

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP UNG THƯ TẾ BÀO VÂY PHỔI DI CĂN XƯƠNG SỌ

### Skull metastasis arising from pulmonary squamous cell carcinoma: A case report

Phùng Hưng\*, Hoàng Minh Lợi\*\*

#### SUMMARY

**Introduction:** Squamous cell carcