìa thường bằng với niêm mạc xung quanh, không có rìa rõ.

+ Bờ ổ loét thoải tạo cho ổ loét có hình nón hay lòng chảo, nắn có mềm mại do tổ chức xơ chưa phát triển. Niêm mạc vùng quanh ổ loét hơi nề, xung huyết do viêm, chưa xuất hiện những nếp gấp qui tụ hướng về phía ổ loét. Với loét cũ tiến triển nhiều năm, niêm mạc rìa có thể hơi gồ cao một chút. Còn những loét có bờ gồ cao thì ít khi là lành tính, mà đó là đặc trưng của các tổn thương ác tính. Bờ loét cũ thường thẳng đứng tạo cho ổ loét có hình chiếc cốc, nắn chắc do tổ chức xơ đã phát triển. Niêm mạc vùng xung quanh ổ loét ít có biến đổi, thường có phù nề và xung huyết. Các nếp nhăn của niêm mạc nhận biết rõ, nhưng có xu hướng qui tụ về phía ổ loét.

Những ổ loét cũ tiến triển nhiều năm với những giai đoạn hoại tử và xơ hoá kế tiếp sẽ dẫn đến loét trai. Miệng loét nhẵn hoặc méo mó không đều, nhiều goch cạnh nhẵn nhúm. Niêm mạc rìa ổ loét có thể gồ cao và bị co kéo theo hướng về tâm ổ loét. Loét thường rộng và sâu, bờ thẳng đứng, nhẵn, trắng, rắn chắc ở những mức độ khác nhau. Niêm mạc vùng xung quanh ổ loét bao giờ cũng có tổn thương rõ khi khi nếp niêm mạc xẹp, niêm mạc mỏng, khi nhẵn nhúm, các nếp gấp thô, cao cùng hướng ly tâm với ổ loét. Qua diện cắt có thể thấy những thớ xơ trắng.

Độ sâu của các ổ loét khác nhau, từ những tổn thương bề mặt chỉ ở niêm mạc và cơ niêm, cho tới những loét sâu đáy nằm trong lớp cơ hoặc sát tới thành mạc hoặc xuyên thủng thành dạ dày và đáy ổ loét được tạo thành do tụy, mỡ mạc nối hoặc do gan sát đó dính bít vào. Cũng có khi ổ loét thủng thông vào khoang phúc mạc.

Đáy ổ loét thường mềm và sạch vì pepsin tiêu huỷ tất cả các dịch rỉ. Trong đợt tái phát tiến triển của loét thì đáy bần, màu nâu xám do chảy máu và thoái hoá tổ chức. Với loét

cũ và nhất là loét xơ trai, đáy loét gồ ghề, có khi các mạch máu bị nghẽn và lộ ra trông rất rõ.

*b. Vi thể:* Tổn thương hình thành rõ rệt ở nền loét và bờ loét với những mức độ khác nhau tùy giai đoạn tiến triển của bệnh.

- Nền ổ loét: Đi từ trong ra ngoài gồm 4 lớp.

+ Lớp hoại tử: là tổ chức hoại tử gồm các mảnh mụn tế bào bị thoái hoá, chất như mũ và bạch cầu đa nhân thoái hoá lẫn với những sợi tơ huyết.

+ Lớp phù dạng tơ huyết: được coi là một tổn thương đặc trưng. Do tác dụng của acid HCl, nhuộm Van Gieson các sợi tạo keo sẽ bắt màu da cam rõ. Ở lớp này có xâm nhiễm viêm không đặc hiệu với bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế.

+ Lớp mô hạt: được hình thành với những tế bào xơ non, sợi tạo keo, nhiều huyết quản tân tạo và xâm nhiễm các loại tế bào viêm, trong đó chủ yếu là bạch cầu đơn nhân.

+ Lớp xơ hoá: mô hạt còn lại trên một sẹo xơ chắc hơn hoặc có chứa sợi tạo keo. Đặc điểm của sẹo xơ là có hình quạt rộng và có thể phát triển tới sát thành mạc. Các mạch máu thành bị dày lên rõ rệt với sự xâm nhiễm viêm bao quanh và đôi khi bị huyết khối. Các bó then kinh phì đại. Cả hai thay đổi này có lẽ là thứ phát.

- Bờ loét và vùng kế cận: Hầu như 80 —100% số bệnh nhân loét tá tràng và 70% loét dạ dày có viêm niêm mạc mạn tính.

+ Biểu mô phủ và khe ở vùng bờ loét và vùng lân cận có tổn thương hoá hoá và tái tạo mạn tính. Tế bào thoái hoá trở nên dẹt thấp, giảm chế tiết, tế bào tái tạo kiềm tính hơn. Sự tái tạo biểu mô có thể dẫn tới dị sản ruột, loạn sản và phát triển thành ung thư. Các có thể bị tuyến bị teo, số lượng và thể tích đều giảm. Tế bào viêm mạn tính xâm nhập khắp nơi ở khoảng kẽ. ở thể hoạt động có bạch cầu đa nhân và hầu hết thấy có vi khuẩn H.Pylori.

Sau khi loét đã lành, viêm vẫn tồn tại và việc không xảy ra loét tái phát có liên quan tới sự cải tạo của viêm dạ dày. Đặc điểm này giúp phân biệt giữa loét dạ dày tá tràng với viêm loét cấp tính hoặc loét do stress, vì cả hai trường hợp sau không thấy viêm niêm mạc vùng kế cận.

+ Cơ niêm tăng sinh và bị khuếch tán. Nói chung cơ niêm thường dày lên ở vùng gần bờ ổ loét thường tách ra thành những dải phát triển khuếch tán vào mô liên kết ở niêm mạc

hoặc hạ niêm mạc, nhưng có khi sợi cơ teo đét hoặc biến hẳn và được thay thế bằng tổ chức xơ tân tạo.

+ Hạ niêm mạc xơ hoá. Các sợi tạo keo tăng sinh cùng với tế bào xơ lẫn tế bào viêm làm cho hạ niêm mạc dày lên.

+ Lớp cơ bị kéo lên theo hướng loét do tổ chức xơ làm sẹo. ổ loét mới tổ chức xơ chưa phát triển nhiều và chưa có làm sẹo, nên sự co kéo lớp cơ ở đáy và quanh ổ loét chưa xảy ra. Trái lại, trong loét trai tổ chức xơ tăng sinh rất mạnh, có thể thoái hoá kính, phát triển ở mọi lớp của dạ dày, dưới nền loét và lan xa, rộng gây nên sự co kéo lớp cơ rõ rệt về phía ổ loét xơ trai.

Trong quá trình tiến triển, một loét dạ dày tá tràng mạn tính thường có những đợt hoạt động và những giai đoạn lui bệnh. Đặc điểm cơ bản của đợt hoạt động là tổn thương hoại tử trên nền tổ chức sẹo đã được sửa chữa của đợt trước do vậy có thể gây chảy máu hoặc thủng. Trong giai đoạn lui bệnh sẽ hình thành nụ thịt và có thể lấp đầy ổ loét hình thành sẹo đỏ và dần dần xơ hoá trở thành bề mặt hình thành sẹo trắng. Sủo sẽ được biểu mô phủ tái tạo che lấp hoàn toàn hoặc một phần.

### **3. Loét sẹo**

Các loét dạ dày tá tràng biến chuyển tốt dẫn đến khỏi và sẹo hoá.

#### **a. Đại thể:**

Khi hoá sẹo thì chỗ loét có thể hình tròn hay méo, nhiều góc cạnh hình sao, màu trắng nhạt. Mặt loét sạch, nhẵn bóng không sần sùi vì không có mô hoại tử như ở loét tiến triển và cũng khác hẳn mặt niêm mạc của dạ dày bình thường vì không có nếp nhăn. Xung quanh vết loét sẹo có thể gặp những rãnh hướng tâm làm cho dạ dày biến dạng ít nhiều. Tại chỗ sẹo mật độ rắn hơn chỗ lành mạnh.

#### **b. Vi thể:**

Loét đã sẹo hoá cũng có một lớp biểu mô phủ bề mặt, nhưng mỏng, tế bào không bình thường mà teo đét, nhỏ thấp.

Cơ niêm, hạ niêm mạc, thiếu hẳn hay biến thành một mô xơ, và rất khó phân biệt với các lớp áo khác của dạ dày.

Tuyến không gặp hay gặp rất ít. Các tế bào viêm cũng rất ít, Huyết quản không hoàn toàn bình thường, vách xơ dày, lòng hẹp không còn trạng thái xung huyết.

#### **4. Loét Zollinger - Ellison.**

Là một loét đặc biệt không giống loại loét thông thường. Loét gồm nhiều ổ tiến triển cấp tính, gặp ở những vị trí khác nhau với các loét kinh điển ngoài bờ cong nhỏ, tăng gastrin( hay gặp trong u đảo Langerhans tế bào alpha).

## **UNG THƯ DẠ DÀY**

### **MỤC TIÊU**

1. Trình bày được tổn thương đại thể của ung thư biểu mô dạ dày
2. Trình bày được tổn thương vi thể của ung thư biểu mô dạ dày

### **I. Đại cương**

Theo nhiều thống kê, Ung thư dạ dày chiếm khoảng 10% mọi loại ung thư và chiếm 50% ung thư đường tiêu hoá. Trong những thập kỷ gần đây ung thư dạ dày có xu hướng giảm đều đặn cả về tỷ lệ mắc bệnh cũng như tỷ lệ tử vong, song nó vẫn là một bệnh phổ biến nhất trên thế giới và là một trong những loại ung thư gây tử vong hàng đầu.

Ung thư dạ dày là ung thư loại liên bào (biểu mô), ung thư liên kết rất hiếm gặp (ung thư biểu mô là quan trọng nhất và thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 90% - 95%. Sau đó đến u Lympho 4%, carcinoid 3% còn các loại u khác hiếm gặp). Các tế bào ung thư thường có nguồn gốc từ lớp niêm mạc dạ dày, quá sản, loạn sản thành nhiều hàng tế bào phá vỡ màng đáy xâm nhập vào cơ dạ dày.

Ung thư dạ dày thường khó phát hiện sớm vì tính chất phát triển thầm lặng của bệnh. Khi phát hiện thấy khối u ở vùng thượng vị thì tế bào ung thư đã di căn đến nhiều phủ tạng của cơ thể nên kết quả phẫu thuật hạn chế.

Ung thư dạ dày có tỷ lệ bệnh ở các nước khác nhau nhiều, thường gặp ở các nước châu á kinh tế kém phát triển, tỷ lệ ung thư dạ dày ở nam giới nhiều gấp 2 - 3 lần so với ở nữ giới.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng tới quá trình hình thành ung thư dạ dày, người ta cho rằng một số yếu tố chính sau đây là căn nguyên gây ung thư dạ dày.

Viêm dạ dày mạn tính.

Loét dạ dày.

Sau cắt đoạn dạ dày.

Polyp u tuyến.

Vai trò của H. Pylori.

Yếu tố di truyền.

Hiện nay với các kỹ thuật nội soi, sinh thiết dạ dày làm các phiến đồ tế bào học nước rửa dạ dày đã giúp chẩn đoán sớm điều trị kịp thời nhiều trường hợp ung thư dạ dày.

## **II. Giải phẫu bệnh.**

### ***1. Đại thể.***

Vị trí của ung thư dạ dày thường gặp lần lượt theo trình tự sau: Hang vị, bờ cong nhỏ, đáy vị, tâm vị, hai mặt của dạ dày và bờ cong lớn.

Tổn thương thường chỉ có 1 ổ, nhiều khi khó xếp loại vì cả 3 quá trình loét, sùi, và xâm nhập thường xen kẽ với nhau. Tùy theo quá trình nào chiếm ưu thế mà người ta chia thành 3 loại sau:

#### ***a. Thể sùi.***

Còn gọi là ung thư liên bào hình súp lơ hay dạng polyp.

Khi còn nhỏ tổ chức ung thư rất giống một polyp có cuống, nhưng nó sẽ thay đổi rất nhanh chóng do sự nhân đôi của tế bào ung thư.

Khi u tương đối to: Thường tạo thành một khối sùi tròn hay có nhiều thùy nổi lên trên bề mặt niêm mạc dạ dày trông gần giống như 1 bánh rau thai thu nhỏ, với nhiều thùy và khe rãnh có thể hoại tử hoặc chảy máu mùi hôi thối.

Tổ chức dạ dày xung quanh ung thư thường bị xâm nhiễm tế bào ung thư nên thường cứng. Bề mặt dạ dày về phía phúc mạc, nơi có khối u thường mất tính nhẵn bóng, có khi sần lên như vỏ mướp đắng.

#### ***b. Thể loét.***

Tổn thương gần giống như một vết loét dạ dày nhưng có một số đặc điểm sau:

Bờ ổ loét ung thư thường nham nhở, trên đó nổi lên những cục tròn nhỏ như sụn vành tai, những cục này có xu hướng bao quanh ổ loét.

Thành ổ loét ung thư thường thoải hình lòng chảo, trên thành ổ loét có những cục to không đều, có xu hướng chảy máu.

Đáy ổ loét ung thư dày và cứng, bề mặt đáy ổ loét sần sùi dễ chảy máu.

### *c. Thể xâm nhập.*

Hiếm gặp, chiếm khoảng 10% tổng số ung thư dạ dày. Thành dạ dày dày lên như bìa, có khi dày tới 2-3 cm, nắn chắc làm cho phần lớn hay toàn bộ dạ dày co lại thành hình chai hay hình ống cao su. Niêm mạc dạ dày bị co thành những nếp nhăn thẳng song song, trên bề mặt niêm mạc có những vết loét nhỏ hay những vết xước nhỏ. Qua diện cắt còn phân biệt được các lớp cơ của dạ dày, như dày lên, xơ hoá, màu trắng.

## **2. Vi thể.**

Bản chất của ung thư dạ dày là sự quá sản, loạn sản của các tế bào thuộc lớp niêm mạc dạ dày, phá vỡ màng đáy xâm nhập vào trong các lớp cơ của dạ dày.

Tuỳ theo cách sắp xếp của các tế bào ung thư trong cơ dạ dày, tuỳ theo độ biệt hoá và ác tính của các tế bào ung thư mà người ta phân thành nhiều thể khác nhau. Xác định ung thư dạ dày về mặt vi thể không khó khăn, nhưng việc phân loại ung thư dạ dày rất phức tạp vì đa số ung thư dạ dày thuộc loại không điển hình.

### *a. Ung thư điển hình.*

Tế bào ung thư thường hình vuông hoặc hình trụ, có thể chế nhậy hoặc không. Các tế bào ung thư thường tập chung thành từng ống tròn hoặc méo mó, nhiều đoạn ống trong lòng có nhú tế bào ung thư. Xung quanh tuyến tế bào ung thư còn có thể có các đám tế bào ung thư, tế bào hình đa diện nhân xù xì.

Tổ chức mô đệm ung thư: Bao gồm các tế bào xơ, một số loại tế bào viêm như Lymphocyte, đại thực bào, tương bào□

### *b. Ung thư không điển hình.*

#### *\* Thể biệt hoá*

Tế bào ung thư có thể xếp thành những ống dài, chia nhánh, sinh nhú hoặc tạo thành những đám tròn có nhiều tầng tế bào chồng chất lên nhau, thường tế bào ung thư hình trụ hoặc hình vuông, nhân ưa kiềm, một số đôi khi chế nhậy.



*\* Thể ít biệt hoá*

Tế bào ung thư hình vuông hoặc hình đa giác, kiềm tính, các tế bào ung thư thường tập chung thành từng đám hoặc thành từng dây hết sức lộn xộn.

*\* Thể không biệt hoá*

Mô ung thư được cấu tạo bởi những tế bào nhỏ và đều nhau như vãi thóc, tế bào ung thư nhân to kiềm tính và rất ác tính.

*\* Ung thư tế bào nhẵn*

Tế bào ung thư chế nhày mạnh tạo thành từng đám chất nhầy rất lớn nằm trong nguyên sinh chất của tế bào ung thư, đẩy lệch nhân về 1 cực tế bào làm cho tế bào có hình dáng như 1 chiếc nhẫn. Các tế bào nhẵn có đứng riêng lẻ hoặc đứng trong đám chất nhầy hoặc trong mô đệm ung thư.

*\* Ung thư tế bào nhầy sướt*

Tế bào ung thư ưa kiềm, nhỏ, không biệt hoá sắp xếp vô tổ chức, xen kẽ có thể gặp những tế bào dạng nhẵn.

Tổ chức đệm ung thư phát triển mạnh bao gồm các tế bào xơ bị xâm nhập bởi nhiều tế bào viêm như Lymphocyte, đại thực bào, mô bào□

*\* Ung thư xơ dẹt*

Tổ chức đệm ung thư phát triển mạnh mẽ rải rác có những chùm tế bào ung thư xâm nhập cơ dạ dày. Các tế bào ung thư hình sao hoặc hình đa giác, xen kẽ có thể có 1 số tế bào dạng tế bào nhẵn chế nhày.

*\* Tổn thương kết hợp.*

- Loét ung thư hoá.

Đây là một biến chứng thường gặp trong loét dạ dày, thường gặp ở bệnh nhân tuổi từ 40 - 60.

***Đại thể***

Một phần của ổ loét dày lên, sần sùi nhiều nụ thịt màu đỏ, dễ có nguy cơ chảy máu, trong khi vùng khác của ổ loét vẫn xơ, nhẵn như thành ổ loét lành tính. Tuy vậy đây chỉ là giai đoạn tạm thời, về sau tổ chức ung thư sẽ làm biến dạng ổ loét và khó có thể nhận ra được ổ loét dạ dày nguyên thủy nữa.

***Vi thể***

Về vi thể nếu cắt được nhiều mảnh qua ổ loét biến chứng ung thư thì có chỗ có tế bào ung thư xâm nhập, có chỗ chỉ thấy thành dạ dày xơ hoá đơn thuần do hậu quả của quá trình viêm nhiễm mạn tính.

#### - Ung thư loét hoá.

Đây cũng là một tổn thương rất thường gặp trong ung thư dạ dày vì tổ chức ung thư phát triển nhanh nên dễ bị thiếu nuôi dưỡng và hoại tử tạo thành một ổ loét bờ nham nhở, sâu sùi, mùi hôi thối.

*Vi thể:* Qua các mảnh cắt thấy vị trí nào của ổ loét cũng có tế bào ung thư xâm nhập.

### **III. Tiến triển và phân loại.**

Có nhiều cách phân loại ung thư dạ dày, nhưng dù phân loại phức tạp như thế nào thì ung thư dạ dày cũng tiến triển chủ yếu qua 3 giai đoạn:

*Giai đoạn I:* Ung thư tại chỗ là tế bào ung thư chỉ ở trên lớp niêm mạc, chưa xâm nhập vào lớp hạ niêm mạc và cơ dạ dày. Giai đoạn này rất khó phát hiện hoặc phát hiện được là do tình cờ làm sinh thiết những ổ loét dạ dày. Về mặt lý thuyết nếu phát hiện được ung thư dạ dày ở giai đoạn này thì việc điều trị hết sức kết quả, nếu cắt bỏ tổ chức ung thư thì khả năng khỏi là 100% vì tế bào ung thư chưa di căn. Nhưng vấn đề ung thư tại chỗ còn nhiều bàn cãi, vì qua nhiều công trình nghiên cứu các tác giả lại cho thấy rằng có những ung thư tại chỗ (những đám tế bào giống hệt tế bào ung thư, nhưng còn nằm trên màng đáy) sau một thời gian thoái triển, không trở thành một ung thư thực sự.

Tuy vậy ung thư tại chỗ là vấn đề hết sức quan trọng. Ung thư tại chỗ là giai đoạn đầu của ung thư, là giai đoạn ung thư có thể chữa khỏi hoàn toàn. Ngày nay với những phương pháp sinh thiết người ta có thể chẩn đoán ung thư tại chỗ.

*Giai đoạn II:* Tế bào ung thư xâm nhập đến hạ niêm mạc và các lớp cơ của dạ dày. Tế bào ung thư phát triển nhanh, vừa có xu hướng lan tại chỗ vừa di căn xa.

*Giai đoạn III:* Di căn đến các hạch bạch huyết làm cho khối hạch bờ cong nhỏ to ra và dính vào nhau. Tế bào ung thư dạ dày còn di căn vào buồng trứng tạo thành khối u Krukenberg. Ngoài ra, tế bào ung thư còn di căn lên hạch thượng đòn, hạch quanh cuống gan và các cơ quan khác trong cơ thể. Giai đoạn này điều trị rất khó khăn và khó có thể tiên lượng được kết quả điều trị.

### **IV. Biến chứng.**

### **1. Chảy máu.**

Chảy máu trong ung thư dạ dày thường là chảy máu nhỏ, kéo dài máu thường theo phân ra ngoài, lâu ngày làm cho bệnh nhân thiếu máu, chủ yếu là thiếu máu nhược sắc.

### **2. Suy mòn.**

Do rối loạn hấp thu, do độc tố của tế bào ung thư, do hẹp môn vị. Tất cả những nguyên nhân đó làm bệnh nhân sụt cân một cách nghiêm trọng. Nếu sụt khoảng 10kg kèm theo da vàng rơm trên một bệnh nhân 40 tuổi thì nên đến khám tại bệnh viện để xác định tìm nguyên nhân sụt cân. Nếu là ung thư dạ dày thì phải mổ cắt ngay để hạn chế khả năng di căn của ung thư.

## **VIÊM CẦU THẬN CẤP**

### **MỤC TIÊU**

1. Trình bày được bệnh sinh của viêm cầu thận cấp.
2. Trình bày được tổn thương giải phẫu bệnh của viêm cầu thận cấp.

### **I. Bệnh cầu thận có hội chứng viêm cầu thận cấp**

#### **1. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu**

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn thường gặp sau nhiễm liên cầu do lắng đọng các sản phẩm miễn dịch ở màng đáy cầu thận.

##### **a. Bệnh sinh**

Bệnh xảy ra 1 đến 4 tuần sau nhiễm liên cầu khuẩn ở họng hoặc ở da. Nhóm liên cầu gây bệnh là liên cầu tan huyết thuộc nhóm A. Một số ít trường hợp liên quan đến nhiễm tụ cầu (ví dụ xuất hiện sau viêm nội tâm mạc cấp do tụ cầu). Một số trường hợp sau nhiễm vi rút (ví dụ viêm gan B) hoặc sau nhiễm ký sinh trùng (ví dụ sau sốt rét). Tổn thương là do phản ứng kết hợp kháng thể và kháng nguyên làm lắng đọng các phức hợp miễn dịch tại màng đáy của cầu thận. Tuy nhiên kháng nguyên được gắn vào màng đáy cầu thận hay lưu thông trong vòng tuần hoàn thì chưa được rõ.

### *b. Giải phẫu bệnh*

#### - Kính hiển vi quang học

Biểu hiện trên vi thể là các cầu thận giãn rộng và tăng sinh tế bào. Tăng sinh tế bào cầu thận gồm tăng sinh cả tế bào nội mô và tế bào gian mạch. Xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu đơn nhân. Sự xâm nhập lan toả của bạch cầu đa nhân và đơn nhân làm thay đổi tất cả các cầu thận, phù nề mô kẽ. Giai đoạn cấp xảy ra trong khoảng 1-2 tuần sau đó bệnh nhân được phục hồi trở lại sau vài tuần. Đầu tiên thấy mất sự tăng sinh tế bào nội mô và bạch cầu đa nhân trung tính. Sự tăng sinh của các tế bào gian mạch cũng dần dần biến mất. Sau vài tháng hầu hết các cầu thận trở lại bình thường.

#### - Kính hiển vi điện tử

Hình ảnh dưới kính hiển vi điện tử là những hạt lắng đọng đặc nằm dưới biểu mô mà có hình dạng “bướu lạc đà” (humps). Những sản phẩm lắng đọng này có thể nằm dưới biểu mô (ngoài màng đáy) hoặc dưới tế bào nội mô (trong màng đáy) và thường có sung phòng tế bào nội mô và tế bào gian mạch.

#### - Miễn dịch huỳnh quang

Trong những tuần đầu của bệnh, dưới kính hiển vi huỳnh quang thấy các hạt lắng đọng tương ứng là các phân tử IgG, IgM và C3 ở gian mạch và dọc theo màng đáy tương ứng với “hình bướu lạc đà” nhìn dưới kính hiển vi điện tử. Giai đoạn sau của bệnh chỉ còn thấy hiện diện của C3 mà không còn IgG bởi phức hợp miễn dịch chứa IgG không tích lũy lâu ở màng đáy khi tình trạng nhiễm trùng không còn.

### *c. Đặc điểm lâm sàng*

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu hầu hết gặp ở trẻ em. Nhiễm trùng nguyên phát thường là họng hoặc da. Trường hợp điển hình, trẻ phát bệnh đột ngột với các triệu chứng sốt, nôn hoặc buồn nôn, thiếu niệu và đái máu. Bệnh nhân thường có biểu hiện phù quanh hốc mắt, huyết áp tăng nhẹ. Xét nghiệm nước tiểu thấy có trụ hồng cầu, trụ protein.

ở người lớn, biểu hiện lâm sàng thường không điển hình với biểu hiện đột ngột cao huyết áp. Chẩn đoán chỉ được xác định khi xét nghiệm nước tiểu và huyết thanh. Mặc dù tiên lượng nói chung tốt nhưng chỉ khoảng 60% bệnh nhân phục hồi hoàn toàn. Một

số trường hợp tiến triển thành viêm cầu thận tiến triển, một số tổn thương không phục hồi với biểu hiện protein niệu và huyết niệu kéo dài, cao huyết áp.

## ***2. Viêm cầu thận tiến triển nhanh (Viêm cầu thận liên tế bào)***

### *a. Đại cương*

Viêm cầu thận tiến triển nhanh là một hội chứng bệnh học lâm sàng trong đó tổn thương cầu thận kèm suy giảm nhanh và nặng dần của chức năng thận, thường có biểu hiện nặng hoặc vô niệu gây suy thận không hồi phục trong vài tuần hay vài tháng. Hội chứng có đặc điểm mô học là tăng sinh các tế bào biểu mô trong khoang Bowman dưới dạng các hình liềm.

### *b. Phân loại và bệnh sinh*

Các bệnh do viêm cầu thận tiến triển nhanh có thể xếp thành 3 loại:

- Viêm cầu thận tiến triển nhanh sau nhiễm khuẩn (nhiễm liên cầu)
- Viêm cầu thận kết hợp với bệnh hệ thống
- Viêm cầu thận vô căn (cũng gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh hay cô lập).

Vì có nhiều bệnh kết hợp nên không có một cơ chế bệnh sinh duy nhất có thể cắt nghĩa cho mọi trường hợp. Tuy nhiên chắc chắn là trong nhiều trường hợp, tổn thương gây nên do cơ chế trung gian miễn dịch. Trong bệnh luput ban đỏ hệ thống và sau nhiễm khuẩn liên cầu, viêm cầu thận tiến triển nhanh do vai trò của trung gian của phức hợp miễn dịch.

Viêm cầu thận tiến triển nhanh với hội chứng Goodpasture là một ví dụ kinh điển của viêm cầu thận do kháng thể chống lại màng đáy cầu thận. Trong bệnh này, kháng thể chống màng đáy cầu thận tuần hoàn trong cơ thể được phát hiện trên 95% trường hợp bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ. Các kháng thể này phản ứng chéo với màng đáy phế nang phổi gây bệnh cảnh lâm sàng của chảy máu phổi kết hợp với suy thận. Lắng đọng đường viên của IgG và trong nhiều trường hợp kết hợp với C3 có thể phát hiện bằng huỳnh quang miễn dịch cả màng đáy cầu thận và màng đáy phế nang.

Kháng nguyên Goodpasture được xác định nằm trong đoạn không collagen của chuỗi  $\alpha_3$  của collagen típ IV. Người ta chưa biết rõ cái gì kích thích sự hình thành kháng thể này ở nhiều bệnh nhân. Tiếp xúc với virus hoặc dung môi hydrocarbon (có trong sơn và

phẩm nhuộm) cũng như có sử dụng một số loại thuốc và mắc bệnh ung thư đã được xác minh ở một số bệnh nhân. Hút thuốc lá cũng có vai trò quan trọng trong bệnh sinh vì phần lớn bệnh nhân phát sinh chảy máu phổi là những bệnh nhân hút thuốc lá. Có tỷ lệ cao các típ đơn (halotype) DRW 15/DQW6 trong hội chứng Goodpasture, một phát hiện phù hợp với bản tố miễn dịch.

Viêm cầu thận tiến triển nhanh vô căn chiếm khoảng một nửa số trường hợp. Trong một phần tư các trường hợp này, các lắng đọng dạng đường viền của cầu thận được tìm thấy (như trong hội chứng Goodpasture) nhưng không có tổn thương phổi. Trong một phần tư các trường hợp khác có các lắng đọng dạng hạt, liên quan với các phức hợp miễn dịch. Tuy nhiên trong một nửa các trường hợp khác chỉ có các lắng đọng ở mức tối thiểu, hoặc không có lắng đọng miễn dịch. Kháng thể chống bào tương bạch cầu đa nhân trung tính có vai trò trong một số thể viêm mạch cũng thường có mặt trong viêm cầu thận liềm tế bào. Cả hai loại kháng thể kháng myeloperoxidase và kháng proteinase 3 đều có mặt. Có bằng chứng thực nghiệm chứng minh rằng các kháng thể này có thể sinh bệnh. Như vậy viêm cầu thận liềm tế bào vô căn có thể gây nên do các cơ chế bệnh sinh khác nhau: phức hợp miễn dịch, kháng thể kháng màng đáy, kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trung tính, tất cả đều gây các tổn thương nặng ở cầu thận.

### *c. Hình thái học*

#### \* Đại thể

Thận to, nhạt màu, thường có các chấm xuất huyết trên mặt vỏ.

#### \* Vi thể

#### + Hiển vi quang học

Tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh, tổn thương có thể là hoại tử ổ, tăng sinh tế bào gian mạch và nội mô lan toả hoặc ổ. Tuy nhiên hình ảnh mô học trội nhất là hình ảnh những liềm tế bào điển hình. Hình ảnh liềm tế bào là do tăng sinh tế bào biểu mô thành và do xâm nhập của bạch cầu đơn nhân lớn và đại thực bào vào khoang Bowman. Cũng có thể có bạch cầu đa nhân trung tính và lymphô bào. Liềm tế bào thường làm tắc khoang Bowman và chèn ép búi mao mạch cầu thận. Các giải tơ huyết thường nằm giữa các hàng tế bào trong liềm tế bào và một số tác giả cho rằng chính sự thoát huyết tương

vào khoang Bowman kích thích sự hình thành liềm tế bào. Theo thời gian phần lớn các liềm tế bào đi đến xơ hoá.

#### + Hiển vi điện tử

Hiển vi điện tử cũng có thể phát hiện những lắng đọng dưới biểu mô của một số trường hợp nhưng trong tất cả các trường hợp có vỡ màng đáy cầu thận.

#### + Hiển vi huỳnh quang

Những trường hợp viêm cầu thận liềm tế bào tiến triển nhanh có bệnh sinh sau nhiễm khuẩn có các lắng đọng dạng hạt. Trong hội chứng Goodpasture lắng đọng miễn dịch có dạng đường viền có các trường hợp viêm cầu thận tiến triển nhanh, lắng đọng miễn dịch có dạng hạt, dạng đường viền hoặc lắng đọng nhỏ.

#### *d. Diễn biến lâm sàng*

Trong hội chứng Goodpasture, diễn biến bệnh có thể trở lên bởi ho ra máu hoặc tái phát, hoặc thậm chí chảy máu phổi gây tử vong. Biểu hiện thận với mọi thể bệnh gồm huyết niệu có các trụ hồng cầu trong nước tiểu, protein vừa phải đôi khi đạt đến mức thận hư và tăng huyết áp, phù mặc dù những thể nhẹ của viêm cầu thận có thể giảm, tổn thương thận có thể nặng dần lên sau một số tuần lễ, kết thúc bằng thiếu niệu nặng. Các phương pháp phát hiện kháng thể kháng màng đáy lưu thông giúp ích cho chẩn đoán. Hồi phục mạnh có thể do thay đổi huyết tương sớm kết hợp với điều trị bằng steroid và thuốc gây độc tế bào trong hội chứng Goodpasture. Liệu pháp này làm giảm cả xuất huyết phổi và suy thận. Thay huyết tương loại bỏ cả kháng thể chống màng đáy gây những tổn thương ban đầu và cả các chất trung gian hoá học lưu thông thứ phát. Kết quả kém hiệu quả hơn trong các thể khác của viêm cầu thận tiến triển nhanh, đặc biệt khi liệu pháp thực hiện sau khi vô niệu phát sinh. Mặc dù được điều trị, bệnh nhân thường có nhu cầu thẩm phân phúc mạc hoặc ghép thận.

### **3. Viêm cầu thận màng tăng sinh**

#### *a. Đại cương*

Như tên gọi, nhóm bệnh này có đặc điểm về mô học là thay đổi của màng đáy và tăng sinh tế bào cầu thận. Vì tăng sinh chủ yếu là tế bào gian mạch nên một từ đồng nghĩa thường dùng là viêm cầu thận gian mao mạch. Viêm cầu thận màng tăng sinh chiếm khoảng 5 đến 10% các trường hợp hội chứng thận hư vô căn ở trẻ em và người lớn. Một

số bệnh nhân chỉ có huyết niệu và protein niệu nằm trong giới hạn không phải của hội chứng thận hư và các trường hợp khác có hình ảnh kết hợp của hội chứng thận hư với viêm thận. Cũng như nhiều bệnh viêm thận khác, viêm cầu thận màng tăng sinh có thể kết hợp với các bệnh hệ thống khác và các tác nhân bệnh căn đã biết (viêm cầu thận màng tăng sinh thứ phát) hoặc có thể tiên phát, không có nguyên nhân được biết (vô căn) ở thận. Viêm cầu thận màng tăng sinh được chia làm hai loại lớn dựa trên cơ sở của sự khác nhau về siêu cấu trúc, huỳnh quang miễn dịch và có thể cả về bệnh sinh gồm viêm cầu thận màng tăng sinh típ I và II.

### *b. Hình thái học*

Trên hiển vi quan học hai típ giống nhau. Các cầu thận to và tăng sinh tế bào. Tăng sinh tế bào là do tăng sinh tế bào gian mạch mặc dù có thể xâm nhập cả bạch cầu và các liên tế bào biểu mô trong nhiều trường hợp. Các cầu thận có hình tiểu thùy hiện rõ do tăng sinh tế bào gian mạch và chất mầm gian mạch. Màng đáy cầu thận thường dày lên rõ rệt, thường thành ổ và thường rõ rệt nhất ở các quai mao mạch ngoại vi. Thành mao mạch cầu thận thường có hình ảnh đường viền đôi hoặc đường ray tàu hỏa, đặc biệt rõ trên các tiêu bản nhuộm PAS. Đó là hiện tượng tách đôi của màng đáy do các dải bào tương của tế bào gian mạch vùi vào màng đáy của các mao mạch ngoại vi, được gọi là xen kẽ mao mạch.

*Viêm cầu thận màng tăng sinh típ I và II có hình ảnh siêu vi khác nhau:*

- Típ I: chiếm 2/3 các trường hợp có đặc điểm là có các lắng đọng đặc điện tử dưới nội mô. Tuy nhiên đôi khi cũng có lắng đọng gian mạch. Xét nghiệm hiển vi huỳnh quang cho thấy lắng đọng C3 dưới dạng hạt và các IgG, các thành phần sớm của bổ thể (C1q và C4) cũng thường có mặt chứng minh bệnh sinh do phức hợp miễn dịch.

- Típ II: lá đặc của màng đáy chuyển thành cấu trúc rất đặc điện tử, dạng dải không đều là do lắng đọng của một vật liệu đặc, thành phần không được biết rõ ở màng đáy cầu thận. Do đó tổn thương còn có tên gọi là bệnh lắng đọng đặc. ở típ II, C3 thể hiện là những lắng đọng dạng hạt trong gian mạch dưới dạng những lắng đọng dạng vòng (vòng gian mạch). Thường không có IgG và các thành phần sớm của bổ thể.

### *c. Diễn biến lâm sàng*



Hình thái chính của biểu hiện lâm sàng là hội chứng thận hư xảy ra ở trẻ em lớn tuổi và người trẻ. Mặc dù viêm cầu thận màng tăng sinh có thể bắt đầu như viêm cầu thận cấp hoặc kín đáo hơn như một protein niệu nhẹ. Thuyên giảm bệnh có thể xảy ra tự phát ở cả 2 tít và bệnh đến sau một diễn biến không có giai đoạn thuyên giảm nhưng bệnh nặng dần chậm. Một số bệnh nhân có xuất hiện nhiều liềm tế bào và có hình ảnh lâm sàng của viêm cầu thận tiến triển nhanh. Khoảng 50% tiến triển thành viêm cầu thận mãn trong vòng 10 năm. Điều trị bằng steroid, thuốc ức chế miễn dịch và thuốc kháng tiểu cầu đã không được chứng minh là có hiệu quả. Có tỉ lệ tái phát cao ở thận ghép đặc biệt ở tít II. Bệnh lắng đọng đặc có thể tái phát ở 90% bệnh nhân mặc dù suy thận ở người ghép dị loại ít phổ biến hơn.

Viêm cầu thận màng thứ phát thường thuộc tít I. Bệnh xảy ra kết hợp với bệnh lupus ban đỏ hệ thống, kháng nguyên viêm gan B trong máu, nhiễm khuẩn viêm gan có tăng globulin lạnh (cryoglobulin) máu, thông nhĩ thất nhiễm khuẩn, schistosomia, thiếu alpha 1-antitrypsin, bệnh gan mãn tính, một số khối u ác tính.

#### **4. Bệnh thận IgA**

##### *a. Đại cương*

Bệnh thận IgA là viêm cầu thận gây ra bởi tích lũy phức hợp miễn dịch trong đó lắng đọng IgA chiếm ưu thế ở các vùng gian mạch, phát hiện được bằng huỳnh quang miễn dịch. Bệnh có thể được nghi ngờ trên xét nghiệm hiển vi quang học nhưng chẩn đoán chỉ xác định được bằng hoá mô miễn dịch. Bệnh thận IgA là nguyên nhân phổ biến nhất của huyết niệu đại thể hay vi thể tái phát và có lẽ là loại phổ biến nhất của viêm cầu thận trên toàn thế giới. Có thể có protein niệu nhẹ và đôi khi có hội chứng thận hư, hiếm hơn bệnh nhân có thể có viêm cầu thận liềm tế bào tiến triển nhanh.

Trong khi bệnh thận IgA là bệnh thận riêng biệt, những lắng đọng IgA tương tự cũng có gặp trong bệnh hệ thống ở trẻ em như bệnh Purpura Henoch Acholein có đặc điểm trùng hợp với bệnh thận IgA. Hơn nữa bệnh thận IgA thứ phát xảy ra ở bệnh nhân có bệnh gan và ruột.

##### *b. Bệnh sinh*

IgA là globulin chính có trong các chất tiết chính ở niêm mạc, chỉ có ở mức thấp trong huyết tương bình thường, ở đây phần lớn có dạng monome vì dạng polyme được giáng

hoá ở gan. Bệnh nhân mắc bệnh thận IgA, IgA1 của huyết tương (chứ không phải IgA2) tăng. Đồng thời phức hợp miễn dịch IgA1 tuần hoàn ở một số bệnh nhân. ảnh hưởng của di truyền được chứng minh do sự phát sinh bệnh này ở một số gia đình hoặc những người anh em cùng HLA và tần số tăng của một vài phenotyp HLA và bổ thể một số nhóm dân cư. Lắng đọng gian mạch trội IgA gợi ý sự bất giữ phức hợp miễn dịch IgA ở gian mạch và sự không có mặt của C1q và C4 ở cầu thận chứng minh sự hoạt hoá bổ thể theo đường tắt. Tổng hợp những nhận xét này chứng minh rằng một bất thường của điều hoà miễn dịch di truyền hay mắc phải dẫn đến tăng tổng hợp IgA của niêm mạc để phản ứng với sự tiếp xúc của đường hô hấp và dạ dày ruột với những tác nhân môi trường (virus, vi khuẩn, protein thức ăn). IgA và phức hợp IgA1 bị giữ lại ở gian mạch, ở đây chúng sẽ hoạt hoá bổ thể theo đường tắt và gây nên tổn thương cầu thận. Hỗ trợ cho nhận xét này là bệnh thận IgA xảy ra với tần số tăng ở bệnh nhân mắc bệnh ỉa chảy mỡ và bệnh viêm da dạng Herpes, trong đó tổn thương niêm mạc ruột đã được xác định rõ và trong bệnh gan thanh lọc phức hợp IgA của gan mật bị thiếu sót (bệnh thận IgA thứ phát). IgA1 bị lắng đọng là đa dòng và có thể là một loạt các kháng nguyên bị liên can đến trong quá trình diễn biến bệnh. Mặt khác chính những biến đổi chất lượng trong phân tử IgA1 cũng làm cho nó gắn dễ dàng hơn với các kháng nguyên gian mạch và các kháng thể IgA phản ứng với các tự kháng nguyên của tế bào gian mạch là cơ chế lắng đọng IgA của cầu thận.

### *c. Hình thái học*

Về mô học, tổn thương thay đổi nhiều, cầu thận có thể bình thường hay có rãn rộng gian mạch và tăng sinh cục bộ xảy ra ở một số cầu thận (viêm cầu thận tăng sinh ổ). Khi khỏi bệnh có thể dẫn đến xơ cứng ổ. Miễn dịch huỳnh quang rất quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Hình ảnh điển hình là lắng đọng gian mạch của IgA thường đi kèm với C3 với cường độ mạnh, đôi khi có IgG và IgM hoặc cả hai với cường độ nhuộm màu yếu. Có thể thấy lắng đọng IgA trong thành các mao mạch cầu thận.

Kính hiển vi điện tử có các lắng đọng đặc điện tử ở gian mạch trong phần lớn các trường hợp. Một số ít bệnh nhân thường là những bệnh nhân nặng có lắng đọng đặc điện tử ở thành mao mạch. Trên một số sinh thiết có dày kính hoá nổi bật của các tiểu động mạch, một hình ảnh kết hợp với nguy cơ cao của cao huyết áp và dẫn đến suy thận mạn.

#### *d. Diễn biến lâm sàng*

Bệnh hay gặp ở trẻ em và người trẻ và có thể xảy ra sau 1 đến 2 ngày nhiễm khuẩn niêm mạc đường hô hấp, dạ dày, ruột, hoặc đường tiết niệu. Trường hợp điển hình, huyết niệu kéo dài một số ngày rồi giảm dần và trở lại bình thường sau một tháng. Bệnh thận IgA biểu hiện lâm sàng rất đa dạng: 40% bệnh nhân không có huyết niệu vi thể, 40% có đái máu đại thể thoáng qua, 10% có hội chứng thận và 10% có suy thận. Bệnh hiếm khi khởi hoàn toàn có thể thỉnh thoảng xuất hiện những đợt nặng thường gặp ở thời điểm nhiễm trùng đường hô hấp trên. Bệnh tiến triển chậm, khoảng 20% tiến triển dẫn đến suy thận sau 10 năm. Khi những bệnh nhân này được điều trị bằng ghép thận thì những lắng đọng của IgA trên thận ghép cũng chiếm khoảng 50% các trường hợp nhưng với hậu quả lâm sàng có vẻ hạn chế trong phần lớn các trường hợp.

## VIÊM CẦU THẬN MẠN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được bệnh sinh của viêm cầu thận mạn.
2. Trình bày được tổn thương giải phẫu bệnh của viêm cầu thận mạn.

### **I. Đại cương**

Viêm cầu thận mạn được coi là giai đoạn cuối của bệnh cầu thận của một số thể đặc hiệu của viêm cầu thận. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn liên cầu là một tiền sử ít khi là tiền đề của viêm cầu thận mạn, trừ trường hợp ở người lớn. Bệnh nhân có viêm cầu thận tiến triển nhanh nếu qua giai đoạn cấp thường dẫn đến viêm cầu thận mạn. Viêm cầu thận màng, viêm cầu thận màng tăng sinh và bệnh thận IgA tiến triển nhanh tới viêm cầu thận mạn. Tuy nhiên cũng có một tỉ lệ bệnh nhân với viêm cầu thận mạn tiến triển một cách kín đáo, không có tiền sử của một viêm cầu thận đã được biết rõ. Những trường hợp này phải là kết quả cuối cùng của những thể viêm cầu thận tương đối không

có triệu chứng hoặc đã biết, hoặc chưa biết dẫn tới urê huyết cao. Rõ ràng là một tỷ lệ của những trường hợp không cắt nghĩa được như vậy phụ thuộc vào việc sinh thiết thận của những bệnh nhân này vào giai đoạn đầu của bệnh có đạt yêu cầu không.

## **II. Hình thái học**

Thận co nhỏ một cách cân đối và vỏ thận có dạng hạt lan toả. Trên diện cắt, vỏ thận mỏng và có tăng lượng mỡ cạnh bề thận. Mô học cầu thận phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. ở những trường hợp sớm, cầu thận còn có bằng chứng của bệnh tiên phát (ví dụ như viêm cầu thận màng hoặc viêm cầu thận màng tăng sinh). Tuy nhiên thường có kính hoá cầu thận chuyển chúng thành những khối mà khi nhuộm PAS dương tính, ưa toan, không có tế bào. Chất kính là sự kết hợp giữa protein huyết tương bị giữ lại, chất mầm gian mạch tăng. Vì có cao huyết áp nên thường có biểu hiện xơ cứng động mạch và tiểu động mạch. Đồng thời có teo rõ rệt các ống, xơ kẽ không đều và xâm nhập lymphô. Vôi hoá rõ ở các mớ mao mạch cầu thận và màng đáy; lắng đọng lan toả các oxalat calci ở các ống và mô kẽ.

## **III. Diễn biến lâm sàng**

Phần lớn bệnh nhân, viêm cầu thận mạn tiến triển một cách âm ỉ và tiến triển chậm tới tử vong do urê huyết cao nhiều năm, nhiều thập kỷ. Bệnh nhân có những biểu hiện không đặc hiệu như ăn mất ngon, thiếu máu, nôn hoặc yếu, mệt. Một số trường hợp bệnh thận được nghi ngờ do sự phát hiện protein niệu, cao huyết áp hoặc urê huyết cao. ở những trường hợp khác, bệnh nhân được phát hiện do phù. Phần lớn bệnh nhân có cao huyết áp và đôi khi biểu hiện lâm sàng chính là não và tim mạch. ở tất cả các trường hợp, bệnh tiến triển rất nặng, nếu không được thăm phân phức tạp, chắc chắn sẽ dẫn đến tử vong.

## ÁP XE GAN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được nguyên nhân của áp xe gan.
2. Trình bày được tổn thương giải phẫu bệnh của áp xe gan.

\* Nguyên nhân của áp xe gan.

- Do amip
- Do giun, sán
- Do sỏi đồng mật
- Do viêm đồng mật
- Do viêm ruột thừa
- Do nhiễm khuẩn huyết.

Tuy nhiên có thể quy làm hai cơ chế chính là do đồng máu (amip, vi khuẩn) và do đồng mật (giun, sán, sỏi, bội nhiễm từ đồng tiêu hoá).

Tại Việt Nam gặp hai loại chính là áp xe gan do amip và áp xe gan do giun.

### I. Áp xe gan do amip

Áp xe gan do amip gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỉ lệ là 4/1. Tuổi hay mắc là từ 30 đến 50.

#### 1. Đại thể

Khi đến gan, amip làm tắc các mạch nhỏ gây nhồi máu, đồng thời giải phóng ra men gây hoại tử tế bào gan.

Thời kỳ đầu, gan to, phản ứng xung huyết, màu đỏ, diện cắt thấy máu chảy nhiều, thồng có một ổ mô hoại tử màu xám hơi đỏ, vây quanh có một vùng mô gan màu tím xẫm do sung huyết.

Mô hoại tử tăng dần, tế bào gan bị hoại tử do men của amip. Mủ amip không giống mủ thông thường mà thồng giống một mô hoại tử khô, mất máu, màu nhạt, mủn nát, hơi lỏng. Thồng có một ổ áp xe duy nhất nằm gần bề mặt gan.

Có trường hợp áp xe rất lớn chiếm toàn bộ gan phải, chứa hàng lít mủ. Ngọc lại có thể nhiều áp xe nhỏ nằm rải rác trong nhu mô gan. Vách áp xe lúc đầu nhan nhở, không có ranh giới rõ với mô xung quanh, dần dần, phản ứng xơ xuất hiện tạo thành một vách xơ tương đối rõ.

Chất mủ thông có màu trắng, nếu có chảy máu, mủ sẽ pha lẫn màu đỏ thành màu nâu thẫm (màu sôcôla).

Mô gan quanh ổ áp xe thông xung huyết nặng, thẫm màu hơn vùng chu vi.

## **2. Vi thể**

Ở giai đoạn đầu khi chưa thành mủ, ổ áp xe chỉ là một đám gan hoại tử, xác tế bào rời rạc, toan tính và mất nhân. Xung quanh có một hàng rào bạch cầu đa nhân, số lượng tương đối ít, lẫn với một số đại thực bào, ngoài cùng là lớp tế bào gan bị thoái hoá dở dang và teo nhỏ xen lẫn những tế bào viêm cùng các xoang huyết quản giãn rộng chứa đầy hồng cầu. Khi áp xe hình thành, ở trung tâm, chất mủ gồm một số bạch cầu đa nhân thoái hoá, những mảnh tế bào và hạt mỡ. ở khu trung gian, ngoài bạch cầu đa nhân có nhiều tế bào viêm loại một nhân, chủ yếu là đại thực bào. Ngoài cùng, vách xơ đang hình thành: những sợi liên kết non xen lẫn các tế bào viêm, vây quanh ổ áp xe. Tế bào ở xung quanh bị chèn ép, dẹt, kéo dài, rời rạc. Vách áp xe ngày càng rõ hơn, mô xơ phát triển. Có thể tìm thấy amíp trong mủ hoặc vách áp xe, có khi nằm ở ngoài vách, do tính chất di động của amíp. Tuy nhiên chỉ khoảng 10% các trường hợp tìm được amíp.

## **II. Áp xe gan đường mật**

Áp xe gan đường mật là biến chứng của viêm đường mật cấp hoặc mãn. ở Việt Nam thường do giun đũa hoặc do sỏi gây nên. Một số trường hợp do chít hẹp đường mật ví dụ như u đầu tụy, u hạch quanh ống mật.

### **1. Đại thể**

Nhìn chung gan to, nặng, thường có nhiễm mật, mặt gan nhẵn, rải rác có những ổ áp xe nhỏ đội vỏ gan lồi lên. Trên mặt gan ở thùy trái thường có nhiều ổ áp xe, ít khi có một ổ. Các ổ áp xe nối tiếp nhau theo đường dẫn mật, kích thước từ 1-3 cm, có khi lớn hơn. Có trường hợp, ổ áp xe không tròn mà chia nhánh hay chạy dài theo đường các ống mật.

Khi áp xe còn nhỏ, vách trông khá rõ, xơ trắng, do mượn vách ngăn của ống mật. Mủ lỏng màu vàng hoặc màu trắng. Khi nhiễm mủ, mủ trở thành màu xanh, nặng mùi. Có khi người ta tìm thấy xác giun đũa hoặc sỏi ngay trong ổ mủ hay dưới ổ mủ. Các ống mật còn lại thường giãn rộng. Phía trên ổ áp xe, vách xơ dày.

## ***2. Vi thể***

Mủ áp xe do đường mật hơi giống áp xe do amíp nhưng nhiều tế bào mủ hơn mô hoại tử, nhiều bạch cầu đa nhân hơn đại thực bào. Với những ổ áp xe nhỏ còn có thể thấy di tích vách ống mật với những tế bào biểu mô trụ hoặc vuông rơi vào lòng áp xe hoặc dính vào vách xơ.

Với những ổ áp xe to, phá huỷ nhiều mô gan thì rất khó phát hiện thấy vách ống mật. Vách áp xe cũng chỉ là một riềm mô liên kết, xen lẫn nhiều tế bào viêm các loại nhưng dày hơn nhiều so với vách áp xe do amíp vì nhiều chỗ là những vách mượn của thành ống mật đã bị phá huỷ.

# XƠ GAN

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được nguyên nhân của xơ gan.
2. Trình bày được tổn thương giải phẫu bệnh của xơ gan.

### I. Đại cương

Xơ gan không phải là một bệnh mà là hậu quả những phản ứng của gan trước những tác nhân xâm phạm khác nhau để hình thành những tổn thương xơ hoá, có thể khu trú, hoặc lan toả, tiến triển xâm lấn làm đảo lộn cấu trúc gan, cuối cùng tạo nên xơ gan.

### II. Tiêu chuẩn mô bệnh học của xơ gan

- Tổn thương tế bào gan
- Tái tạo tế bào gan thành hạt
- Xơ tăng sinh lan toả
- Tổn thương lan toả toàn bộ gan
- Đảo lộn cấu trúc gan

### III. Tạo mô học.

#### 1. *Tổn thương tế bào gan.*

Tổn thương tế bào gan do nhiều nguyên nhân như virus, nghiện rượu, tắc mật. Người ta còn nói đến các yếu tố tự miễn: Gan bị tổn thương do phức hợp kháng nguyên-kháng thể. Tổn thương tế bào gan tồn tại suốt trong quá trình xơ gan.

#### 2. *Tăng sinh mô liên kết*

Không phải mọi trường hợp xơ tăng sinh đều có nghĩa là xơ gan. Khi một phần gan bị tổn thương như lao, giang mai đều có phản ứng xơ bảo vệ và sửa chữa. Đó chỉ là hiện tượng xơ hoá. Đặc điểm của tăng sinh mô liên kết trong xơ gan là lan toả toàn gan, tạo nên những dải xơ vòng, quây quanh những hạt mô gan. Vách các huyết quản và các ống mật trong các dải xơ liên kết cũng bị xơ hoá và dày. Khi các tế bào gan bị hoại tử, các sợi liên võng ở khoảng Diss giữa các bè gan bị xẹp xuống và dần dần bị biệt hoá thành những sợi tạo keo; đồng thời các tế bào Kuffer, các mô bào biến thành các tế bào nội mô và tế bào sợi, khiến nhiều xoang huyết quản trở thành những huyết quản trưởng



thành, tạo thành những mạch nối gan cửa đa máu từ động mạch gan và tĩnh mạch cửa chạy thẳng về tĩnh mạch trên gan mà không qua các xoang huyết quản làm cho tuần hoàn trong gan bị đảo lộn, nhu mô gan nhất là các tiểu thùy giả ít đợc tới máu, thiếu oxy, thiếu dinh dưỡng, dần dần bị thoái hoá, hoại tử.

### **3. Tái tạo tế bào gan**

Đời sống tế bào gan thường kéo dài 200-300 ngày, có khả năng tái tạo nhanh. Sự tái tạo có tác dụng sửa chữa theo khuôn có sẵn, khi các lối liên võng còn tồn tại, cấu trúc những tiểu thùy gan vẫn bình thường. Ngược lại khi các lối liên võng bị phá huỷ, các tế bào gan tái tạo và quá sản thành hạt hay cục không xếp theo trật tự cũ, các bè gan mới không xếp theo hình nan hoa hướng tâm và cũng không có huyết quản trung tâm. Những hạt tái tạo còn gọi là tiểu thùy giả giữa những vành đai xơ. Các tiểu thùy giả gồm các tế bào gan không đều nhau, nguyên sinh chất kiềm tính, nhân to nhỏ không đều, có những tế bào có hai hoặc nhiều nhân.

Những hạt tái tạo nằm sát mặt gan sẽ đội vỏ glisson lõi nên mặt gan tạo nên hình những hạt đầu đành.

Ba quá trình trên tồn tại, tác động lẫn nhau làm cho cấu trúc gan bị đảo lộn, hình thành những tiểu thùy giả cho phép chẩn đoán phân biệt giữa xơ gan và viêm gan mạn tính và mọi tổn thương khác. Mặt khác xơ tiếp tục phát triển khiến tuần hoàn bị rối loạn nặng thêm, dòng máu từ tĩnh mạch cửa qua gan về tĩnh mạch chủ ngày càng khó khăn, tế bào gan huỷ hoại ngày càng nhiều cuối cùng dẫn tới hội chứng xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

## **IV. Giải phẫu bệnh.**

### **1. Đại thể**

Gan thay đổi kích thước, mật độ và màu sắc, gan có thể to và nặng hơn bình thường, do xâm nhập mỡ và các thành phần khác.

Đa số các trường hợp gan bị teo nhỏ, nhẹ hơn gan thường do tế bào gan bị chết dần và teo nhỏ, đồng thời bị mô xơ co kéo, bóp chặt. Thông gan trái bị teo nặng hơn gan phải. Người ta cho rằng gan trái nhận máu của tĩnh mạch mạc treo tràng dưới nên kém dinh dưỡng hơn gan phải. Trên mặt gan thường có những hạt tế bào gan tái tạo, vây quanh có những dải xơ nổi lên như những đầu đành. Kích thước những hạt đầu đành

thay đổi tùy từng trường hợp, đường kính có thể từ 1-2 mm đến 3 cm hoặc lớn hơn. Quanh hạt đầu đanh có những rãnh xơ rộng hẹp thất thường. Xơ gan sau viêm gan do virus thường có những rãnh xơ rộng, các hạt đầu đanh lớn nhỏ không đều. Trên mặt cắt thấy hình ảnh tương tự những hạt nhu mô tròn không đều nhau nằm giữa các vành đai xơ trắng. Do xơ tăng sinh, gan trở nên rắn, dai, khó cắt. Màu sắc gan cũng biến đổi: mô gan thông nhạt màu, không đỏ như bình thường. Khi có nhiều mỡ xâm nhập, gan ngả màu vàng, hoặc khi bị ứ mật, gan nhiễm màu xanh.

## **2. Vi thể**

### *a. Tổn thương lớp trung mô*

Thành phần mô liên kết bao gồm những mô bào, những tế bào sợi, những sợi liên võng, những sợi tạo keo và những huyết quản. Chúng không những phát triển mạnh ở những khoảng cửa và vách các tiểu thụ mà còn từ đó xâm lấn vào các tiểu thụ hoặc từ những ổ xơ sẹo trong tiểu thụ lan ra vùng chu vi tiểu thụ. Chúng còn phát triển quanh những hạt gan mới tái tạo. Như vậy sự tăng sinh xơ đã tạo nên những dải xơ rộng vây quanh những hạt nhu mô gan (còn gọi là cục nhu mô gan). Nhiều huyết quản trong các dải xơ bắt nguồn từ những xoang huyết quản gây nên những rối loạn tuần hoàn trong gan khiến nhu mô gan bị kém dinh dưỡng. Ngoài ra trên các dải xơ còn có những tế bào viêm loại một nhân, chủ yếu là lymphô bào và tương bào xâm lấn nhiều hoặc ít. Những tế bào viêm kể trên có khi xâm nhập cả trong nhu mô gan nơi có nhiều tế bào bị hoại tử.

### *b. Tổn thương nhu mô.*

Có thể gặp mọi loại tổn thương tế bào gan từ sưng đục, thoái hoá hạt, thoái hoá hốc, thoái hoá kính đến teo đét và hoại tử. Tế bào bị tổn thương hoặc nằm riêng lẻ giữa những bè gan lành hoặc tạo thành những đám nhỏ hoặc to. Những tổn thương này không những gặp trong các tiểu thụ gan mà cả trong các đám tế bào gan tái tạo.

Những ống mật tân tạo xuất hiện trong các mô xơ, chủ yếu do các bè gan bị thoái biệt hoá có xơ bao bọc làm nghẽn đường dẫn mật. Chúng còn có thể gặp trong các tiểu thụ gan, quanh những đám tế bào gan bị hoại tử. Ống mật tân tạo càng xuất hiện nhiều bao nhiêu thì xơ gan càng tiến triển nhanh bấy nhiêu. Đồng thời với thoái hoá, hoại tử tế bào gan, các quá trình tái tạo tế bào gan cũng xuất hiện dưới dạng những hạt, những cục

to nhỏ không đều nhau trong những vành đai xơ. ở đây có những tế bào gan hai nhân hoặc nhiều nhân, bào tương rộng

## UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và nguyên nhân của ung thư gan nguyên phát.
2. Trình bày được tổn thương đại thể của ung thư gan nguyên phát.
3. Trình bày được tổn thương vi thể của ung thư gan nguyên phát

### I. Đại cương.

#### 1. Định nghĩa.

Ung thư gan nguyên phát là một u ác tính, phát sinh từ các thành phần liên bào hoặc liên kết của gan.

Ung thư gan có 2 loại:

- Ung thư biểu mô ( Carcinome): bao gồm.
  - + Ung thư biểu mô tế bào gan ( Hepatome).
  - + Ung thư biểu mô tế bào ống mật ( Cholangionme).
- Ung thư liên kết ( Sarcome): ít gặp.

Trong phạm vi bài này chúng ta chỉ nghiên cứu loại ung thư biểu mô tế bào gan ( Hepatome).

#### 2. Tình hình bệnh.

Ung thư gan nguyên phát là một bệnh rất nguy hiểm, sớm dẫn đến tử vong, đang có xu hướng phát triển ngày càng nhiều.

Bệnh gặp ở Trung Quốc, các nước Đông Nam á và miền Nam Châu Phi.

Ung thư gan gặp ở Nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ 3/1 thường gặp ở tuổi 40 - 60 tuổi.

Ở Việt Nam, Ung thư gan đứng hàng thứ 3 trong các bệnh ung thư ở Nam giới và đứng hàng thứ 4 ở nữ giới.

### **3. Nguyên nhân.**

Nguyên nhân sinh ung thư gan hiện nay chưa rõ ràng, tuy nhiên người ta tìm thấy một số yếu tố liên quan đến quá trình phát sinh ung thư gan như sau:

#### *a. Tiền sử bệnh gan:*

- Xơ gan: Gan xơ là điều kiện thuận lợi cho ung thư gan xuất hiện, 2/3 — ấ ung thư gan nguyên phát xuất hiện trên gan xơ.
- Viêm gan virus: Đặc biệt virus viêm gan B có vai trò quan trọng trong việc gây Ung thư gan nguyên phát. Từ khi phát hiện ra HbsAg, người ta càng thấy rõ mối liên hệ chặt chẽ giữa viêm gan virus, xơ gan và ung thư gan.

#### *b. Nấm mốc.*

- Men Aflatoxin từ nấm *Aspergillus flavus* có trong thức ăn thực vật ( gạo, mì, vừng, đậu ) bị mốc có tác dụng gây ung thư.

#### *c. Chế độ ăn.*

Nghiên rượu hoặc chế độ ăn thiếu đạm đặc biệt là Methionin, Xystin cũng có thể làm phát sinh ung thư gan.

Rau, dưa, cà muối có nhiều nitrosamin cũng là một yếu tố gây ung thư gan.

#### *d. Chất độc hoá học.*

- Chất độc hoá học, đặc biệt chất độc màu da cam có chứa Dioxin có khả năng gây ung thư gan cao.

## **II. Giải phẫu bệnh.**

### **1. Đại thể.**

Ung thư gan được chia làm hai thể: Ung thư gan thể khối và ung thư gan thể cục.

#### *a. Ung thư gan thể khối:*

Thường gặp ở thùy phải của gan dưới một hình khối tổ chức màu trắng, không có vỏ bọc nhưng ranh giới tương đối rõ.

- Khi nhỏ, mô ung thư vùi trong gan, dưới dạng một khối tổ chức hình tròn hoặc hình bầu dục, còn tổ chức gan lành mạnh vây xung quanh gọi là ung thư thể hạnh nhân.

- Khi khối ung thư tương đối lớn làm gan có thể nặng tới 4-5kg có thể xâm lấn toàn bộ thùy gan phải, đội vỏ Glisson lồi hẳn lên trên mặt gan. ậ trung tâm, mô ung thư thường hoại tử, chảy máu tạo thành chất như mỡ hoà lẫn máu.

*b. Ung thư gan thể cục:*

Loại này hay gặp hơn, thường phát sinh trên gan xơ.

- nhiều nhân ung với các tính chất sau:

+ Nằm riêng lẻ hoặc chen lấn nhau trong nhu mô gan hoặc đội vỏ gan lồi lên trên hình bán cầu.

+ Kích thước không đều.

+ Màu sắc không thuần nhất, thông thường màu trắng ngà, nhưng khi bị nhiễm mật thì màu xanh, nếu hoại tử chảy máu thì nhân ung thư màu tím đen.

**2. Vi thể.**

Có 2 thể ung thư: Ung thư thể bè và thể ống.

*a. Ung thư gan thể bè:*

Tế bào ung thư hình đa diện, to nhỏ không đều, nguyên sinh chất kiềm tính, nhân to nhỏ không đều, màng nhân dày, nhân sù sì, có hình dạng nhân quái, nhân chia, bắt màu kiềm đậm, trong nhân có nhiều hạt nhân.

Các tế bào ung thư sắp xếp rất lộn xộn thành những đám, bè, mảng tế bào ung thư, các đám tế bào ung thư thường phân cách nhau bởi những xoang huyết quản giãn rộng.

Tổ chức đệm ung thư chủ yếu là những tế bào xơ, sợi lưới, sợi keo, tế bào viêm, chủ yếu là Lymphocyte, đại thực bào.

Vùng xung quanh tổ chức ung thư, các tế bào gan bị đè ép thành những dây tế bào gan bao bọc quanh tổ chức ung thư.

Mô gan còn lại thường bị tổn thương, các tế bào gan chủ yếu bị thoái hoá mỡ, thoái hoá hốc hoặc nặng hơn là hoại tử tế bào gan.

*b. Ung thư gan thể ống:*

Thể này ít gặp hơn ung thư gan thể bè. Về đại thể nó thường xuất phát từ ung thư gan thể cục.

Tế bào ung thư thường hình vuông hoặc hình trụ, kích thước không đều, có nhân quái, nhân chia, bắt màu kiềm đậm. Các tế bào ung thư hợp thành những ống to hoặc

nhỏ, có nơi giống như ống mật tân tạo trong xơ gan. Các tế bào ung thư nhiều khi sắp xếp thành hình tuyến, nhưng lòng tuyến méo mó, nhiều khi sinh nhú vào trong lòng tuyến.

Mô ung thư hoặc nằm rải rác hoặc tập trung thành đám.

Tổ chức liên kết phát triển dày đặc tạo thành những dải xơ rộng bao quanh các đám tế bào ung thư.

### **3. Lan rộng và di căn**

#### *a. Lan rộng trong gan:*

Tế bào ung thư có thể lan rộng trong gan bằng nhiều con đường:

Chèn lấn và thay thế: Các tế bào ung thư phát triển nhanh, chèn ép vào tổ chức gan xung quanh, làm cho tổ chức gan xung quanh bị tổn thương và dần dần thay thế các tế bào gan xung quanh.

Lan theo các mạch: Các tế bào ung thư thường không gắn chặt với nhau, nên dễ long ra rồi theo đường bạch mạch hoặc huyết quản tới các cơ quan, bộ phận khác của cơ thể tạo thành những ổ di căn.

Đồng sinh nhiều nhân ung thư: Trong ung thư gan thể cục người ta thấy cùng một lúc phát sinh nhiều tế bào ung thư ở những vị trí khác nhau của gan. Hiện tượng đó gọi là đồng sinh nhiều nhân ung thư.

#### *b. Di căn đến các phủ tạng:*

Ung thư gan có thể di căn theo nhiều đường, nhưng phổ biến nhất là đường tĩnh mạch. Tế bào ung thư có thể đi khắp nơi, nhưng phổ biến là cơ quan hay bị di căn hơn cả.

\* **Kết luận:** Ung thư gan nguyên phát là một bệnh ác tính sớm dẫn đến tử vong nếu như không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Cơ chế bệnh sinh của ung thư gan chưa rõ ràng. Tuy nhiên vấn đề thường xuyên đặt ra vẫn là tìm cách phát hiện sớm và đánh giá đầy đủ mức độ tổn thương gan để quyết định một phương pháp điều trị đúng, đồng thời phải tìm cách hạn chế các nguyên nhân gây bệnh.

# UNG THƯ VÚ

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và nguyên nhân của ung thư vú.
2. Trình bày được tổn thương đại thể của ung thư vú.
3. Trình bày được tổn thương vi thể của ung thư vú.

## I. Đại cương

Ung thư vú không những là một bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ mà còn là nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ tại nhiều nước, đặc biệt ở các nước Tây Âu và Mỹ. Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư ở Hà Nội 1999 ung thư vú có tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 21,8/100.000 dân, đứng đầu trong các loại ung thư ở phụ nữ. Tại thành phố Hồ Chí Minh là 17,1/100.000 dân, đứng thứ 2 sau ung thư cổ tử cung.

## II. Phân loại mô học ung thư biểu mô tuyến vú

### 1. Không xâm nhập

- Ung thư biểu mô nội ống
- Ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ

### 2. Xâm nhập

- Ung thư biểu mô ống xâm nhập
- Ung thư biểu mô ống xâm nhập với thành phần nội ống trội
- Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập
- Ung thư biểu mô thể nhầy
- Ung thư biểu mô thể tuỷ
- Ung thư biểu mô thể nhú
- Ung thư biểu mô thể ống nhỏ
- Ung thư biểu mô dạng tuyến nang
- Ung thư biểu mô chế tiết
- Ung thư biểu mô bán huỷ
- Ung thư biểu mô dị sản:
  - + Dị sản vảy
  - + Dị sản tế bào hình thoi

- + Dị sản xương và sụn
- + Loại hỗn hợp.
- Các loại khác

### **3. Bệnh Paget vú**

#### **III. Phân độ mô học ung thư biểu mô tuyến vú**

Phân độ mô học theo cách phân độ của Scarff - Bloom - Richardson, được sửa đổi bởi Elston và Ellis, áp dụng cho ung thư biểu mô ống xâm nhập. Phân độ này dựa vào sự hình thành ống nhỏ, mức đa hình thái nhân và hoạt động nhân chia. Mỗi yếu tố được cho từ 1 đến 3 điểm như sau:

Sự hình thành ống nhỏ

- + 1 điểm: Phần lớn tổn thương có hình thành ống nhỏ (>75%)
- + 2 điểm: Có những vùng ống tuyến rõ xen lẫn các đám tế bào không có cấu trúc ống tuyến (10-75% ống nhỏ)
- + 3 điểm: Không có hình thành ống tuyến hoặc rất ít (<10%)

- Hoạt động nhân chia: Quan sát ở độ phóng đại 400 lần trên 10 vi trường liên tiếp.

- + 1 điểm: 0-5 nhân chia
- + 2 điểm: 6-10 nhân chia
- + 3 điểm: Trên 11 nhân chia

- Mức đa hình thái của nhân:

- +1 điểm: Kích thước nhân tế bào u tương đối đồng đều, hình dạng ít thay đổi
- +2 điểm: Mức độ trung gian
- +3 điểm: Kích thước và hình dạng nhân thay đổi nhiều, đặc biệt có nhân quái, hạt nhân rõ.

*Độ mô học được tính như sau:*

- + Độ I: Biệt hoá rõ: 3-5 điểm
- + Độ II: Biệt hoá vừa: 6-7 điểm
- + Độ III: Biệt hoá kém: 8-9 điểm.

#### **IV. Giải phẫu bệnh một số ung thư hay gặp**

##### **1. Ung thư biểu mô tại chỗ**



*a. Ung thư biểu mô nội ống (UTBMNO)*

Là tổn thương biểu mô với các tính chất tế bào học giống như ung thư biểu mô xâm nhập nhưng còn nằm giới hạn trong màng đáy.

Ung thư biểu mô thể nội ống là tổn thương thường không được phát hiện trên lâm sàng mà thường được phát hiện trên chụp vú với những biểu hiện bất thường hoặc trên sinh thiết tình cờ những tổn thương không phải u. Ung thư biểu mô nội ống thể trứng cá thường có ổ lắng đọng can-xi nhỏ với hình dạng không đều trên phim chụp vú, giống như những cái khuôn của một ống bị tổn thương.

Đại thể: Hầu hết ung thư biểu mô nội ống khó phân biệt trên đại thể trừ các trường hợp có hoại tử lòng ống. Trên diện cắt có thể thấy những khối hình trụ, mỏng, mềm giống như trứng cá. Có thể thấy hiện tượng xơ cứng vùng tổn thương.

Vi thể: UTBMNO được chia làm nhiều loại

\* *Ung thư biểu mô nội ống thể trứng cá:*

Là loại hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 45% đến 67% trong các trường hợp UTBMNO. Đặc điểm loại này là có hoại tử lòng ống, bất thường nhân, liên kết giữa các tế bào lỏng lẻo. Hình ảnh vi thể cũng rất đa dạng giữa các trường hợp. Hiện tượng xơ hóa và xâm nhập limphô-tương bào quanh ống rất hay gặp. Chẩn đoán ung thư biểu mô nội ống thể trứng cá cũng có thể được xác định nếu chỉ có một ống với những hình ảnh kinh điển này.

\* *Ung thư biểu mô nội ống thể mặt sàng*

Là sự tăng sinh của các tế bào biểu mô ác tính giống như hình mặt sàng. Những lòng ống thứ phát thường có hình tròn và được bao quanh bởi các tế bào trụ thấp, nhân nằm ở cực đáy tế bào. Cầu nối các tế bào biểu mô thẳng. Nhân hình tròn hoặc hình trứng, phân bố đều hiếm khi thấy chồng lên nhau. Hình ảnh nhân chia hiếm. Hiện tượng lắng đọng can-xi có thể thấy trong các lòng ống thứ phát. Những phần tế bào u phát triển có thể thấy hình ảnh giống hình bánh xe với những ổ tế bào biểu mô trung tâm liên kết với thành các ống bằng rất nhiều cầu nối biểu mô. Về mặt tế bào học, các tế bào thường nhỏ, đồng đều, nhân tròn, bào tương hẹp. Một số trường hợp thấy nhân đa dạng, bào tương có các hạt nhỏ ưa toan.

\* *Ung thư biểu mô nội ống thể vi nhú, thể tăng tiết dạng nang*

Các tế bào u có tính chất giống như thể mặt sàng nhưng có đặc điểm là phát triển thành các mào biểu mô lồi vào lòng các ống. Các mào biểu mô thường phân bố đều quanh thành các ống. Giữa các mào biểu mô thường có hai lớp tế bào lót lòng ống. Lớp tế bào biểu mô có thể tăng sinh vào trong các mào biểu mô nhưng cũng có thể bình thường. Lớp tế bào cơ-biểu mô nhìn chung không bị thay đổi. Đôi khi các tế bào u biểu hiện không điển hình ví dụ như hình "mũ đinh" nên rất khó khăn trong chẩn đoán.

\* Ung thư biểu mô nội ống thể bán huỷ

Các tế bào biểu mô có bào tương bắt màu toan, rộng và có các hạt nhỏ, nhân tương đối đa dạng, có hoại tử lòng ống. Bào tương các tế bào đôi khi bị hốc hóa. Đôi khi các tế bào phát triển đặc trong lòng ống với ranh giới giữa các tế bào khá rõ. Hạt nhân thường rõ. Khi có hoại tử lòng ống thì thậm chí chỉ có một ống bị tổn thương cũng đủ chẩn đoán là ung thư mà không cần quan tâm đến kích thước của ống.

\* Ung thư biểu mô nội ống thể đặc

Các tế bào phát triển lấp đầy lòng ống, không có hoại tử lòng ống. Về mặt tế bào học, nhân tương đối đều, ít thấy tính chất đa hình thái của nhân. Hoạt động nhân chia ở mức trung bình. Trong một số trường hợp, hình ảnh vi thể giống như quá sản nội ống không điển hình.

\* Ung thư biểu mô nội ống thể nhú

Ung thư thể nhú chiếm khoảng 2% trong các ung thư biểu mô vú. Bệnh nhân phần lớn gặp ở tuổi trên 50. Biểu hiện lâm sàng thường hay có chảy dịch núm vú và tạo thành các mảng có thể sờ thấy khi thăm khám. Vị trí hay gặp ở vùng trung tâm của vú. Hình ảnh vi thể biểu hiện tăng sinh các tế bào biểu mô hình thành các cấu trúc nhú có trục liên kết rõ. Các nhú lồi vào trong lòng các nang rãn rộng và thường không thấy các tế bào cơ biểu mô bao quanh.

***b. Ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ (UTBMTTTC)***

UTBMTTTC hay gặp nhiều ở, và hai bên. Thể này cũng hay phối hợp với các thể ung thư khác như ung thư biểu mô ống và ống nhỏ.

\* Đại thể: Thường không rõ ràng tính chất ác tính trên đại thể mà thường phối hợp với những tổn thương tăng sinh lành tính. ở những tổn thương lan rộng, diện cắt qua mô vú có thể thấy những hạt nhỏ không rõ rệt do các tiểu thùy bị rãn đủ nhìn thấy.

\* Vi thể: Các tế bào u thường nhỏ, tròn, bào tương hẹp, nhân trông giống nhân tế bào lành, hạt nhân mịn. Hiện tượng hốc hóa trong bào tương chứa các chất tiết nhầy cũng hay gặp trong các tế bào của UTBMTTTC. Một đặc điểm cũng hay gặp trong loại ung thư này là hay hình thành tế bào nhân là do tích lũy quá nhiều chất nhầy trong bào tương. Bởi những hốc nhầy trong bào tương ít gặp trong các tế bào ung thư biểu mô ống và thực sự không có trong những tổn thương quá sản ống hoặc biểu mô tiểu thùy. Sự có mặt chất nhầy này là quan trọng nhưng không phải là một tiêu chuẩn cần thiết đối với chẩn đoán UTBMTTTC.

Một số tiêu chuẩn có thể coi là phù hợp trong chẩn đoán UTBMTTTC:

Toàn bộ các tế bào trong một đơn vị tiểu thùy giống nhau, đồng đều về kích thước. Các tế bào lấp đầy lòng các túi tuyến hoặc các ống tận, không có khoảng không giữa các tế bào.

Mức độ lan rộng tổn thương phải chiếm ít nhất một nửa túi tuyến trong một đơn vị tiểu thùy.

## **2. Ung thư biểu mô xâm nhập**

### ***a. Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập***

Ung thư biểu mô ống xâm nhập là loại hay gặp nhất chiếm 65-80% trong ung thư vú.

\* Đai thể: Ung thư biểu mô ống xâm nhập là loại u đặc. Kích thước u có thể thay đổi từ vài mm đến trên 15 cm. Diện cắt và mật độ u phụ thuộc vào thành phần tổn thương. Sự hình thành nang rất hiếm nhưng cũng có thể có là do u bị hoại tử. Diện cắt thường chắc, cứng, màu xám hoặc trắng xám do phản ứng mô đệm xơ. Khi mô đệm bị xơ hóa đáng kể, khối u có thể có màu vàng. Khi diện cắt có màu trắng như phấn thường khối u bị hoại tử, lắng đọng can-xi hoặc thoái hóa chun.

\* Vi thể: Hình ảnh vi thể thường biểu hiện các đám tế bào biểu mô nhân tròn không đều, có thể xen kẽ các tế bào đứng riêng lẻ hoặc các tế bào xếp thành các dây. Những hình ảnh này không tương ứng với bất kỳ hình ảnh mô học thể đặc biệt nào của các loại mô học đặc biệt khác. Một số vùng có thể hình thành lòng ống hoặc lòng tuyến thứ phát. Các đám tế bào hoặc các ống không được bao quanh bởi lớp cơ biểu mô như trong mô vú lành. Sự biểu hiện hình ảnh vi thể rất đa dạng phụ thuộc vào mức độ biệt hóa tế

bào u. Càng biệt hóa cao thì mức độ hình thành ống nhỏ càng nhiều, mức độ đa dạng của nhân ít và hoạt động nhân chia ít.

Khối u có thể biểu hiện hoại tử ở nhiều mức độ khác nhau, phản ứng mô đệm và xâm nhập tế bào viêm cũng khác nhau. Mức độ xâm nhập limphô nhiều chiếm khoảng 20% các trường hợp chủ yếu là tế bào T loại ức chế độc tế bào, thường kèm với phản ứng tương bào. Phản ứng đại thực bào thường hay gặp trong những u kém biệt hóa, có thể thấy hiện tượng thực bào hồng cầu, bạch cầu và thậm trí thực bào tế bào ung thư. Mô đệm u thường phản ứng nhiều mô xơ, sợi chun, sợi tạo keo. Đôi khi có thể thấy phản ứng mô hạt quanh u hoặc hạch limphô.

Trong một số khối u có thể thấy các thành phần nội ống, thành phần tiểu thùy. Hiện tượng xâm nhập huyết quản và bạch mạch có thể quan sát trên tiêu bản HE thường quy, tuy nhiên xác định xâm nhập bạch mạch không phải lúc nào cũng dễ vì rất dễ nhầm với mô đệm tách ra. Xâm nhập vỏ dây thần kinh có thể thấy 10% các trường hợp ung thư biểu mô ống xâm nhập, thường gặp ở những u có độ mô học cao và tắc mạch do u.

#### *b. Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập*

Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập chiếm khoảng 10-14% ung thư biểu mô vú xâm nhập, đứng hàng thứ 2 sau ung thư biểu mô ống xâm nhập.

\* Đại thể: Kích thước u có thể thay đổi từ vài mm đến chiếm toàn bộ tuyến vú. Đường kính trung bình của u không có sự khác biệt so với ung thư biểu mô thể ống xâm nhập. Điển hình là diện cắt u cứng, chắc, ranh giới không rõ.

\* Vi thể: Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập bao gồm các tế bào đồng đều giống như các tế bào trong ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ và thường có tỷ lệ nhân chia thấp. Điển hình là các tế bào phát triển sắp xếp thành từng dây vùi trong mô liên kết xơ. Các tế bào u kích thước từ nhỏ đến trung bình. Thành phần xâm nhập điển hình gồm các tế bào không có sự kết dính, xếp thành dải nằm trong mô đệm xơ. Những dải tế bào này thường chỉ có từ một đến hai hàng tế bào. Sự có mặt của những chất dạng nhầy ở trung tâm trong các tế bào u giúp ích nhiều trong chẩn đoán. Những dải tế bào có thể tập hợp thành các bè tế bào. Các tế bào u phát triển quây quanh các ống hoặc các tiểu thùy tạo thành hình bia. Một phần nhỏ ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ còn sót lại sẽ giúp ích

cho chẩn đoán xác định loại này. Các tế bào u có thể biểu hiện hình nhân, bào tương phồng lên chứa chất nhầy.

*c. Ung thư biểu mô ống nhỏ*

Là một loại ung thư biểu mô xâm nhập biệt hóa cao. Đây là một loại ung thư có độ ác tính thấp.

\* Đại thể: Hầu hết ung thư biểu mô thể ống nhỏ có u đường kính dưới 2 cm trong khi đó 52% u có đường kính dưới 1 cm. Đường kính trung bình là 1,1 cm. Ung thư biểu mô thể ống nhỏ thường có hình sao, diện cắt bị co lại trở thành bị vùi vào mô vú lành bao quanh. Hình ảnh đại thể giống như tổn thương vú lành, ví dụ như bệnh tuyến vú xơ cứng.

\* Vi thể: Ung thư biểu mô thể ống nhỏ bao gồm các tuyến hoặc các ống nhỏ giống như những ống trong mô vú không phải là u. Vùng rìa u ranh giới không rõ. Mô đệm bao quanh biểu hiện khác biệt với mô đệm trong mô vú lành là do tăng mô xơ, sợi tạo keo và sợi chun. Các tuyến trong ung thư biểu mô ống nhỏ hầu hết được lót bởi một lớp tế bào biểu mô đơn. Chúng có thể có nhiều hình dạng khác nhau và sắp xếp không có trật tự. Những tổn thương lâu ngày có thể gồm các tuyến có hình bán nguyệt hoặc hình tròn. Các tuyến có hình dạng và đường viền không đều.

Các tế bào trong ung thư biểu mô thể ống nhỏ biểu hiện tương đối đồng nhất. Chúng có thể có hình vuông hoặc trụ, nhân tăng sắc, hình tròn hoặc hình trứng, có xu hướng trở lại nguồn gốc giống tế bào đáy. Hạt nhân không rõ. Hình ảnh nhân chia ít khi thấy. Bào tương nhuộm màu kép, ít khi sáng màu và toan tính.

Chẩn đoán ung thư biểu mô thể ống nhỏ khi ít nhất 75% có hình thành các ống nhỏ. Khi thành phần ống nhỏ không đủ, tổn thương có thể được chẩn đoán là ung thư biểu mô thể ống nhỏ phối hợp hoặc ung thư biểu mô ống. Hiện tượng lắng đọng can-xi cũng được tìm thấy trên vi thể chiếm khoảng 50% các trường hợp. Chúng có thể phân bố trong các tuyến của khối u hoặc trong mô đệm. Trong các trường hợp này thường phối hợp với ung thư biểu mô nội ống.

Mô đệm u thường xâm nhập ít limphô. Sự xâm nhập quanh sợi thần kinh và bạch mạch cũng ít gặp.

*d. Ung thư biểu mô thể tủy*

Ung thư biểu mô thể tửy là loại ung thư biểu mô có ranh giới rõ bao gồm các tế bào kém biệt hóa với mô đệm ít, trội lên là sự xâm nhập limphô bào. Khối u này chiếm khoảng 5-7% trong tất cả các ung thư biểu mô của vú.

\* Dai thể: Kích thước trung bình u từ 2 đến 3 cm. Mật độ u chắc vừa phải. Vùng ngoại vi xơ tăng sinh tạo ra một lớp giống như vỏ. Một số u nhỏ giới hạn không rõ là do phản ứng limphô, tương bào rất mạnh lan rộng vào mô vú bên cạnh vượt ra chu vi thực sự của khối u.

Diện cắt u thường thấy bên trong chia thành các thùy, các nốt nhỏ, mềm, màu xám hơn so với các loại ung thư khác, đôi khi có các điểm màu vàng là do hoại tử u. Hiện tượng chảy máu và hoại tử ít gặp. Mức độ hoại tử liên quan trực tiếp đến kích thước khối u. Khi có hoại tử, khối u thường hình thành nang.

\* Vi thể: Khối u thường có giới hạn rõ. Các tế bào u phát triển thành các hợp bào hình thành các đám, dải tế bào được ngăn cách nhau bởi mô liên kết xơ non thưa, không có sự hình thành lòng tuyến và cũng không thấy mô mỡ trong các vùng ung thư xâm nhập. Các cấu trúc hợp bào chiếm ít nhất 75% trên toàn bộ vi trường. Mô đệm xâm nhập rất nhiều limphô bào, tương bào. Hoại tử có thể thấy ở vùng trung tâm khối u. Rất hiếm thấy phản ứng dạng viêm hạt trong mô đệm. Phản ứng xâm nhập của các tế bào một nhân phải ít nhất 75% ở vùng ngoại vi và có mặt lan tỏa giữa các đám tế bào. Có thể chỉ thấy limphô bào hoặc tương bào nhưng thường là hỗn hợp limphô bào và tương bào. Các bạch cầu đơn nhân, đa nhân, ái toan đôi khi chỉ thấy rất ít.

Các tế bào u thường tròn với bào tương rộng, nhân đa hình thái, hốc hóa, chứa một hoặc nhiều hạt nhân lớn. Hình ảnh nhân chia thường nhiều. Dị sản vảy chiếm khoảng 10-16% các trường hợp thường kèm hoại tử trong khi đó dị sản xương, sụn, tế bào hình thoi rất ít thấy. Hình ảnh tế bào học đôi khi giống ung thư biểu mô dạng biểu bì kém biệt hóa. Các tế bào khổng lồ điển hình chiếm khoảng 10% số các trường hợp.

#### *e. Ung thư biểu mô thể nhầy*

Ung thư biểu mô thể nhầy là loại ung thư chứa một khối lượng lớn chất nhầy mà có thể quan sát được cả trên đại thể và vi thể. Khối u này chỉ chiếm khoảng 2% các trường hợp ung thư biểu mô của vú.

\* ***Đại thể:*** Ung thư biểu mô thể nhầy đường kính có thể từ 1 cm đến 20 cm. Phân bố, kích thước cũng giống như các loại ung thư vú nói chung.

Mật độ khối u phụ thuộc vào khối lượng mô đệm xơ trong tổn thương. Khi mô đệm thưa, khối u mềm. Diện cắt u điển hình là ướt và sáng bóng ngay cả với những u có nhiều xơ. Hầu hết các ung thư biểu mô nhầy đơn thuần có giới hạn rõ và nổi bật là có những vùng màu tím đến màu đỏ vùng ngoại vi của nhu mô bị phù nề. Những u có kích thước lớn thường hình thành nang.

\* ***Vi thể:*** Các tế bào biểu mô trong ung thư biểu mô thể nhầy bao gồm các tế bào nhân tròn nhỏ, đồng đều, nhân chia ít thấy, sắp xếp nhiều kiểu khác nhau. Thường sự sắp xếp của các tế bào biểu mô giống hệt như những phần ung thư biểu mô nội ống liên quan. Các tế bào u có thể tạo thành các dải, các ổ nhỏ trong có các hốc, các đám nhú hoặc các dải có hình mặt sàng hoặc hoại tử trứng cá vùng trung tâm. Sự hình thành các ống và tuyến ít thấy. Những ổ lắng đọng can-xi hay gặp trong ung thư biểu mô thể nhầy mà có phần nhú hoặc phần trứng cá.

## **V. Bệnh Paget núm vú**

Là một tổn thương bao gồm các tế bào ác tính có nhân lớn, bắt màu nhạt xâm nhập vào thượng bì của núm vú. Bệnh Paget của núm vú đã được chứng minh là do ung thư biểu mô nội ống, thường ít khi là thể xâm nhập của ung thư biểu mô ống tuyến vú phía dưới xâm nhập vào thượng bì.

### ***1. Đặc điểm lâm sàng***

Bệnh Paget núm vú không thấy có ưu thế đặc biệt trong nhóm tuổi. Tuổi bệnh nhân thay đổi từ 26 đến 88. Tổn thương có thể chỉ giới hạn ở núm vú nhưng cũng có thể lan ra quanh vú và trong các trường hợp bệnh tiến triển, bệnh có thể lan rộng vùng da quanh quanh vú. Bệnh nhân thường có biểu hiện đau hoặc ngứa vùng tổn thương. Giai đoạn sớm thường có biểu hiện bong da và đỏ da làm người ta nhầm với bệnh eczema hoặc tổn thương do viêm. Khi bệnh tiến triển nặng có biểu hiện loét da, đóng vảy và chảy dịch, chảy máu núm vú.

Bệnh Paget chiếm từ 1-2% ung thư vú nữ giới. Hầu hết bệnh nhân đều có biểu hiện lâm sàng, tuy nhiên một số trường hợp không có biểu hiện lâm sàng mà chỉ được phát hiện

bằng mô bệnh học sau khi xem xét trên bệnh phẩm mổ. Không có những yếu tố về lâm sàng và dịch tễ học để hướng dẫn bệnh nhân phòng ngừa bệnh.

Có khoảng 50-60% bệnh nhân Paget có biểu hiện u trên lâm sàng. Khi trên lâm sàng sờ thấy u, trên 90% bệnh nhân này có biểu hiện là ung thư biểu mô ống xâm nhập và 45 đến 66% có di căn hạch nách. Đối với những bệnh nhân không thấy u trên lâm sàng, ung thư biểu mô ống xâm nhập chiếm dưới 40% và 5-13% các trường hợp này có di căn hạch nách.

Bệnh Paget ở nam giới chiếm dưới 1% và dưới 5% ung thư biểu mô vú nam giới có kèm bệnh Paget mặc dù người ta biết rằng hầu hết các trường hợp ung thư vú nam giới có u nằm ở vị trí trung tâm.

## **2. Đại thể**

Thông thường nếu cắt bỏ núm vú và mô vú phía dưới thì có thể phát hiện được các ống dẫn sữa lớn. Với những u sờ được rõ trên lâm sàng, không có hình ảnh đặc hiệu về đại thể. Một số ít bệnh nhân Paget không có u trên lâm sàng nhưng có thể thấy hình ảnh đại thể của ung thư vú xâm nhập trên bệnh phẩm vú.

## **3. Vi thể**

Chẩn đoán bệnh Paget có thể trên bệnh phẩm sinh thiết da núm vú. Trên vi thể có thể thấy có nhiều tế bào nhân tròn, bào tương rộng, bắt màu toan nhẹ hoặc nhuộm kép, hạt nhân rõ. Những tế bào này còn gọi là tế bào Paget. Các tế bào Paget xâm nhập đơn lẻ hoặc thành từng đám vào thượng bì da. So với các tế bào vảy của da, các tế bào Paget có bào tương rộng hơn và sáng hơn, trong bào tương có chứa các hốc chế nhầy. Nhân các tế bào Paget có đặc điểm là lớn. Lớp thượng bì da quá sản và dày sừng ở nhiều mức độ khác nhau. Mô đệm thường phản ứng rất nhiều limphô bào.

Các nghiên cứu trong y văn cho thấy, bệnh Paget liên quan đến ung thư vú phía dưới được tìm thấy trên 95% số các trường hợp. Hầu hết các trường hợp là ung thư biểu mô ống có thể là nội ống hoặc xâm nhập. Không thấy trường hợp nào được chứng minh là liên quan đến ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ.

Ung thư biểu mô nội ống liên quan đến bệnh Paget có đặc điểm là thường ở dạng trứng cá hoặc dạng đặc. Đối với thể xâm nhập, thường là loại kém biệt hóa phát triển từ những ống nằm trong nhu mô vú, tuy nhiên chúng cũng có thể phát triển từ phần tận



hoặc phân bề mặt của ống dẫn sữa gần vị trí bệnh Paget. Một số trường hợp ngoại lệ, bệnh Paget phát triển từ ngay trong thượng bì, có thể từ những ống trong bì, không liên quan đến ung thư biểu mô nội ống của núm vú và tuyến vú. Nó cũng có thể phát triển từ phần tiếp giáp giữa biểu mô trụ và biểu mô vảy của ống dẫn sữa, vì vậy người ta không tìm thấy ung thư biểu mô liên quan phía dưới.

## **VI. Ung thư vú nam giới**

Ung thư vú nam giới là một khối u hiếm, chỉ chiếm dưới 1% trong tất cả các ung thư vú và chiếm dưới 0,1% tỷ lệ chết do ung thư gặp ở nam giới. Ung thư vú nam chiếm dưới 0,1-0,38% tất cả các u ác tính ở nam giới với tỷ lệ đặc hiệu theo giới là 0,58/100.000 dân số. Theo ước tính của Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ, trong năm 1998 có khoảng 400 đàn ông chết do bị ung thư vú và khoảng 1.600 trường hợp ung thư mới sẽ được chẩn đoán tại Hoa Kỳ.

### ***1. Biểu hiện lâm sàng***

Theo nghiên cứu của Wainwright (1927), ung thư vú nam có một số đặc điểm sau:

Đàn ông bị ung thư vú gặp ở tuổi cao hơn phụ nữ.

Khối u thường nằm ở vùng trung tâm, dưới núm vú.

Bệnh Paget, loét, thâm nhiễm da hay gặp ở đàn ông hơn ở phụ nữ

Tỷ lệ di căn hạch nách giống gặp ở nữ giới.

Sự đa dạng của ung thư biểu mô gặp ở vú nam không thể phân biệt được về mặt hình thái với các tít mô học tương ứng gặp ở nữ.

Đàn ông thường chậm điều trị hơn so với phụ nữ.

Hầu hết, vị trí khối u nằm vùng trung tâm, sau quầng-núm vú. Một số ít trường hợp khối u nằm ở vùng ngoại vi, đặc biệt là ở 1/4 trên ngoài. Tỷ lệ gặp ung thư vú hai bên rất hiếm, chỉ khoảng dưới 3%. Khoảng 75% các trường hợp có đám cứng ở vú với biểu hiện đau. Số còn lại, tổn thương được phát hiện do loét núm vú, tụt núm vú hoặc chảy dịch đầu vú. Tuổi mắc bệnh trung bình khoảng 60, cao hơn tuổi trung bình phụ nữ khoảng 5 tuổi. Tuy nhiên ung thư vú nam có thể gặp ở người trẻ dưới 30 tuổi. Trên phim chụp vú có thể thấy tổn thương có biểu hiện xâm nhập rõ, hình ảnh tương phản rõ với mô mỡ bao quanh. Hiện tượng lắng đọng can-xi tìm thấy khoảng 30% các trường hợp.

## **2. Đại thể**

Hình ảnh đại thể ung thư vú nam giống ung thư vú nữ. Biểu hiện nang trên đại thể hay gặp hơn so với nữ.

## **3. Vi thể**

Ung thư biểu mô nội ống chiếm khoảng 5% các trường hợp. Hình ảnh mô học giống như ung thư vú gặp ở nữ giới bao gồm thể đặc, trứng cá, thể mặt sàng, thể vi nhú, thể nhú. Tiêu chuẩn chẩn đoán áp dụng giống như ung thư vú nữ. Những ống chứa các phân tế bào đặc gồm các tế bào u đa hình thái với độ nhân cao. Đối với thể trứng cá, có thể gặp các tế bào nằm ngoài vùng trung tâm cũng bị hoại tử rải rác. Đối với thể mặt sàng, khối u tạo ra những cấu trúc hình tròn, hình trứng bị căng ra, đó là một dấu hiệu phân biệt của một ung thư biểu mô tại chỗ với các tổn thương lành tính. Những khoảng không kích thước thay đổi, có thể các tế bào phát triển vào lòng ống, hoặc phát triển ở chu vi lòng ống tạo ra một khoảng không rất rộng. Đôi khi các tế bào u rất nhỏ, nhân tròn, nằm ở giữa tế bào, bào tương rộng và toan tính, không rõ tính chất ác tính. Tuy nhiên, sự có mặt của các khoảng không tạo hình mặt sàng sẽ giúp xác định tính chất ác tính. Ung thư biểu mô thể mặt sàng tại chỗ có thể có hình ảnh tế bào học bán huỷ tại chỗ với nhân tăng sắc, đa hình thái.

Ung thư biểu mô nội ống phát triển từ phì đại tuyến vú thường tìm thấy chuyển tiếp từ quá sản không điển hình của biểu mô ống sang ung thư biểu mô.

Khoảng 85% các trường hợp ung thư vú nam là thể ống xâm nhập, phần lớn là loại biệt hóa kém hoặc biệt hóa vừa. Hình ảnh ung thư biểu mô thể ống xâm nhập có thể kèm theo những hình ảnh tít mô học khác như thể mặt sàng, thể trứng cá, thể nhú, thể ống nhỏ. Ung thư biểu mô thể nhú hay gặp hơn ở nữ giới chiếm 3-5% các trường hợp ung thư biểu mô vú nam trong khi đó ở nữ là 1-2%. Phần lớn ung thư biểu mô thể nhú là tại chỗ.

Bởi sự biệt hóa tiểu thùy rất hiếm thấy trong vú nam, vì vậy ung thư biểu mô tiểu thùy của vú nam cũng rất hiếm. Biểu hiện vi thể của ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ và ung thư biểu mô tế bào nhỏ đã được báo cáo nhưng chưa được nghiên cứu sâu rộng. Ung thư vú nam cũng gặp một số tít mô học hiếm gặp giống ung thư vú nữ như ung thư

biểu mô thể tủy, thể nhầy, ung thư biểu mô vảy và ung thư biểu mô dạng tuyến nang. Ung thư biểu mô thể tủy chiếm khoảng 4% trong các ung thư biểu mô vú nam.

## **VII. Chẩn đoán tế bào học trong ung thư vú**

Vào năm 1930, Martin và Ellis của bệnh viện Memori, New York lần đầu tiên báo cáo sử dụng chọc hút kim nhỏ trên những tổn thương vú có thể sờ thấy được. Ban đầu người ta còn hoài nghi về kết quả bởi các nhà giải phẫu bệnh rất miễn cưỡng chẩn đoán ung thư khi chỉ dựa trên vài tế bào còn các nhà phẫu thuật cho rằng các tế bào ung thư có thể cấy ghép theo đường đi của mũi kim. Tuy nhiên trong vài thập kỷ qua, chẩn đoán tế bào qua chọc hút kim nhỏ đã được phát triển rộng rãi ở Châu Âu, Mỹ và nhiều nơi trên thế giới, được coi là một phương pháp quan trọng trong chẩn đoán ung thư, đặc biệt với ung thư vú. Cùng với chụp vú, chẩn đoán tế bào học đã góp phần phát hiện sớm ung thư, nâng cao tỷ lệ sống thêm cho người bệnh.

Mặc dù còn một số hạn chế nhưng giá trị của phương pháp chẩn đoán tế bào học là ở chỗ: đơn giản, chi phí thấp, ít biến chứng, chẩn đoán nhanh và chính xác. Theo các báo cáo trong y văn, độ nhạy của xét nghiệm tế bào học vú là 0,85-0,90. Độ đặc hiệu là 0,9. Giá trị dự báo dương tính là 0,99.

### **VII. Các phương pháp chẩn đoán tế bào học trong ung thư vú**

#### ***1. Phương pháp chọc hút kim nhỏ***

Đây là phương pháp hay sử dụng nhất. Người ta sử dụng kim và bơm tiêm chọc vào khối u để lấy ra một ít dịch u. Với những u nhỏ hoặc khó sờ thấy, có thể chọc kim dưới hướng dẫn của siêu âm. Dịch u được lấy ra, phết trên lam kính, cố định, nhuộm và đọc kết quả trên kính hiển vi quang học. Chẩn đoán bằng phương pháp này có độ chính xác cao.

Ngày nay phương pháp chọc hút kim nhỏ còn được sử dụng trên những tổn thương không sờ thấy, đó là chọc hút tế bào qua định vị không gian ba chiều dưới hướng dẫn của chụp vú.

#### ***2. Phương pháp áp lam***

Phương pháp áp lam được sử dụng trong các trường hợp bệnh nhân có chảy dịch núm vú hoặc u bị loét. Phương pháp này đơn giản nhưng cho tỷ lệ dương tính thấp. Chẩn

đoán tế bào học qua áp lam đối với những bệnh nhân ung thư vú chỉ phát hiện được khoảng 40%

## UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và nguyên nhân của ung thư cổ tử cung.
2. Trình bày được tổn thương đại thể của ung thư cổ tử cung.
3. Trình bày được tổn thương vi thể của ung thư cổ tử cung.

### I. Định nghĩa

Ung thư cổ tử cung là sự biến đổi ác tính của biểu mô lát tầng hoặc biểu mô trụ của cổ tử cung: 95% sinh ra từ biểu mô lát tầng.

### II. Đặc điểm của ung thư cổ tử cung

Ung thư cổ tử cung rất hay gặp, chiếm hàng đầu trong các ung thư sinh dục, không những ở Việt nam mà còn ở trên khắp thế giới. ở Việt nam , ung thư cổ tử cung đứng hàng đầu trong các ung thư nữ giới. 29,80%( ở Trung quốc 35,3%; ở Pháp 46,7%; ở Mỹ 34,3%).

Ung thư cổ tử cung thường thấy ở tuổi từ 36 đến 50 và ở phụ nữ đẻ nhiều lần và đẻ sớm (trước 20 tuổi). Bệnh rất hiếm ở phụ nữ còn trinh. Về nguyên nhân người ta nghĩ nhiều chất Smegma ở quy đầu, vì Heins đã gây được ung thư cổ tử cung ở chuột nhắt bằng cách này. Ngoài ra, trong những năm gần đây sự trùng hợp của bệnh Herpes đường sinh dục với ung thư và sự phát hiện trong huyết thanh của người bị ung thư những kháng thể chống Herpes(70%) làm cho người ta ước đoán là ung thư cổ tử cung có thể do virus gây nên.

Hiện nay với những phương pháp thông thường nhưng rất phổ biến như tế bào học, soi cổ tử cung, sinh thiết cùng với ý thức phát hiện bệnh sớm của bệnh nhân, ung thư cổ tử cung đã được chẩn đoán sớm và điều trị rất có kết quả. ở một số nước tiên tiến tỷ lệ tử vong hàng năm trong khoảng 10 năm gần đây đã giảm thấp từ 40% xuống 14% và còn tiếp tục giảm.

### **III. Phân loại ung thư cổ tử cung**

Việc phân loại ung thư có giá trị thực tiễn lớn vì nó giúp cho chúng ta đánh giá được sự tiến triển của ung thư và các biện pháp ứng dụng để điều trị có kết quả. Việc phân loại phải đảm bảo được chính xác cần thiết, dễ áp dụng, bao quát được đại đa số trường hợp.

Ung thư cổ tử cung có thể được phân loại như sau:

#### **1. Phân loại theo mô học**

- Ung thư biểu mô tại chỗ
- Ung thư biểu mô dạng biểu bì xâm nhập:
  - Ung thư biểu mô có Keratin với câu sừng hay không
  - Ung thư biểu mô không có Keratin với tế bào to
  - Ung thư biểu mô không có Keratin với tế bào nhỏ
- Ung thư biểu mô tuyến:
  - Ung thư biểu mô tuyến
  - Ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung
  - Ung thư biểu mô tế bào sáng
  - Ung thư biểu mô dạng tuyến túi hoá (u trụ)
  - Ung thư biểu mô tuyến - Gai
  - Ung thư biểu mô dạng biểu bì và tuyến.

#### **2. Phân loại theo độ biệt hoá**

Nhóm I: Biệt hoá cao ( 0 — 25% tế bào thoái biệt hoá - tế bào non)

Nhóm II : Trung gian ( 25 — 50% tế bào non)

Nhóm III : Trung gian ( 50 — 75% tế bào non)

Nhóm IV : Không biệt hoá ( 75 — 100% tế bào non)

#### **3. Phân loại theo lâm sàng (% tính theo tỷ lệ sống sót sau 5 năm)**

- Giai đoạn 0: Ung thư tại chỗ(100% sớm)
- Giai đoạn I : 43,5%, di căn hạch 15 — 25%, ung thư khu trú ở cổ tử cung 63,7%.
- Giai đoạn II : (43,5%), di căn hạch 25 — 35%; ung thư lan ra âm đạo nhưng không tới 1/3 dưới. Ung thư lan ra ngoài cổ tử cung nhưng chưa đến thành chậu.
- Giai đoạn III : (24,2%), ung thư xâm nhập thành chậu. Không có khoảng trống giữa U và trực tràng khi xâm nhập. Ung thư xâm nhập 1/3 dưới âm đạo
- Giai đoạn IV : ( 6,7%), ung thư xâm nhập bàng quang hoặc trực tràng, hoặc cả hai, lan xa hơn.

Có thể trong mỗi giai đoạn lại có những nhóm nhỏ.

#### **IV. Các loại ung thư cổ tử cung**

##### **1. Ung thư biểu mô tại chỗ**

• **Định nghĩa** : Ung thư tại chỗ là một ung thư tổng đó toàn bộ chiều dày của biểu mô lát tầng bị thay thế bởi những tế bào rất giống tế bào ung thư xâm nhập thực sự, mất phân lớp hoàn toàn, nhưng không xâm nhập qua màng đáy.

• **Đại thể** : Ung thư tại chỗ không có biểu hiện đặc biệt về đại thể, nhưng cũng có một số điểm cần chú ý khi soi cổ tử cung.

- Nhiều loại tổn thương khác nhau xen kẽ, ví dụ như vết trắng sùi, vùng đỏ không điển hình, vùng mất glycogen, vùng dị sản, vị trí thường ở vùng nối tiếp giữa biểu mô lát tầng và biểu mô trụ.

- Muốn phát hiện tốt tổn thương, không thể làm một sinh thiết đơn giản, mà nên khoét chóp để kiểm tra được toàn bộ vùng nối tiếp.

• **Vi thể** : Chúng ta cần chú ý đến hai trạng thái bất thường:

Bất thường của tế bào:

- Nhân :
  - Chất màu tăng
  - Nhân không đều, nhân quái.
  - Hạt nhân to, có khi có nhiều hạt nhân, chứng tỏ có sự tổng hợp Acid Ribonucleic mạnh.
- Nguyên sinh chất:

Bất màu kiềm tính mạnh.

Màng tế bào dày, không rõ cầu nối.

- Nhân chia :

Nhiều nhân chia

ở khắp nơi trong biểu mô

Thường là ở pha sau

Nhân chia nhiều cực

Đa nhiễm sắc thể

Bất thường của cấu trúc biểu mô:

- Loạn sản

- Thiếu biệt hoá của các lớp tế bào

- Thiếu Glycogen trong nhiều vùng của biểu mô

Tóm lại, trong ung thư tại chỗ, chúng ta thấy hình ảnh của những tế bào ung thư thực sự, nhưng khác một điểm cơ bản là màng đáy còn nguyên vẹn, mô ung thư chỉ phát triển ở phía trên màng đáy.

- Tiến triển của ung thư tại chỗ: ung thư tại chỗ là một ung thư tiến triển rất chậm (từ 5 năm đến 20 năm) và có thể phản hồi. Theo Petersen, trong 127 trường hợp ung thư tại chỗ được theo dõi thì sau 15 năm có khoảng 1/3 các trường hợp biến thành ung thư xâm nhập. Old và Jones (1965) Koss chỉ thấy khoảng 10% trở thành xâm nhập. Trái lại, Lee và Cs (1958), Graham (1962), Jordan (1964), không thấy có trường hợp ung thư tại chỗ nào trở thành xâm nhập cả.

- Những ý kiến mâu thuẫn đó có thể do các tiêu chuẩn để chẩn đoán ung thư tại chỗ chưa được thống nhất, hoặc chính bản thân ung thư tại chỗ là một loại có thể tiêu biến được, nếu bản thân người bệnh có khả năng đề kháng cao, hoặc một khoét chóp hay một sinh thiết rộng có thể đã nạo hết ổ ung thư tại chỗ. Một trong những bằng chứng của sức phản ứng của cơ thể là, trong ung thư tại chỗ, người ta thường thấy lớp đệm có sự thâm nhiễm mạnh mẽ Lympho — tương bào.

## ***2. Ung thư biểu mô dạng biểu bì xâm nhập***

**Định nghĩa:** ung thư biểu mô dạng biểu bì xâm nhập là sự biến đổi ác tính của biểu mô lát tầng gây nên sự đảo lộn hoàn toàn cấu trúc, tế bào mất cực tính, mất trật tự

xếp lớn, rối loạn sinh sản. Mô ung thư phá vỡ màng đáy của biểu mô và các tuyến, chui sâu vào trong lớp đệm và huỷ hoại mọi thành phần mô tiếp cận.

**Đại thể:** trong giai đoạn đầu, trên một cổ tử bị rách hay xước biểu mô, có thể thấy một vùng rắn cứng, sùi nhẹ, sung huyết, hoặc có thể có một vết loét nhỏ rõ rệt, bề mặt lõm, nhiều huyết quản, nền rắn. Đặc biệt mô bệnh thường mủn nát dễ chảy máu khi đặt mổ vệt hay nắn nhẹ.

Trong giai đoạn sau, có thể thấy 3 loại hình ảnh:

- Sùi không đều như hao cải
- Loét nhám nhỏ, nhiều mô mủn nát, dễ chảy máu.
- Loét sùi.

- Nhưng dù thuộc loại nào, ung thư cũng gây nên một nền cứng do tế bào ung thư xâm nhập, như có những rễ ăn sâu vào trong mô xung quanh.

Chú ý khi làm sinh thiết, cần lấy nhiều vùng, đặc biệt chỗ giáp giới của vùng lành và vùng có tổn thương và nên lấy tương đối sâu để có thể xem xét được cả lớp đệm.

**Vi thể:**

- Ung thư biểu mô không có Keratin với tế bào nhỏ: mật độ nhân tế bào bao giờ cũng cao. Tế bào hình thoi, sắp xếp trông như những hạt thóc, chỉ thấy rõ nhân, nguyên sinh chất ít, mờ nhạt. Nhân thẫm, chất màu mịn, phân bố đều khắp trong nhân. Hạch nhân không rõ. Các tế bào nói chung hình thái tương đối thuần nhất, ít nhân quái, nhân chia. Glycogen hoàn toàn âm tính.

- Ung thư biểu mô không có Keratin với tế bào to: các tế bào sắp xếp lộn xộn, chồng chất lên nhau, có khi trông như những đám hợp bào. Các tế bào nửa tròn, nửa dài, trông sáng hơn loại ít biệt hoá. Nhân chia tương đối đều và có một số nhân quái.

- Ung thư biểu mô có Keratin và cầu sừng hay không

Không có cầu sừng: Mật độ tế bào thấp. Tế bào to xếp cạnh nhau như lát gạch, thường hợp thành những thùy nhỏ, cắt ngang có thể thấy những đảo tế bào ngăn cản nhau bởi chất đệm liên kết, nhiều tế bào viêm. Cấu trúc của mô ung thư có vẻ trật tự, nhưng hình thái tế bào rất đa dạng: to, nhỏ, đa giác, hơi tròn hay dài. Nhiều đám tế bào bị thoái hoá hoặc hoại tử. Nhân tế bào to, bờ gồ ghề, có thể chia làm nhiều múi, chất màu rất thô, hợp thành những hạt đen thẫm, hạch nhân to và rõ. Nhiều nhân quái, nhân



chia điển hình và không điển hình rải rác khắp nơi. Nguyên sinh chất tế bào rất rõ, đa giác hoặc tròn, có thể nhìn thấy các cầu nối. Glycogen âm tính ở những tế bào ung thư hoạt động, dương tính ở một số tế bào đang thoái hoá.

Có cầu sừng: Hình thức giống như loại trên, nhưng tế bào ung thư có độ thuận thực cao hơn, cầu sừng ở một số vùng rõ. Đặc biệt gặp nhiều tế bào thoái hoá sừng, nhân đông, đen thẫm, teo nhỏ, nguyên sinh chất đồng đều, hơi đục có khi rất to.

Khi có cầu sừng thì người ta gặp nhiều tế bào thoái hoá sừng dở dang hoặc hoàn toàn, xoắn vào nhau sinh ra những hình trông như vỏ hành gọi là cầu sừng. Các cầu sừng không có vị trí nhất định, có thể rải rác ở bề mặt cũng như ở trung tâm của khối ung thư.

### **3. Ung thư biểu mô tuyến**

#### **Định nghĩa:**

Ung thư biểu mô tuyến là sự biến đổi ác tính của biểu mô phủ hoặc biểu mô tuyến của cổ tử cung

Ung thư biểu mô trụ là loại ít gặp, tỷ lệ từ 4,5% đến 6% ung thư cổ tử cung nói chung.

#### **Đạt thể:**

Trong giai đoạn sớm, vì ung thư nằm ở ống cổ tử cung nên bề ngoài trông như bình thường, nhưng khi nông rộng mới thấy một vùng hơi nhô trên nền cứng, sau mới loét và hoại tử. Nếu nạo cổ tử cung có thể lấy ra được những khối mụn mô ung thư.

Trong giai đoạn muộn, ung thư có thể phát triển ra ngoài, gây nên những hình sùi loét, hoặc loét sùi như ung thư biểu mô dạng biểu bì, nhưng hay gặp là loại loét sùi.

#### **Vi thể:**

- Ung thư biểu mô tuyến: tùy theo sự sắp xếp của tế bào ung thư thành hình tuyến hay hình nhú, mà ta có các loại khác nhau, nhưng nói chung tế bào ung thư hình trụ cao, nhân to nhỏ không đều, sắp xếp thành nhiều lớp. Có thể gặp nhiều nhân chia, nhân quái. Mô ung thư có đủ các mức độ loại sản. Tế bào ung thư có thể chế rất nhiều chất nhầy.

- Ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung: tế bào ung thư chủ yếu sắp xếp thành từng đám lớn, từng chỗ còn thấy hình tuyến, giống tuyến của nội mạc tử cung.

- Tế bào ung thư một đôi khi có hình ảnh những vết tích của trung thận, tế bào sáng, hình khối vuông, họp thành ống như ống thận, những hình hoa hồng, gọi lại cấu trúc thận nguyên thủy.

- Ung thư dạng tuyến túi hoá ( u trụ): loại này hiếm, giống như loại ở buồng trứng hay nơi khác.

- Giống như loại ở nội mạc tử cung.

## **V. Tiến triển của ung thư cổ tử cung**

Ung thư cổ tử cung thường lan rộng trực tiếp vào âm đạo, trong những giai đoạn muộn bao giờ cũng bị xâm lấn rộng.

Đường bạch huyết bị xâm nhập rất sớm nên gây nhiều khó khăn cho điều trị. Các hạch của phần phụ, hạch chậu và hạch hạ vị đều lần lượt bị tổn thương rồi sau đến hạch xương cùng, hạch thất lưng, và hạch bẹn trong một số trường hợp.

Ung thư cổ tử cung có thể nhỏ nhưng đã di căn đến hạch.

Ung thư tử cung có thể lan rãta theo đường máu đến phổi, đại não, gan, tụy□

Tỷ lệ sống thêm 5 năm, sau điều trị, tùy theo giai đoạn, thường là:

Giai đoạn 0 : Sống thêm khoảng 100%

Giai đoạn I : Sống thêm khoảng 80 — 95%

Giai đoạn II : Sống thêm khoảng 50- 60%

Giai đoạn III : Sống thêm khoảng 13 - 30%

Giai đoạn IV : Sống thêm khoảng 5 - 10%

## **VI. Kết luận**

Ung thư cổ tử cung là một ung thư phổ biến ở phụ nữ, trước kia gây nhiều tử vong, nhưng ngày nay, với ý thức tự phát hiện bệnh của bệnh nhân, cũng như sự phát hiện của các phương tiện chuẩn đoán, như chẩn đoán tế bào học, soi cổ tử cung, sinh thiết giải phẫu bệnh, việc chẩn đoán sớm và sử dụng phối hợp điều trị bằng tia X, radium, phẫu thuật lạnh, phẫu thuật thông thường, đã làm cho tỷ lệ sống thêm sau 5 năm nâng cao rất nhiều.

## **VII. Các u thứ phát**

Các u này hiếm nhưng còn hay gặp hơn là các ung thư biểu mô tuyến nguyên phát. Một số đến từ những ung thư ở xa như u vú, thận hay dạ dày, chẩn đoán khá khó khăn. Một

số khác lan từ những vùng kế cận như ung thư biểu mô nội mạc tử cung, vôi trứng, buồng trứng hay từ trực tràng.

## CÁC BỆNH NGUYÊN BÀO NUÔI TRONG CHỬA ĐẼ

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, dịch tễ và phân loại của các bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ.
2. Trình bày được tổn thương đại thể và vi thể của chữa trứng lành tính.
3. Trình bày được tổn thương đại thể và vi thể của chữa trứng xâm nhập.
4. Trình bày được tổn thương đại thể và vi thể của ung thư biểu mô màng đệm.
5. Trình bày được tiến triển của bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ.

### I. Đại cương

#### 1. Định nghĩa

Các bệnh nguyên bào nuôi là những u hoặc những điều kiện dẫn tới u. Các u này khá độc đáo vì những dị ghép sinh ra từ chữa đẻ, chúng xâm nhập vào các mô của người mẹ.

#### 2. Dịch tễ học

Các bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ cho chúng ta những vấn đề rất đặc biệt, nếu không phải là độc nhất trong sinh học và trong thực hành lâm sàng. Bản thân nguyên bào nuôi là mô đầu tiên được biệt hoá trong bào thai còn non và trở thành ngoại — bào thai khi phát triển thành rau thai. Nó hình thành vách ngăn phía bào thai nằm

giữa mô và máu của người mẹ. Các bệnh này do liên quan rất chặt chẽ với chữa đẻ, nên gây nhiều ảnh hưởng đến phụ nữ trong tuổi sinh đẻ, đây là giai đoạn mà vai trò xã hội của họ đã đạt tới đỉnh cao nhất. Các bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ xảy ra nhiều nhất ở vùng Đông Nam á. Tại một số nước Philippin, Singapo. Inđônêxia, Hồng Kông, các chữa trứng có tỷ lệ 0,25% đến 0,85% người chữa đẻ. Tại Việt Nam, tỷ lệ đó cũng tương tự. Trái lại với các nước phương Tây, tỷ lệ thấp từ 0,5% (Châu Âu) đến 1% (Bắc Mỹ), 15% các trường hợp chữa trứng có biến chứng thành chữa trứng xâm nhập và từ 2-3% trở thành ung thư nguyên bào nuôi.

Hàng năm trên thế giới, cứ khoảng 126 triệu người sinh đẻ thì có tới 126.000 chữa trứng (1%). Trong đó 10% cần được tiến hành hoá trị liệu cho ung thư nguyên bào nuôi và chữa chúng xâm nhập. Nếu ta tính cả những chữa và xảy thai thì số lượng bệnh có thể lên tới 400.000 hàng năm.

### ***3. Phân loại các nguyên bào nuôi trong chữa đẻ***

Về thuật ngữ của các bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ đã có nhiều sự nhầm lẫn. Vì vậy, Tổ chức Y tế thế giới đã tìm cách phân loại để định rõ từng thể bệnh chính xác hơn. Các chuyên gia đã đề nghị cách phân loại mô bệnh học như sau:

- a. Chữa trứng
  - Chữa trứng toàn phần.
  - Chữa trứng bán phần
- b. Chữa trứng xâm nhập
- c. Ung thư nguyên bào nuôi trong chữa đẻ
- d. Ung thư nguyên bào nuôi tại vùng cấm của rau thai

Cần phân biệt bệnh nguyên bào nuôi trong chữa đẻ với một số trạng thái bệnh lý khác như:

- Phản ứng của vách tử cung (Viêm nội mạc tử cung hợp bào).
- Thoái hao ứ nước của lông rau.

## **II. Hình thái học của bệnh nguyên bào nuôi**

### ***1. Chữa trứng không xâm nhập***

- Định nghĩa:

Chửa trứng không xâm nhập là u lành tính của biểu mô nuôi có những đặc điểm:

- Quá sản của tế bào nuôi
- Thoái hoá nước của trực liên kết của nang trứng
- Trực liên kết không còn huyết quản

- Đại thể:

Tử cung to hơn tử cung thai bình thường cùng tháng. Bệnh nhân ra huyết và được mổ khoảng tháng thứ 3, tháng thứ 4, tính từ ngày tắc kinh. Kích thước tử cung thay đổi từ 12cm x 16cm x 10cm đến 21cm x 16cm x 10cm.

Mặt thanh mạc tử cung nhẵn bóng, xung huyết vùng đáy phồng to, ấn thấy bùng nhùng như chứa đầy nước. Buồng trứng có thể bình thường hoặc hơi to, mặt cắt rải rác có vài nang hoàng tuyến màu vàng nhạt, nhỏ.

Mở tử cung, khối u có màng bọc màu đỏ thẫm, dễ mủn nát và dễ tách rời khỏi niêm mạc tử cung. Rạch màng bọc, các nang trứng tràn đầy buồng ử cung, trông giống như trứng ếch, thoát ra ngoài từng đám lớn. Nước rong nang trong suốt hoặc đục nhờ nhờ như sữa loãng, hoặc màu đỏ thẫm do chảy máu. Các nang trứng to không đều nhau từ 0,5cm đến 1cm đường kính, dính vào nhau như chùm nho bởi những cuống nhỏ như sợi chỉ, có chỗ hợp thành búi khó gỡ. Trung tâm của khối u có thể gặp những ổ hoại tử mủn nát vàng nhạt hoặc chảy máu.

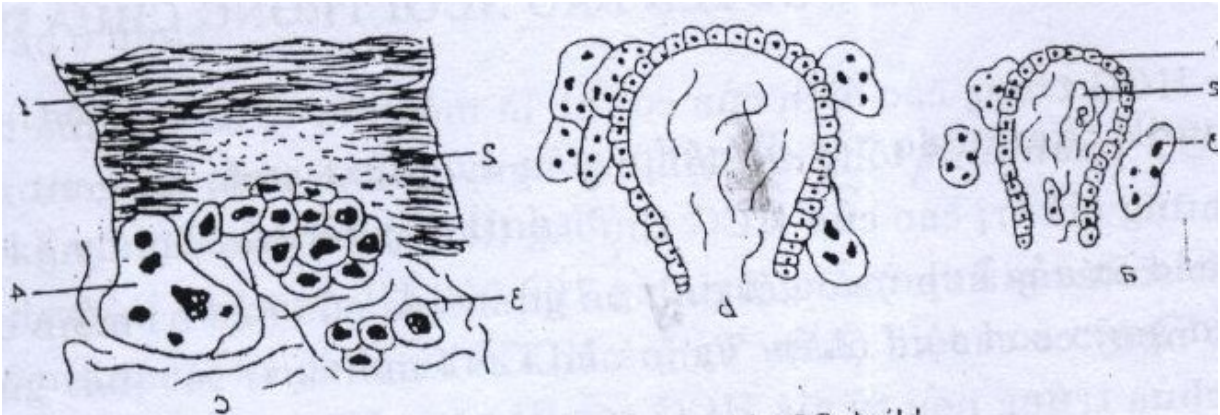
Khối u có một vùng cầm, thường ở đáy tử cung, bóc tách tương đối dính; ở chỗ bóc tách, niêm mạc sần sùi, nhám nhở, nhưng không có sự ăn lấn của khối u vào đến lớp cơ.

Cần cắt tất cả các loại nang trứng khác nhau và vùng cầm của khối u để xem vi thể.

- Vi thể: hình ảnh của chửa trứng lành tính có nhiều điểm giống rau thai bình thường trong tháng thứ nhất và tháng thứ hai.

Tế bào nuôi quá sản vừa phải, hầu hết bao giờ cũng nằm quanh trực liên kết, có sự biệt hoá rõ ràng, cân đối, từ đơn bào nuôi hợp thành bào nuôi. các tế bào tương đối đều

nhau, glycogen, glycoprotein, acid nucleic, phân bố đều trong nguyên sinh chất.



**Hình 1: Hình ảnh vi thể chữa trung không xâm nhập**

Trục liên kết của các hình lông rõ ràng, không có huyết quản; màng đáy dày, tế bào trung điệp hoặc tế bào xơ nhiều gây nên sự xơ hoá của trục liên kết.

Nhiều vùng, tế bào nuôi chỉ còn vài hàng teo điét quanh một trục phù nặng có nhiều hốc. Hay gặp nhiều hợp bào nhân đông hoặc hợp bào nhỏ, hình vệt, nhân nhiều và đều nhau. Nhiều đám hoại tử rải rác trong đó tất cả các thành phần của u chỉ còn hình dáng lơ mờ. Về phía tử cung mẹ, các tế bào rụng hợp thành các đám liên tục, dày đặc, có những ổ hoại tử, chảy máu rải rác.

## **2. Chửa trứng có xâm nhập**

- Định nghĩa:

Chửa trứng có xâm nhập là loại u ác tính của biểu mô nuôi, có những đặc điểm:

- Quá sản mạnh mẽ của nhiều tế bào nuôi ác tính.
- Sự tồn tại của nhiều nang trứng.
- Sự xâm nhập phá huỷ khu trú ở tử cung là chủ yếu.

### • Đại thể:

Tử cung thường không to lắm. Bệnh nhân ra huyết vào khoảng tháng thứ 4. Kích thước tử cung thay đổi từ 8cm x 6cm x 2cm đến 14cm x 10cm x 6cm.

Mặt tử cung trắng hồng, trong nhiều trường hợp tử cung không đổi dạng, nhưng khi khối u xâm nhập sâu và phát triển to, có thể thấy tử cung gồ lên về phía có u, nắm mềm hơn chỗ bình thường. Tử cung có khi bị phá vỡ, nhiều nang trứng cùng với mô bị hoại tử chui vào phúc mạc gây nên chảy máu.

Mặt cắt tử cung cho thấy khối u xâm nhập sâu vào trong lớp cơ, đục khoét vách tử cung làm thành những hốc nham nhở, chứa đựng nhiều mô mủn nát, chảy máu, trong đó còn tìm thấy những nang trứng nguyên vẹn. Loại chứa trứng có di căn là loại phá hoại, xuyên sâu nhất gây chảy máu và reo rắc tế bào ung thư vào ổ bụng.

- Vi thể:

Cấu tạo của chứa trứng có xâm nhập là rất phức tạp. Những nang lành tính xen kẽ với những nang ác tính.

Đặc điểm cơ bản của các nang ác tính là có sự quá sản tế bào nuôi rất hỗn loạn, đồng thời các trục liên kết khác nhau về độ biệt hoá cũng như trạng thái thoái hóa.

Nhiều đơn bào nuôi rất to, quái gở, họp thành những khối lớn quanh trục liên kết có nhiều hình thái chuyển tiếp đến hợp bào nuôi. Hay gặp những hợp bào hình dài nhỏ, ít nhân, xen kẽ với những hợp bào có nhiều nhân uái gở sắp xếp lộn xộn.

Tế bào rụng bị hoại tử từng ổ lớn hoặc bị chảy máu. Lớp cơ tử cung bị thoái hoá hoại tử và bị xâm nhập bởi nhiều đơn bào nuôi quái gở, nguyên sinh chất lớn và nhân có nhiều múi, nhiều chất màu rất xẫm.

Đặc biệt trong loại ung thư không di căn, hiện tượng hoại tử đông của cơ tử cung và các huyết quản hay gặp, còn trái lại trong loại ung thư có di căn hay tìm thấy hình ảnh hủy máu, hoại tử lỏng, nhiều đám tế bào ung thư đơn độc, hay cả những nang trứng trong các huyết quản. Phản ứng Lympho bào hay gặp quanh các tế bào ung thư đã bị thoái hoá, hoặc trong mô kẽ của tử cung, quanh một số huyết quản.

### 3. Ung thư biểu mô - màng đệm

#### - Định nghĩa:

Ung thư biểu mô màng đệm là u ác tính của biểu mô nuôi, có những đặc điểm:

- Quá sản và loạn sản hoàn toàn của tế bào nuôi.
- Không còn hình nang trứng.
- U thường hay di căn nhiều phủ tạng và di căn xa.

- Đại thể:

Tử cung to từ 8cm x 5cm x 3cm đến 10cm x 8cm x 6cm.

Mặt ngoài tử cung nhẵn bóng, xung huyết, không đổi dạng, nhưng một số trường hợp trên thanh mạc có thấy những khối tròn gồ ghề màu tím thẫm, có điểm những đốm

vàng nhạt, hoặc tử ung bị vỡ bung, thường về phía đáy chứa đầy máu đỏ tím cùng với mô hoại tử mủn nát.

Buồng trứng to hơn bình thường, có khi gặp những u nang đường kính tới 10 cm chứa nước trong hoặc nước máu, cạnh những tuyến vàng to.

Mặt cắt tử cung hay gặp những nhân ung thư ở bề mặt hoặc sâu trong lớp cơ tử cung. Nhân tròn thường thành ổ không liên tục, màu đỏ thẫm, trông như miếng rau thai, có những đốm vàng hoại tử. Không còn thấy các nang trứng.

- Vi thể:

Hoại tử lỏng, chảy máu dữ dội, tan hồng cầu là những hình ảnh cơ bản nhất của ung thư biểu mô - màng đệm. Không còn tìm thấy hình lông.

Đơn bào nuôi ung thư hợp thành đám có đủ mọi biến đổi ác tính. Tế bào to lạ thường, rất quái gở, hạch nhân to, chất màu thô tạo thành những cục lớn làm cho nhân sáng. Nhân bờ gồ ghề hoặc có nhiều múi nằm trong một nguyên sinh chất cũng to, trong đó Acid nucleic, glycogen, glycoprotein phân bố không đều. Một số đơn bào nuôi cũng có thể chuyển thành hợp bào, nhưng những hợp bào này cũng quái gở, ít nhân, bố trí loạn xạ. Mô ung thư không còn cấu trúc rõ rệt, khi thành đám lớn, nhỏ, cách xa nhau, khi thì rời rạc có những tế bào hoạt tính cao hoặc có những tế bào thoái hoá hoại tử.

Những vùng cơ tử cung bị tế bào ung thư xâm lấn, chảy máu dữ dội, mô bị tiêu tan. Tế bào rụng thường không gặp. Phản ứng Lympho bào rất yếu ớt. Bạch cầu đa nhân nhiều trong các ổ hoại tử hoàn toàn, không có nhiều tơ huyết.

### **III. Tiến triển bệnh nguyên bào nuôi trong chửa đẻ**

#### ***1. Chửa trứng***

- Chết do chảy máu tử cung
- Thủng tử cung (hiếm)
- Nghẽn mạch do nguyên bào nuôi
- Tiến triển thành chửa trứng xâm nhập hoặc ung thư nguyên bào nuôi (10%)

#### ***2. Chửa trứng xâm nhập***

- Chảy máu
- Thủng tử cung (hay gặp)



- Di căn gần (âm đạo), di căn xa (phổi) và các phủ tạng các (ít).
- Biến thành ung thư nguyên bào nuôi (hiếm)
- Thoái triển ự nhiên (hiếm)

### 3. Ung thư nguyên bào nuôi

- Chảy máu (nhiều)
- Thủng tử cung
- Di căn nhiều vùng : phổi ( thành hình thả bóng) hay gặp; di căn tới não và toàn thân.

## BỆNH HODGKIN

### MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa của bệnh Hodgkin
2. Trình bày được hình ảnh đại thể của bệnh Hodgkin.
3. Trình bày được hình ảnh vi thể của bệnh Hodgkin.
4. Trình bày được các typ mô bệnh học trong bệnh Hodgkin.

### I. Đại cương:

Năm 1832 bác sỹ Thomas Hodgkin đã mô tả 7 bệnh án lâm sàng của các bệnh nhân có hạch to nhiều nơi, lách to, sốt, ngứa, tăng bạch cầu ưa toan, bệnh tiến triển từng đợt, suy kiệt dần rồi chết.

Sau đó Samuel Wilks (1856) đã công bố 15 trường hợp bệnh tương tự có các đặc điểm lâm sàng :về bệnh lý thể hiện như một bệnh viêm nhiễm mạn tính, về tiến triển giống như một bệnh ác tính, một bệnh ung thư và đưa ra thuật ngữ bệnh Hodgkin cho loại bệnh này.

Năm 1898 K.Sternberg rồi Dorothy Reed đã mô tả các đặc điểm của tế bào đặc trưng để chẩn đoán bệnh Hodgkin và sau này mang tên của họ (Tế bào Reed - Sternberg).

Từ đó tới nay rất nhiều tác giả đã nghiên cứu về loại bệnh này và dần dần các kết quả nghiên cứu đã làm thay đổi quan niệm về bản chất của bệnh.

Lúc đầu người ta coi bệnh Hodgkin là một bệnh viêm nhiễm ác tính hoặc nửa u nửa viêm (u lympho hạt ác tính). Tiếp đó người ta lại cho rằng đây chỉ là một thể đặc biệt của ung thư liên kết tế bào liên võng (Reticulosarcoma).

Gần đây người ta đã chứng minh được rằng bản chất bệnh Hodgkin là ung thư, còn các tế bào Reed- Sternberg là các tế bào đa bội không hoàn chỉnh, có nguồn gốc từ các tế bào lympho mà hầu hết là loại tế bào B và thuật ngữ u lympho Hodgkin được ưa thích hơn là bệnh Hodgkin.

Năm 2001, Tổ chức Y tế thế giới đã định nghĩa u lympho Hodgkin như sau:

*U lympho Hodgkin có những đặc trưng sau:*

- Chúng thường phát sinh ở hạch lympho, đặc biệt hạch vùng cổ.
- Phần lớn có biểu hiện về lâm sàng ở người trẻ.
- Mô u thường chứa một số lượng nhỏ các tế bào u nhiều nhân (tế bào Reed-Sternberg) cùng rải rác các tế bào một nhân lớn (tế bào Hodgkin) trên một nền gồm hỗn hợp rất nhiều loại tế bào viêm không u.
- Các tế bào u thường được bao quanh bởi các lympho bào T tạo hình ảnh giống hoa hồng.

## **II. Giải phẫu bệnh:**

### *1.Đại thể:*

Bệnh Hodgkin gặp chủ yếu ở hạch lympho, nhưng cũng gặp ở các mô khác của hệ tạo máu-lympho và xâm nhập các tạng khác. Nhìn mắt thường, các tổn thương không đặc hiệu và là những khối không có giới hạn rõ ràng hoặc là các nốt rải rác. Diện cắt màu trắng xám hay vàng nhạt, thuần nhất hoặc có hoại tử hoặc các đốm chảy máu.

- *Hạch lympho:* Tổn thương đầu tiên thường thấy ở hạch lympho, hiếm gặp ở ngoài hạch. Các nhóm hạch ngoại biên như hạch cổ, nách, bẹn gặp trong 90% các trường hợp. Các hạch ở sâu như trung thất, ổ bụng gặp trong 50% các trường hợp.

Lúc đầu thường là một hạch to, sau lan ra các hạch lân cận, kích thước thay đổi, không dính nhau, ít nhiều có thể di động được sau đó dính thành khối nhiều múi và lan sang các nhóm hạch lân cận hoặc ở xa. Bệnh có thể tiến triển từng đợt, sau mỗi đợt hạch to lên rồi co lại nhưng vẫn to hơn kích thước cũ hoặc do điều trị hạch có thể nhỏ đi nhiều rồi lại to lên ở đợt tiến triển sau.

- *Lách*: Lách Hodgkin gặp trong 70-80% các trường hợp. Lách to cân nặng trung bình 400g, một số trường hợp có thể nặng tới 600-800g. Mặt ngoài nhẵn, đồng đều hoặc có những nốt màu trắng xám kích thước vài milimet đến vài centimet nổi rõ trên một nền đỏ xẫm của lách tạo hình ảnh “lách đá hoa cương” hay “lách xúc xích”. ở giai đoạn sớm, lách có thể bình thường hoặc hơi to nhưng tổn thương mô học đã rõ ràng. Bệnh tiến triển, các nốt có thể xơ hoá vượt quá vỏ lách và dính vào các tạng xung quanh.

- *Gan*: Khoảng 50% các trường hợp Hodgkin có gan to. ở bề mặt hay diện cắt cũng thấy các hạt tổ chức u màu trắng xám, to nhỏ không đều có thể chèn ép đường mật gây tắc mật trong gan gây vàng da, có khi chỉ xâm nhập mức vi thể, phải xác định bằng sinh thiết.

- *Tủy xương và xương*:

+ Có thể gặp ở mọi xương: xương cột sống, xương ức, xương sườn, xương cột sống chậu, xương đùi...Tổn thương ở xương cột sống gây xẹp đốt sống giống hình ảnh lao cột sống (Pott Hodgkinien)

+ Tổn thương ở tủy xương ít gặp hơn so với u lympho không Hodgkin. Tuy nhiên, trong một số sinh thiết tủy xương có thể thấy các hạt u mềm màu xám hoặc vàng xẫm bên cạnh các ổ nhày xơ hoá hoặc hoại tử.

- *Hệ hô hấp*:

Tổn thương ở hạch trung thất, nếu các u lớn vừa ở trung thất vừa ở phổi dễ nhầm với ung thư phổi. Có khi u chỉ là những hạt nhỏ như hạt kê ở phổi. Khi u xâm nhập màng phổi dễ gây tràn dịch màng phổi hoặc chảy máu.

- *Hệ tiêu hoá*:

Tỷ lệ thấp, khoảng 5-10%. Có thể gặp tổn thương ở dạ dày, ruột gây ra những vết loét niêm mạc dễ chảy máu hoặc làm dày thành ống tiêu hoá. Thường kèm tổn thương hạch ổ bụng.

-*Các cơ quan khác:* Có thể thấy hạt Hodgkin ở thận, tụy, hố mắt, tử cung, tuyến vú, tuyến tiền liệt, tinh hoàn, buồng trứng, tuyến giáp. Cũng có thể gặp u khởi phát ở da. ở não và hệ thần kinh nói chung ít gặp.

## 2. Vi thể :

a. *Tổn thương đặc hiệu:* Mô u chứa hỗn hợp các thành phần phản ứng và tế bào u. Tế bào u đặc trưng của bệnh là tế bào Reed-Sternberg luôn được hiện diện.

\*Tế bào Reed-Sternberg điển hình có kích thước lớn (20-50micromet), bào tương rộng, thuần nhất hoặc dạng hạt, ưa toan nhẹ hoặc lưỡng tính. Nhân lớn, kích thước thay đổi, thường có những khe lõm chia nhân thành 2 hoặc nhiều múi. Màng nhân dày, chất nhiễm sắc thô vón và tập trung sát màng nhân. Hạt nhân rất rõ, ưa toan, nằm giữa nhân và tách biệt với chất nhiễm sắc tạo nên một quầng sáng quanh hạt nhân. Đôi khi thấy tế bào có 2 nhân đối xứng với nhau tạo hình ảnh nhân “soi gương” hay “mắt cú”. Bên cạnh các tế bào Reed-Sternberg còn có các tế bào Hodgkin là những tế bào lớn có một nhân nhưng không có múi, hạt nhân nổi rõ và nhiều tế bào u lớn đa hình thái (các biến thể của tế bào Reed-Sternberg) với những dấu hiệu đặc trưng trong mỗi dưới typ của bệnh Hodgkin.

\* Đa hình thái tế bào: Pha trộn với những tế bào ác tính là các tế bào phản ứng với tỷ lệ thay đổi như lympho bào nhỏ, nguyên bào lympho, nguyên bào miễn dịch, đại thực bào, tương bào, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ái toan tạo nên hình ảnh u hạt Hodgkin. Thường có xơ hoá ít hoặc nhiều thành những dải nhỏ hoặc thành đám. Có thể có hoại tử dạng sợi hay dạng tơ huyết, đôi khi xuất hiện các ổ tế bào bán liên.

b. *Phân loại mô bệnh học của u lympho Hodgkin, có nhiều bảng phân loại:*

Jackson và Parker (1944)	Smetana và Cohen (1956)	Luckes (1963)	Rye (1966)	REAL (1994)	TCYT TG (2001)
--------------------------	-------------------------	---------------	------------	-------------	----------------

U bán hạt	U bán hạt	- Lympho bào và mô bào, nốt - Lympho bào và mô bào, lan toả	-Nhiều lympho bào	-Loại kinh điển: + <i>Xơ nốt</i> + <i>Hỗn hợp tế bào</i> + <i>Mất lympho bào</i>	- U lympho Hodgkin nổi trội lympho bào, nốt. 9659/3 - U lympho Hodgkin kinh điển. 9650/3 + <i>Dưới typ xơ nốt.</i> 9663/3 + <i>Dưới typ hỗn hợp tế bào.</i> 9652/3 + <i>Dưới typ giàu lympho bào.</i> 9651/3 + <i>Dưới typ mất lympho bào.</i> 9653/3
U hạt	Xơ nốt U hạt	- Xơ nốt - Hỗn hợp tế bào - Xơ hoá lan toả	- Xơ nốt - Hỗn hợp tế bào	+ <i>Giàu lympho bào*</i>	
Sacôm	Sacôm	-Liên võng	-Mất lympho bào	- Nổi trội lympho bào	

**Bảng 1: Bảng phân loại mô bệnh học u lympho Hodgkin**

c. Các type mô bệnh học:

(1) Type I: Bệnh Hodgkin thể ưu thế Lympho bào:

Cấu trúc hạch bị xoá do lympho bào tăng sinh mạnh, có kèm theo mô bào hoặc không, rất hiếm tế bào Reed-Sternberg nhưng xuất hiện nhiều biến thể của tế bào Reed-Sternberg gọi là tế bào L&H đó là những tế bào lớn với một nhân lớn có múi hoặc có nếp cuộn trông giống như hình hạt ngô rang nở nên còn có tên là “tế bào bắp rang” (popcorn cells), rải rác có bạch cầu đa nhân ái toan và tương bào; có thể có xơ hoá nhưng chưa có hoại tử, vỏ hạch có bị xâm nhập ít. Cấu trúc u dạng lan toả hay dạng nốt.

Loại này tương ứng giai đoạn I trên lâm sàng, thời gian sống thêm dài.

(2) Type II: Bệnh Hodgkin thể xơ nốt:

Gặp ở tất cả các giai đoạn trên lâm sàng. Nhu mô hạch có những hạt tổ chức u tròn nhỏ, xung quanh có các tế bào xơ bao bọc, tạo hình ảnh xơ- nốt. Trong các nốt gồm có tương bào, lympho bào, mô bào, bạch cầu đa nhân trung tính và ái toan, các tế bào Hodgkin và đặc biệt là các “ tế bào khuyết ” (lacunar cell) là một biến thể của tế bào Reed- Sternberg kinh điển, có kích thước rất lớn (40-50 micromet) bào tương rộng sáng nhưng bị co lại về phía màng nhân tạo nên một khoảng trống khuyết giữa tế bào và mô dạng lympho xung quanh, tạo cảm giác tế bào nằm trong một hốc. Đây là dấu hiệu đặc trưng chẩn đoán Hodgkin II. Xơ hoá tăng dần rồi lan rộng ra toàn hạch. Có thể gặp các ổ hoại tử.

Điều trị ở giai đoạn này, thời gian sống thêm tương đối dài.

*(3) Type III. Bệnh Hodgkin thể hỗn hợp tế bào:*

Là type hay gặp ở tất cả các giai đoạn lâm sàng của bệnh Hodgkin, cũng thường gặp trong các bệnh nhân AIDS.

Trong hạch có thể gặp đa hình thái tế bào: Lympho bào, mô bào và mô bào dạng bán liên, bạch cầu đa nhân ái toan và trung tính, tương bào, nhiều tế bào Reed - Sternberg kinh điển và các tế bào dạng Sternberg đơn nhân, các ổ xơ hoá và hoại tử. Tất cả tạo nên hình ảnh hỗn hợp tế bào mang tính đa hình thái điển hình. Thời gian sống thêm ngắn.

*(4) Type IV: Bệnh Hodgkin thể mất lympho bào:*

Thường gặp ở giai đoạn cuối trên lâm sàng, loại này gồm 2 nhóm nhỏ:

Thể xơ lan toả phối hợp với nghèo tế bào, đặc biệt là lympho bào: thường gặp xơ hoá lan rộng thành khối vô hình, đặc, ít tế bào và sợi. Nhiều tế bào Reed-Sternberg, chúng bị co lại và toan tính mạnh.

Thể liên võng: Nhiều tế bào Sternberg có hình dạng kỳ quái, tương ứng Sarcome Hodgkin theo phân loại cũ.(Jackson và Parker )

Cả 2 loại này thời gian sống thêm đều rất ngắn.

### **III. Các giai đoạn lâm sàng**

Hiểu biết về mức độ lan tràn của bệnh cùng với phân loại mô bệnh học cho phép lập kế hoạch điều trị và đánh giá tiên lượng bệnh. Bệnh Hodgkin được chia 4 giai đoạn lâm sàng (theo phân loại TNM các u ác tính của Tổ chức chống ung thư quốc tế, 1979).

<b>Giai đoạn</b>	<b>Định nghĩa</b>
I	Xâm nhập một vùng hạch duy nhất(I) hoặc xâm nhập khu trú ở một tạng hay một vị trí ngoài hạch (I <sub>E</sub> )
II	Xâm nhập 2 vùng hạch trở lên cùng một phía cơ hoành (II) hoặc xâm nhập khu trú ở 1 tạng hay 1 vị trí ngoài hạch kết hợp với 1 hay nhiều vùng hạch ở một phía cơ hoành (II <sub>E</sub> )
III	Xâm nhập những vùng hạch ở 2 phía cơ hoành (III) hoặc kèm theo: Xâm nhập khu trú ở 1 tạng hay 1 vị trí ngoài hạch (III <sub>E</sub> )

	Xâm nhập vào lách (III <sub>S</sub> ); Xâm nhập ngoài hạch và lách (III <sub>ES</sub> )
IV	Xâm nhập lan toả rải rác vào 1 hoặc nhiều tạng hay vị trí ngoài hạch kèm theo hoặc không kèm theo xâm nhập hạch

**Bảng 2: Các giai đoạn lâm sàng bệnh U lympho Hodgkin**

*E: ngoài hạch (Extralymphatic); S: Lách (Splenic)*

Trong phân loại giai đoạn lâm sàng cần ghi thêm:

*Chữ A, nếu không có các triệu chứng chính: Sốt >38°C, ra mồ hôi nhiều chủ yếu về đêm, gầy sút >10% trọng lượng cơ thể trong 6 tháng không giải thích được.*

*Chữ B nếu có một trong các triệu chứng đó.*

Ngày nay, nhờ có các phương pháp chẩn đoán sớm đặc biệt là xác định loại mô bệnh học và phác đồ điều trị thích hợp có thể kéo dài thời gian sống thêm của các bệnh nhân (10-15 năm) đặc biệt ở các bệnh nhân Hodgkin xơ nốt và nổi trội lympho bào.

Tiền lượng bệnh phụ thuộc nhiều yếu tố: typ mô học, giai đoạn lâm sàng, có lan tràn ngoài hạch hay không, tuổi, giới.

## BỆNH CỦA TUYẾN GIÁP

### Mục tiêu :

- 1/ Trình bày được phân loại các bệnh tuyến giáp.
- 2/ Trình bày được quá trình tạo bướu giáp đơn thuần do thiếu iod về mô học
- 3/ Mô tả chính xác đặc điểm mô học một số ung thư tuyến giáp thường gặp.

### I. Đại Cương

Bệnh học tuyến giáp có vị trí hàng đầu trong các bệnh nội tiết. Theo ước tính, trên thế giới có khoảng 400 triệu người mang tuyến giáp to và ở Việt Nam cũng không dưới 3 triệu người. Trường hợp điển hình, tuyến giáp phình to, tạo thành một khối sưng ở ngay giữa mặt trước cổ rất dễ nhận nên nhân dân quen gọi là "bướu cổ". Cách gọi này

chưa đúng vì trong thực tế, tuyệt đại đa số (trên 90%) các tuyến giáp to không phải là "bướu" mà là "tổn thương giả bướu".

Trước một tuyến giáp to, người ta thường phân biệt như sau:

- Loại bướu giáp có tính chất bệnh dịch địa phương (số người mắc ở vùng đó ít nhất từ 10% dân số trở lên, thường có chung nguyên nhân, phổ biến nhất là thiếu iod) hoặc đơn phát (xảy ra lẻ tẻ cho từng cá thể trong một vùng nhất định, nguyên nhân phức tạp, không phải là hậu quả của một yếu tố gây bệnh chung cho mọi người).

- Theo độ lớn của bướu: Tổ chức Y tế thế giới quy định như sau:

Độ I (IA và IB): Nhìn thẳng không thấy tuyến giáp to, chỉ khi bệnh nhân uốn cổ ra sau và sờ nắn mới nghi có bướu.

Độ II: thấy ngay bướu khi bệnh nhân ngược cổ lên.

Độ III: thấy bướu ngay khi bệnh nhân nhìn thẳng.

Độ IV: bướu to, từ xa đã thấy, có khi là bướu khổng lồ.

- Theo thể giải phẫu:

Bướu lan toả: khi toàn bộ thể tích tuyến giáp to lên nhưng không nổi cục.

Bướu cục (hay nhân): khi tuyến giáp nổi lên một cục hay nhiều cục ở thân tuyến.

Bướu hỗn hợp: khi vừa có cục, vừa to kiểu lan toả.

- Theo chức năng:

Bình năng (còn gọi là bướu cổ đơn thuần và là loại bướu giáp thường gặp nhất) khi tuyến giáp còn hoạt động tốt, không có biểu hiện rối loạn nội tiết.

Tăng năng: điển hình là loại bệnh Basedow

Giảm năng: điển hình là chứng đần độn (crétinisme) ở trẻ em, phù niêm (myxoedeme) ở người lớn .

Xác định một người có tuyến giáp to không khó nhưng xác định nguyên nhân gây bệnh, loại bệnh cụ thể để có thái độ xử trí đúng thật không đơn giản.

Về lâm sàng cũng như giải phẫu bệnh vi thể (mô bệnh học), có thể phân loại những nhóm bệnh sau:

- Bướu giáp đơn thuần (goitre simple): nguyên nhân thường gặp nhất là do thiếu iod song còn có nhiều nguyên nhân phức tạp, nhiều khi khó xác định.

- Tăng năng tuyến giáp:

\* Loại lan toả (Graves-basedow)

\* Loại cục (bệnh Plummer)



- Giảm năng tuyến giáp: bẩm sinh hay mắc phải (chúng dần độn ở trẻ em, chúng phù niêm ở người lớn).

- Bướu giáp bẩm sinh

- Viêm tuyến giáp

\* Loại cấp (có mủ)

\* Loại bán cấp (De Quervain)

\* Loại mạn tính nhiều lympho bào (Hashimoto)

Loại mạn tính xơ cứng (Riedel)

Ba loại sau được coi như ba giai đoạn kế tiếp của một bệnh tự miễn, các loại viêm đặc hiệu khác rất hiếm.

- Các loại u tuyến

- Các loại ung thư biểu mô.

- Các loại ung thư không biểu mô

- Các loại ung thư khác

\* Ung thư biểu mô sarcom

\* U nội mạc - huyết quản ác tính

\* U lympho ác tính

\* U quái

- Tổn thương giả u:

\* Bướu giáp dạng u tuyến (goitre adénomateux).

- U nang giáp

- Tuyến giáp lạc chỗ

Ngoài ra, còn những u thứ phát và những u không xếp loại, nghĩa là không đưa vào danh sách của bất kể loại u nào nêu trên.

## **II. Bướu keo giáp trạng**

Thường gặp nhất, gồm tất cả các bướu giáp bình năng dù có tính dịch địa phương hay đơn phát, lan tỏa; cục hay hỗn hợp; mức độ to nhỏ ra sao. Trường hợp điển hình, thông thường do thiếu iod, quá trình tạo bướu giáp đơn thuần diễn ra như sau:

Ở giai đoạn đầu (khoảng vài tháng đến vài năm) tuyến giáp phản ứng đối với sự thiếu iod phản ánh ở sự kích thích của TSH vừa bằng quá sản (tăng số lượng các nang) vừa bằng phì đại (tăng thể tích các nang). Sự quá sản và phì đại này làm tuyến giáp to ra có tính lan tỏa song nhìn chung tuyến vẫn bảo toàn được hình thái thuần nhất của tổ

thương. Ban đầu, các nang quá sản có tế bào biểu mô hình trụ hoặc khối, lòng chứa ít hay không có keo. Xen kẽ nhiều nang loại trên có một số nang lớn, biểu mô thấp, dẹt, có khi dạng nội mô, lòng chứa nhiều keo. Dần dần, các nang giãn rộng, chứa nhiều keo đặc, thuần nhất, ưa eo sin, phát triển

thêm. Tùy mức độ thiếu iod, phản ứng của từng cá thể hoặc thời gian mắc bệnh mà các túi tuyến nhỏ (bướu giáp typ nhu mô) hay túi tuyến lớn, (typ keo) chiếm ưu thế.

Giai đoạn quá sản lan toả được coi là giai đoạn tiến triển còn phục hồi được của tuyến giáp; theo kinh nghiệm, typ nhu mô dễ phục hồi hơn typ keo nếu được điều trị đúng, kịp thời.

Tùy từng cá thể, trung bình sau vài năm, bướu giáp sẽ dần dần chuyển sang giai đoạn cục không thuần nhất (một hay nhiều cục), có thể kéo dài hàng chục năm cho tới suốt đời người và khả năng phục hồi rất hạn chế. Tổn thương quá sản bù của thời kỳ đầu sẽ dần dần đi đôi với các tổn thương thoái triển làm đảo lộn cấu trúc lan toả, đồng nhất, dẫn tới các tổn thương rất đa dạng. Bên cạnh những cục tái tạo (hay cục thay thế) gồm nhiều nang nhỏ có biểu mô quá sản, phì đại, thậm chí sinh nhú, xuất hiện nhiều nang lớn giãn rộng chứa đầy keo đặc nhiều khi thoái hoá, hoà nhập vào nhau để thành các u nang keo cỡ khác nhau. Chất đệm (mô liên kết) cũng có những biến đổi phức tạp: mạng lưới mao mạch không đều nữa, trở nên khúc khuỷu, dài ra nhiều song 'lòng hẹp lại, đôi khi còn giãn rộng nữa, mạng lưới mao mạch mới này là nguyên nhân của hiện tượng thiếu máu cục bộ, hoại tử, kể cả chảy máu. Hiện tượng phù, ngấm keo, xơ hoá và thoái hoá trong khá phổ biến làm khuếch tán các túi tuyến. Xuất hiện những ổ tiêu các túi tuyến thoái hoá với nhiều mô bào, đại thực bào; cũng có cả những vùng can xi hoá tạo thành những hạt thô thậm chí cốt hoá. Do sự yếu ớt của mạng lưới mao mạch mới, các rối loạn xảy ra hầu như hằng định, đi từ chảy máu nhỏ đơn thuần đến nhồi máu lớn tuy khó phát hiện trên lâm sàng song dễ thấy trong mô học, biểu hiện bằng những đám máu có calci hoặc bục máu thực sự, có ứ hemosiderin và cholesterol, đặc trưng cho những u nang giả chảy máu. Những ổ hoại tử chảy máu này không có biểu mô phủ song thường có vách mỏng sợi tạo keo. Bệnh càng kéo dài, càng có nhiều đợt quá sản và thoái triển, những tái tạo sẹo hoá làm cho mô xơ tăng sinh, chia cắt các vùng tổn thương, tuyến giáp không chỉ to ra mà có nhiều máu, nhiều cục, chỗ cứng, chỗ mềm, tạo thành hình ảnh u giáp nhiều cục trong quá trình tạo u giáp giai đoạn muộn trên lâm sàng. Với những tổn thương sâu sắc như vậy, rất khó chữa khỏi bệnh bằng nội khoa.

### **III. Bướu giáp với tình trạng tăng năng**

Còn gọi là bướu giáp lồi mắt, bướu giáp độc, bệnh Graves- Basedow.

Thường gặp nhất là loại lan toả, tấp nhu mô, đối xứng và không to quá (50-60g là mức nặng trung bình của bướu). Diện cắt đồng nhất, màu đỏ nhạt như thịt. Bệnh gặp nhiều hơn ở phụ nữ trẻ.

Về vi thể, có quá sản mạnh lan toả các nang với biểu mô cao hình trụ, có khi thành nhú lồi vào trong lòng. Chất keo nhạt, loãng và có nhiều không bào ở ngoại vi tiếp xúc với cực đỉnh của các tế bào biểu mô. Lưới mạch phong phú, thấy rõ. Khoảng kẽ xâm nhập nhiều lympho bào có khi thành đám với tâm sáng như nang lympho. Đôi khi thấy tăng sinh xơ chia cắt các nhóm túi tuyến tạo thành đám tiểu thùy. Có thể các túi tuyến nói trên chỉ thấy cục bộ, nằm trong một nhu mô giáp gần như bình thường: u giáp Basedow hoá.

Những biểu hiện lâm sàng điển hình là: Mắt lồi, tim đập nhanh, bệnh nhân dễ hồi hộp, cáu gắt, tăng huyết áp và chuyển hoá cơ sở tăng, tay run, gầy sút rõ. Ngoài ra, bệnh nhân có thể bị bệnh cơ (teo và xâm nhập mỡ); quá sản mô lympho toàn thân, thoái hoá mỡ ở gan, đôi khi kèm xơ hoá quanh khoảng cửa và xâm nhập lympho bào, mất calci ở xương có thể gây xương xơ rỗng, thoái hoá, hoại tử tế bào cơ tim với xâm nhập lympho bào từng ổ...

### **IV. Bướu giáp với tình trạng giảm năng**

Có thể xuất hiện do nhiều nguyên nhân như cắt bỏ, chiếu tia phóng xạ tuyến giáp, bẩm sinh (bệnh đần độn), bất sản, giảm sản, loạn dưỡng, thiếu iod nghiêm trọng kéo dài, viêm mạn tính, tổn thương tuyến yên vùng dưới đồi...Khó xác định những tổn thương đặc trưng của giảm năng tuyến giáp về mô bệnh học. Chẩn đoán dựa vào các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng. Có hai nhóm biểu hiện lâm sàng:

Chứng phù niêm: Toàn thân có phù lan toả cứng ở các mô kèm giảm rõ chuyển hoá cơ sở và tâm thần chậm phát triển. Nước phù nhiều protein và mucopolysaccharid, thấy rõ ở bì, hạ bì và tim. Trong cơ vân (kể cả cơ tim) có những hốc nhỏ chất nhầy. Mặt phị ra, rất khô gợt bệnh. Nếu chứng phù niêm hay xảy ra ở trẻ lớn và người trưởng thành thì chứng đần độn lại xuất hiện từ nhỏ: ngoài phù niêm, trẻ còn rất chậm phát triển tâm thần và thể lực, các sụn tiếp nối, răng bị hư hại, dị dạng, diện mạo đần độn và bụng ồng, TSH huyết thanh tăng trong khi T3, T4 giảm.

### **V. Viêm tuyến giáp**

## **1. Viêm do nhiễm khuẩn**

Nguyên nhân và tiến triển khác nhau tùy trường hợp, có thể nhiễm khuẩn kế cận, từ đường tiêu hoá, hô hấp trên, hoặc một nhiễm khuẩn toàn thân từ đường máu tới như cúm, thấp khớp cấp, thương hàn, nhiễm khuẩn huyết..., hiếm do tổn thương trực tiếp ở tuyến giáp. Tác nhân gây bệnh thường gặp là tụ cầu vàng, liên cầu khuẩn salmonella, enterobacter, đôi khi là trực khuẩn lao hoặc nấm, virus, bệnh sarcoid. Dù nguyên nhân nào, tổn thương cũng làm tuyến giáp to và đau nhưng phần lớn nhất thời, chữa khỏi được, ít có biểu hiện về chức năng và thường không để lại di chứng trừ một đôi khi có ổ xơ hoá nhỏ.

Tổn thương biểu hiện bằng một phản ứng rỉ viêm đơn thuần với phù và xâm nhập khuếch tán bạch cầu đa nhân vào chất đệm, khoảng kẽ các tuyến, rất ít khi hoá mủ. Tổn thương có thể chuyển thành bán cấp hay mạn tính. Trường hợp viêm đặc hiệu (lao, nấm, sarcoid), tổn thương cũng giống như ở các định vị khác.

## **2. Viêm tuyến giáp bán cấp**

Còn gọi là viêm tuyến giáp 'bán cấp Crile, viêm tuyến giáp De Quervain, viêm tuyến giáp kiểu hoặc giả u hạt, viêm tuyến giáp giả lao, viêm tuyến giáp tế bào khổng lồ, viêm tuyến giáp bán cấp không mưng mủ. Bệnh thường gặp ở nữ giới tuổi từ 20-50. Nguyên nhân còn bàn cãi song liên quan nhiều với nhiễm virus và có thể có cả vai trò của tự miễn. Bệnh cũng thường xảy ra sau viêm mũi họng, có sốt, tuyến giáp sưng to, đau. Không chữa, bệnh phát triển từng đợt từ vài tuần đến vài tháng. Chữa đúng, kịp thời, bệnh có thể khỏi hẳn.

Về đại thể, tuyến ít khi to nhiều, to không đều, không đối xứng, nắn chắc hay cứng, tổn thương làm tuyến dính vào các cấu trúc kế cận, khi cắt thường màu trắng nhạt.

Về vi thể nhu mô giáp bị khuếch tán và huỷ hoại cục bộ do xâm nhập viêm bán cấp. Mới đầu, một số tuyến bị huỷ và thay thế bằng bạch cầu đa nhân trung tính, thậm chí hình thành vi áp xe. Về sau, tổn thương đặc trưng hơn, biểu hiện bằng các ổ viêm giống viêm hạt dạng nang trong đó có sự pha trộn của các lympho bào, tương bào, bạch cầu đa nhân trung tính các mô bào, đại thực bào và các tế bào khổng lồ, đôi khi có những đám chất keo ở giữa. Trong chất đệm xơ đôi khi còn thấy các túi tuyến sót lại, vừa nhỏ vừa teo. Ở giai đoạn muộn ở tổn thương nêu trên có thể thay thế bằng một xâm nhiễm viêm mạn và xơ hoá. Quá trình viêm thường diễn ra ở những vùng không đều

nhau của tuyến giáp, có thể lan toả hay chỉ ở một thùy và ít khi thấy cả ba giai đoạn viêm trên cùng một tuyến giáp.

### **3. Viêm tuyến giáp mạn nhiều lympho bào (Hashimoto)**

Còn gọi là viêm tuyến giáp lympho bào, viêm tuyến giáp Hashimoto, bệnh Hashimoto, viêm tuyến giáp mạn Hashimoto, u giáp lympho bào Hashimoto, viêm tuyến giáp lympho bào tự miễn...

Là bệnh phát triển trong khung cảnh tự miễn, kháng giáp song bệnh căn và bệnh sinh còn chưa được làm' sáng tỏ hoàn toàn. Đa số tác giả cho bệnh là biểu hiện của một loại bệnh tự miễn dịch với hàng loạt cơ chế sinh bệnh khác nhau như: nhiễm độc trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể, độc tế bào trung gian bổ thể phụ thuộc kháng thể, diệt trực tiếp tế bào T, lắng đọng miễn dịch phức hợp với miễn dịch phản ứng typ Arthus khu trú. Khuyết tật cơ bản có thể là sự suy giảm phụ thuộc di truyền về các tế bào T triệt kháng nguyên đặc hiệu.

Về đại thể tuyến giáp to vừa (gấp 2 - 3 lần bình thường) thường đều, đối xứng. Cấu trúc tiểu thùy vẫn được bảo tồn, vỏ vẫn nguyên vẹn, mật độ chắc, giống cao su, diện cắt màu vàng nhạt hay xám nhạt, như thịt nạc. Về vi thể: Có sự thay thế rõ của nhu mô tuyến bằng các tế bào lympho (kể cả lympho bào chuyển dạng, tương bào, nguyên bào miễn dịch), đại thực bào, thậm chí hình thành các nang với tâm mầm sáng. Đôi chỗ có xơ hoá cục bộ. Những nang sót lại thường teo, chứa ít keo loãng, hoặc tế bào khổng lồ thực bào chất keo. Biểu mô nang biến đổi đa hình, phổ biến là những tế bào trụ cao, bào tương ưa acid, gọi là tế bào lớn ưa acid (oncocyte), tế bào Hurthle hay tế bào Askanazy, đặc trưng bằng nhiều ty lạp thể và thể tiêu bào dưới kính hiển vi điện tử.

Đôi khi gặp thể xơ hoá, biểu thị bằng xơ tăng sinh rõ còn xâm nhập lympho bào không rõ bằng. Các nang teo đét nặng nề hơn, các tế bào nang sót lại chuyển thành tế bào Hurthle hoặc dạng biểu bì. Phản ứng xơ hoá không vượt quá bao giáp làm cho tổn thương phân biệt được với viêm tuyến giáp Riedel.

Những tổn thương nêu trên phải có tính lan toả rộng ở tuyến giáp. Trên một số trường hợp khám nghiệm tử thi, có thể thấy xâm nhập lympho cục bộ kết hợp một số tuyến teo trong tuyến giáp không biểu hiện lâm sàng, được coi như là một thoái triển tuyến.

Về lâm sàng, bệnh có thể gặp ở mọi tuổi, thường từ 30 đến 50 tuổi, hay gặp nhất là ở phụ nữ quanh thời kỳ mãn kinh. Tuyến to nhưng không đau, dấu hiệu kín đáo (chèn ép

nhẹ, khó nuốt, nuốt vướng) hoặc giảm năng nhẹ, đôi khi có tăng năng. Thường thì chuyển hoá cơ sở bình thường, T3 và T4 huyết thanh cũng thế. Bệnh tiến triển lâu, nhu mô tuyến thoái triển dần kèm theo xơ hoá sẹo, có thể dẫn đến suy giáp, phù niêm.

#### **4. Viêm tuyến giáp cứng như gỗ (*thyroidite ligneuse*)**

Còn gọi là viêm tuyến giáp Riedel. Thường gặp Ở phụ nữ từ 40 đến 70 tuổi, bệnh căn chưa rõ, không coi là giai đoạn cuối của mọi viêm tuyến giáp đầu nhiều đặc điểm hình thái trùng lặp với thể xơ hoá của bệnh Hashimoto. Tuyến giáp không to, hơi to, hoặc co lại rõ, u một bên, không đều, không đối xứng, chắc, cứng như gỗ hay đá, dính vào các cơ quan kế cận.

Về vi thể nhu mô giáp bị thay thế bởi một tổn thương xơ hoá đặc có tính cắt cụt trong có ít lympho - tương bào, ít vết tích nang và giọt keo, xoá những vùng rộng lớn của tuyến giáp. Tổn thương này vượt quá bao giáp và xâm lấn vào các cấu trúc quanh tuyến giáp.

Bệnh tiến triển lặng lẽ, không có biểu hiện rối loạn nội tiết hay giảm năng nhẹ. Do có các triệu chứng: chắc, cứng, cố định, chèn ép khi thăm khám..., có thể nhầm với ung thư tuyến giáp. .

#### **VI. U tuyến**

Gặp ở cả hai giới, thường vào tuổi trung niên và lành tính, tuyệt đại đa số là "cục lạnh, cá biệt mới là "cục nóng". U phát triển chậm, tuần tiến, đôi khi có đợt đau tạm thời, có thể liên quan chảy máu trong u. Đây là tổn thương u thực sự, biểu hiện dưới dạng cục nhỏ (ít khi đường kính quá 3cm) đơn độc, có thể ở bất kể ở chỗ nào của tuyến giáp, ranh giới rất rõ vì có bao xơ liên tục và u chèn ép mô giáp bình thường xung quanh. Hình thái và diện cắt tùy loại mô học của u: u căng mọng, dạng gelatin đối với u tuyến keo; u giống thịt mềm, khá đồng nhất; nâu nhạt hay nâu đỏ nhạt, hơi trong ở một số trường hợp khác, mềm và có những ổ chảy máu hoặc trái lại, có những vùng xơ cứng màu trắng nhạt, có calci hoá.

Về vi thể, có 5 tiêu chuẩn chung cho mọi typ u tuyến:

- Một khối u đơn độc, duy nhất.
- U có vỏ bọc xơ rõ và liên tục tạo ấn tượng u được bọc trong nang.
- Cấu trúc trong u và ngoài u có sự khác nhau rõ: về bản chất, u là mô tân tạo khác mô bình thường bao quanh.

- Cấu trúc u khá đồng nhất, đơn dạng, đôi khi có thể pha trộn nhiều mẫu khác song thành phần đồng nhất chiếm ưu thế.

- Có sự chèn ép mô giáp quanh u: các nang tuyến quanh u nhỏ đi hoặc bị dẹt giống hình liềm.

Phải đủ cả tập hợp 5 tiêu chuẩn mới xác định được chẩn đoán. Tùy theo hình thái, cấu trúc của tế bào, mô u, chia ra các typ vi thể sau:

*Tuyến bè (phôi):*

Tế bào u xếp thành các bè đều nhau gọi lại mầm giáp của phôi, vì thế còn gọi là u tuyến phôi.

*U tuyến nang nhỏ:*

Các tuyến nang nhỏ đều nhau không chứa hay chỉ chứa ít keo, phân cách nhau bởi một mô liên kết lỏng lẻo, gọi lại hình của tuyến giáp thai nhi (sau giai đoạn phôi) nên còn gọi là u tuyến thai, u tuyến ống.

*U tuyến nang lớn:*

Các túi tuyến lớn, chứa đầy keo, với biểu mô tuyến hình khối hay dẹt nên còn gọi là u tuyến keo

*U tuyến nang trung bình:*

Các túi tuyến u xếp sát nhau giống các túi tuyến bình thường, biểu mô khối trụ, còn gọi là u tuyến đơn giản (hay đơn thuần).

*U tế bào lớn ưa acid (u tuyến tế bào Hurthle):*

Tế bào u lớn lấm chấm hạt, bào tương rộng ưa acid (giàu ty lạp thể), thường sắp xếp thành bè.

Trong một số trường hợp u tuyến nang, sự tăng sinh tế bào rõ rệt nhưng sự sắp xếp tế bào không đều, thậm chí có một số hình không điển hình của nhân hoặc nhân to nhỏ không đều hoặc có tế bào hình thoi nên không được gọi là u tuyến không điển hình. Tuy nhiên, ý nghĩa tiên lượng không xấu, khả năng sinh ung thư hiếm.

Những u tương tự u tuyến nang nhưng có các cấu trúc như đôi khi gặp, được gọi là u tuyến nhú. Không nên nhầm các u này với những cấu trúc nhú lớn gặp trong bướu giáp keo hoặc bướu giáp kiểu u tuyến

## **VII. Ung thư tuyến giáp**

Chỉ giới thiệu các loại thường gặp nhất là ung thư biểu mô nguyên phát (trên 90% mọi ung thư tuyến giáp).

Ung thư tuyến giáp thường xảy ra ở nữ nhiều hơn nam (gấp 2 - 3 lần) và ở tuổi còn trẻ hoặc trung niên.

Hiệp hội quốc tế chống ung thư (UICC) đã phân loại lâm sàng trước điều trị các ung thư tuyến giáp theo hệ TNM như sau:

T : U nguyên phát

Tis: Ung thư biểu mô tiền xâm nhập (ung thư biểu mô tại chỗ).

To: Không có dấu hiệu u nguyên phát.

T1 : Cục duy nhất chỉ ở một thùy có hay không có biến dạng, không hề giảm tính di động,  $u < 1$  cm.

T2: Nhiều cục chỉ ở một thùy có hay không có biến dạng tuyến và không hề giảm tính di động,  $u > 1$  cm nhưng dưới 4cm.

T3 : U hai bên, có hay không có biến dạng tuyến, không hề giảm tính di động hoặc cục đơn độc của eo giáp hoặc bành trướng từ đó. U có đường kính lớn nhất  $> 4$ cm nhưng vẫn giới hạn ở tuyến giáp.

T4: U vượt quá bao tuyến với bất kể độ to nhỏ nào

Tx: Người ta không có những điều kiện tối thiểu cần thiết để xếp loại u nguyên phát.

N: Hạch vùng

(cổ và trung thất trên, xác định qua khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh).

No: Không có dấu hiệu xâm lấn hạch vùng.

N 1 : Hạch vùng cùng bên di động nhưng có những dấu hiệu xâm lấn.

N2: Hạch vùng đối bên, ở giữa hoặc ở hai bên di động nhưng có dấu hiệu xâm lấn.

N3 : Hạch vùng cố định và bị xâm lấn.

Nx: Người ta không có được những điều kiện tối thiểu cần thiết để xếp loại các hạch bạch huyết vùng.

M: Di căn xa

Mo: Không có dấu hiệu di căn xa.

M1 : Có di căn xa.

Mx: Người ta không có được những điều kiện tối thiểu cần thiết để đánh giá sự hiện diện của di căn xa.

Nhiều nước, kể cả Hoa Kỳ, áp dụng rộng rãi việc phân loại ung thư tuyến giáp theo hai giai đoạn lâm sàng như sau:



Giai đoạn I: Tổn thương trong tuyến giáp

Giai đoạn II: Ung thư không cố định vào những cấu trúc xung quanh nhưng có di căn ở cổ di động được.

Giai đoạn III: Ung thư cố định tại chỗ hoặc hạch cố định.

Giai đoạn IV: Ung thư có di căn xa.

Việc phân loại theo giai đoạn lâm sàng rõ ràng có tầm quan trọng trong việc đánh giá tiên lượng, song việc xác định tip mô học còn có ý nghĩa lớn hơn.

Tổ chức y tế thế giới đã phân loại 5 tip mô học của ung thư biểu mô thân tuyến giáp: tip túi (nang), tip nhú, tip không biệt hoá, tip tuỷ và tip dạng biểu bì.

Thống kê của Hoa Kỳ cho thấy hàng năm ở nước này có khoảng 7000 người chết vì ung thư tuyến giáp với tần suất của các typ vi thể như sau:

- Ung thư biểu mô nhú 60-70%
- Ung thư biểu mô túi (nang) 20-25%
- Ung thư biểu mô tuỷ (tế bào C) 5 - 10%
- Ung thư biểu mô không biệt hoá 10%
- Ung thư biểu mô dạng biểu bì < 1 %

Tất cả các ung thư khác như u lympho ác tính, sarcom, ung thư biểu mô di căn chỉ chiếm tỷ lệ < 1%.

Với bất kể loại ung thư nào, khi chưa xâm lấn hạch hay di căn xa, đều cần tìm sự xâm lấn của u vào mạch và bao xơ khi hình thái không điển hình của tế bào u chưa biểu hiện rõ.

Nhân chia và tăng sinh mạnh tế bào u luôn luôn là những tiêu chuẩn hướng về sự ác tính. Về hoá mô miễn dịch, chất đánh dấu đặc hiệu cho tế bào nang là thyroglobulin (song cũng dương tính với CK, Vimentin, S100) đặc biệt trong ung thư biểu mô nhú. Đối với ung thư biểu mô tuỷ, chất amyloid nhuộm dương tính với đỏ Congo, thường dương tính với Chromogranin, NSE nhưng âm tính với thyroglobulin.

### **1. Ung thư biểu mô túi (nang)**

Thường gặp ở nữ giới hơn nam giới và tần số cao ở tuổi thập niên 50, 60, khả năng công kích mạnh hơn loại nhú.

- Về đại thể, thường có hai hình thái: cục nhỏ có vỏ bọc rất giống u tuyến nang, khối xâm lấn rõ toàn bộ một thùy làm tuyến to không đều. Chất u xám trắng, có thể lan qua vỏ để dính hay xâm lấn khí quản, cơ, da và các mạch lớn vùng cổ.

- Về vi thể cấu trúc và tế bào u giống trong tuyến giáp đang hình thành hay đã thành thực. Không thấy bất kỳ cấu trúc nú nào. U cấu tạo bởi những nang có đường kính thay đổi, hoặc kết hợp những túi nang (túi tuyến) với các dây tế bào. Nhân đặc và tăng sắc. Bào tương thường giống với bào tương tế bào biểu mô nang bình thường, song có thể thấy tế bào Hurthle hoặc tế bào sáng ở từng vùng hay khắp u.

Nếu u hoàn toàn tạo bởi tế bào Hurthle hay tế bào sáng thì được coi là biến thể đặc hiệu (ung thư biểu mô tế bào Hurthle, tế bào sáng). U cũng có xu hướng lan theo đường máu và di căn xa, nhất là xương, có khi là triệu chứng lâm sàng đầu tiên. Di căn hạch hiếm.

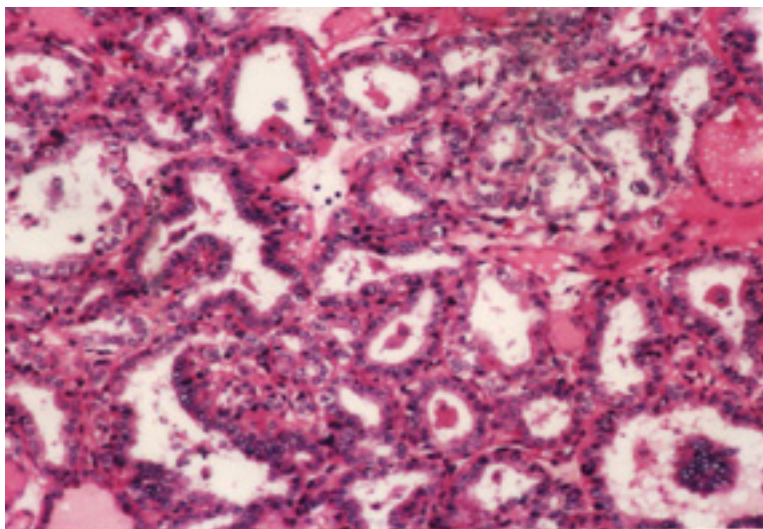
*Những biến thể cấu trúc:*

\* Loại biệt hoá rõ :

Các túi tuyến u giống túi tuyến (nang) của mô giáp bình thường, u giáp dạng tuyến hoặc u tuyến nên một số trường hợp được gọi là "u tuyến di căn", "u tuyến ác tính", "u tuyến giáp di căn lành tính".

\* Loại biệt hoá vừa:

U được cấu tạo bởi những lớp tế bào có cấu trúc đặc hay bè với những mức độ biệt hoá hình túi khác nhau (được gọi là ung thư biểu mô bè, một số gọi là u tuyến giáp tăng sinh Langhans) (ảnh 1 ) □



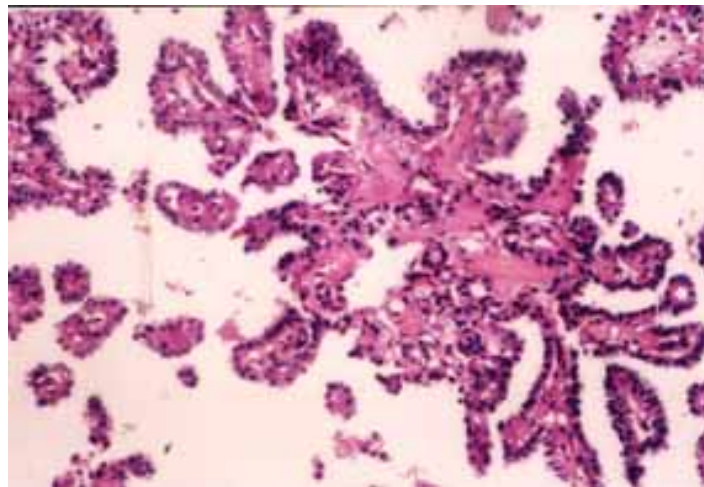
**Ảnh 1 : Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô nang biệt hoá vừa. Nhuộm HE x 100**

## **2. Ung thư biểu mô nú**

Là loại gặp phổ biến nhất ở người lớn và trẻ em, có thể hay gặp từ tuổi thập niên 3 - 7 song 80% là dưới 40 tuổi. U có thể là một khối không đau, đôi khi nhận rõ. Một số trường hợp, tổn thương phát triển thâm lạng và dấu hiệu đầu tiên có thể là hạch cổ to do di căn ung thư. Ung thư cũng có thể di căn vào phổi, xương, các nơi khác, thậm chí nhiều năm không có triệu chứng. Tiên lượng tốt, thời gian sống thêm như của nhân dân nói chung nếu điều trị đúng.

Về vi thể, bao giờ u cũng có cấu trúc nhú (ảnh 2). Hình ảnh chiếm ưu thế là các nhú gồm lưới mô liên kết - mao mạch nâng đỡ, nhân tế bào biểu mô có xu hướng tự che phủ, nhạt màu, gọi là "nhân thủy tinh mờ". Bào tương sáng hay ưa acid. Hầu như bao giờ cũng gặp cấu trúc túi tuyến, đôi khi còn chiếm ưu thế.

Những vật nhỏ calci, hình cầu (u thể cát, cầu calci đá nhỏ) hay gặp trong ung thư biểu mô nhú song rất hiếm gặp ở các tổn thương khác. Tính chất đặc trưng nữa là xu hướng lan tràn theo đường bạch huyết. Di căn khu trú lâu dài trong các hạch vùng cổ. U được gọi là tuyến giáp bên lạc chỗ với cấu trúc nhú và túi tuyến thực chất chỉ là di căn của một ung thư biểu mô nhú tiềm ẩn. Mọi u nhú của tuyến giáp cần xem xét với sự nghi ngờ lớn nhất vì u tuyến nhú thực sự lành tính hiếm. Cần lưu ý là: những tổn thương nhú lớn của u giáp dạng u tuyến và những cấu trúc nhú của u giáp quá sản lan toả không được nhầm lẫn với ung thư biểu mô nhú.



**Ảnh 2. Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô nhú. Nhuộm HE x 40.**

*Biến thể cấu trúc:*

Ung thư biểu mô nhú xơ cứng không vỏ bọc (thâm lạng): Là một loại cấu trúc của ung thư biểu mô nhú. Đường kính thường dưới 1cm và tiềm ẩn về lâm sàng, chỉ phát hiện được sau khi có di căn hạch cổ. Loại u này xâm nhiễm nhu mô giáp kế cận và có một trung tâm xơ đôi khi chứa cầu calci.

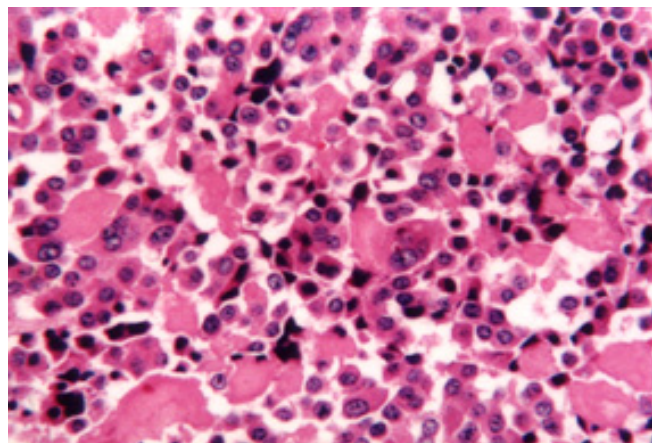
### 3. Ung thư biểu mô tủy

Phát sinh từ tế bào cận nang (tế bào C) trong tuyến giáp, ung thư biểu mô tủy là một loại u thần kinh nội tiết nguyên mẫu với 3 đặc điểm: chất đệm dạng tinh bột, sự kết hợp di truyền, chế tiết calcitonin và các peptid khác.

Hội chứng Sipple và sự kết hợp giữa ung thư biểu mô tủy với u bình thường ưa crôm đôi khi cả với u tuyến hay quá sản tuyến cận giáp và vì thế là 1 trong những u đa nội tiết: Do 80 - 90% ung thư tiết calcitonin nên có thể xác định bằng thử nghiệm miễn dịch phóng xạ. U tế bào C còn tiết ra somatostatin, peptit giải phóng gastrin (bombesin), histaminase, prostaglandin và hiếm hơn, ACTH, peptid hoạt hoá mạch ruột (VIP) và serotonin. 30% bệnh nhân có thể bị ỉa chảy do cacitonin và/hoặc prostaglandin. ACTH có thể gây hội chứng Cushing và serotonin đôi khi gây hội chứng carcinoid. Vì vậy, ung thư biểu mô tủy có thể kết hợp với rất nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau.

Về đại thể, tuyến giáp có hai dạng: u kín đáo ở một thùy; nhiều cục ở cả hai thùy. U mềm dạng thịt hoặc chắc, có sạn, màu trắng xám đến màu vàng nâu. Những u lớn có thể có hoại tử, chảy máu và lan ra ngoài bao tuyến giáp.

Về vi thể, u thường chứa chất dạng tinh bột và cát tạo bởi những tế bào tròn đa diện hay hình thoi, xếp thành lớp, dây hay bè. Cấu trúc u thường có dạng cơ quan, hiếm có hình giả nang và những hình giả tạo giống nhú. Hình thái mô học giống của một u carcinoid, một u phôi hạch, u nguyên bào tiểu đảo tụy hoặc một ung thư biểu mô không biệt hoá (ảnh 3).



**Ảnh 3. Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô tuỷ. Nhuộm HE x 100.**

**4. Ung thư biểu mô không biệt hoá (bất thực sản)**

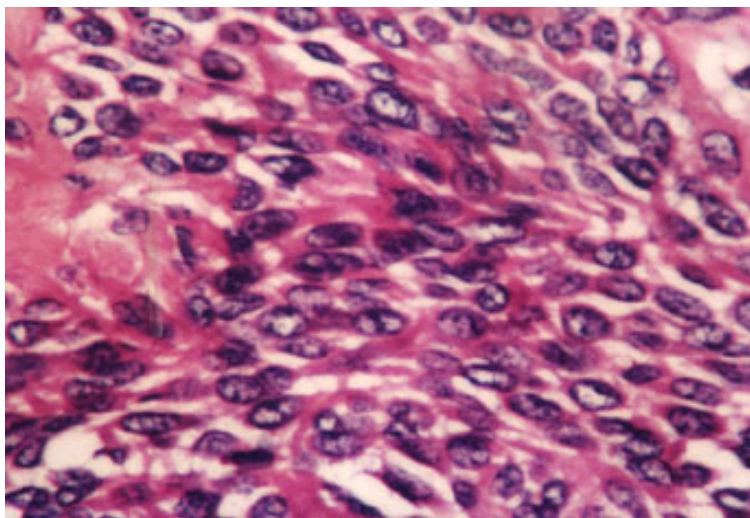
Thường xảy ra ở tuổi thập niên 70 - 80 và là một trong những u ác tính nhất ở người. Khi đến khám, đa số bệnh nhân đã bị tổn thương những vùng lớn của tuyến giáp làm thành những khối u lớn thấy rõ khi sờ nắn. Về vi thể, u quá kém biệt hoá để có chỗ trong bất kỳ loại ung thư nào khác.

Điển hình, u được cấu tạo bởi những tỷ lệ khác nhau của tế bào hình thoi, tế bào khổng lồ, tế bào nhỏ, thường ngụy trang một sarcom. Thường tìm được những cấu trúc biểu mô xác định tuy có thể phải xem nhiều tiêu bản. Thường có sự pha trộn nhiều cấu trúc, thành phần, kể cả tế bào Manpighi. Đôi khi có những ổ xương, sụn và các tế bào dạng hủy cốt bào. Ở một số trường hợp, u hình như đại diện giai đoạn cuối của sự biệt hoá một ung thư biểu mô nhú hay nang, ở định vị nguyên phát hay di căn. Ở những ca khác, ung thư có thể kết hợp với một u tuyến hay u giáp dạng u tuyến. Trường hợp có vết tích ung thư biểu mô nhú hay nang, cần xếp u vào loại không biệt hoá.

Ung thư biểu mô không biệt hoá là loại hung hãn nhất trong mọi ung thư tuyến giáp. Có 3 biến thể:

Typ tế bào hình thoi: U cấu tạo chủ yếu bởi tế bào hình thoi (ảnh 4).

Typ tế bào khổng lồ: Tế bào u khổng lồ chiếm ưu thế kèm tế bào hình thoi. Thường gặp các hình tế bào và nhân kỳ quái, có thể thấy nhiều nhân chia không điển hình.



#### **Ảnh 4. Hình ảnh vi thể ung thư biểu mô không biệt hoá typ tế bào hình thoi.**

**Nhuộm HE x 250.**

##### **6.5. Ung thư biểu mô vảy (dạng biểu bì)**

Tế bào u có thể dạng biểu bì (biệt hoá, biệt hoá vừa, không biệt hoá) với cầu sừng, các cầu nối, hoặc chỉ có keratin. Loại ung thư rất hiếm này có thể đơn thuần hoặc phối hợp với các cấu trúc ung thư biểu mô nang, bì hoặc không biệt hoá. Cần phân biệt với:

- Các ổ dị sản Malpighi trong u giáp đơn thuần, viêm tuyến giáp hay u tuyến tuyến giáp.

- Sự lan tràn vào tuyến giáp của một ung thư dạng biểu bì từ đường hô hấp - tiêu hoá trên (thanh quản, khí quản, thực quản) hoặc di căn từ một định vị ung thư nguyên phát ở xa tới.

Những ung thư biểu mô di căn tuyến giáp thường là dạng cục (độc nhất) hay có nhiều. Nguồn gốc thường từ phổi, vú, da (u hắc tố) và thận. Ngoài những tổn thương u thực sự, không được nhầm với những tổn thương không phải u (viêm, tăng năng...) hoặc giả u (u giáp đơn thuần) đã nêu trên, Tổ chức y tế thế giới còn lưu ý đến một nhóm tổn thương u khác, ví dụ:

- U giáp dạng u tuyến với những hình ảnh quá sản mạnh của u giáp bẩm sinh, cấu trúc nhú lớn của một biểu mô quá sản và các cục của loại u giáp dạng u tuyến. Một đôi khi chẩn đoán phân biệt với một u tuyến thực sự rất khó.

- U giáp hay đúng hơn mô giáp lạc chỗ có thể gặp ở đáy lưỡi, tới trung thất, trên cơ hoành. Thí dụ điển hình là tuyến giáp lưỡi. Có thể gặp cả những khối mô giáp phân cách hẳn với tuyến giáp sau khi phẫu thuật hoặc nằm kề tuyến giáp quá sản. Các mô lạc chỗ này có thể nhầm với mô ung thư, đặc biệt khi thấy ở trong cơ. Những mô giáp ở bên ngoài tuyến cũng rất dễ ngụy trang ung thư nguyên phát hay di căn.

Cũng đã thấy những ổ vi thể của các nang giáp không nhú gân vỏ, hình thái bình thường trong các hạch cổ được lấy đi qua những bệnh không phải của tuyến giáp và được xem là lành tính chứ không ung thư biểu mô di căn.

U nang giáp là nhóm bệnh khá phổ biến ở Việt Nam và có nhiều công trình nghiên cứu liên quan bao gồm:

\*U nang giả chảy máu đơn thuần: Vì lưới mao mạch tuyến giáp phong phú, mỏng manh, lại ở giáp ngay tuyến túi, nếu bị rối loạn vận mạch dễ gây chảy máu ở khoảng kẽ và nếu biểu mô nang bị thoái hoá, hủy hoại, máu từ khoảng kẽ tràn vào lòng tuyến làm tuyến căng, giãn ra, biểu mô bị hủy hoại làm túi tuyến trở thành một bọc máu không có vách, chèn ép các nang (tuyến) xung quanh. Loại u nang giả không có vách và biểu mô phủ lót này có thể chẩn đoán dễ dàng và chữa khỏi bằng chọc hút kim nhỏ, tháo hết dịch máu trong nang. Ngày nay, phẫu thuật cắt bỏ u ở loại u giả này là không cần thiết và chẩn đoán mô bệnh học cũng chỉ cho những thông tin nghèo nàn vì chất chứa trong nang thường biến mất qua quá trình thao tác kỹ thuật.

\* U nang giả chảy máu trên u giáp đơn thuần có sẵn: khá phổ biến vì xảy ra ở giai đoạn muộn của quá trình tạo u giáp thông thường như đã nêu ở phần đầu. Có thể áp dụng biện pháp chặn bệnh (nếu không chữa khỏi, ngăn cho bệnh không phát triển) thay cho phẫu thuật kinh điển: chọc tháo dịch nang định kỳ kết hợp điều trị nội khoa bằng các thuốc có dẫn xuất T3, T4.

\* U nang thật: gọi là u nang thật vì là u thực sự có vách và biểu mô lót vách nang, loại trụ kép hoặc dạng biểu bì. Nguồn gốc còn bàn cãi: phát triển từ các vết tích phôi sót lại, ví dụ từ ống giáp lưới, từ các mầm bên (tuyến nang cuối - sinh ra u nang mang).

U xảy ra ở mọi tuổi, thường rõ lúc trưởng thành, biểu hiện bằng cục tròn căng mọng, đường kính ít khi quá 3cm, thường nằm trước cổ, trước khí quản, loại nằm ở trên cao thường có biểu mô lót dạng biểu bì và loại ở thấp, biểu mô lót giống các nang tuyến hay hình trụ có lông. U nang thật chỉ có thể chữa khỏi hẳn bằng phẫu thuật.

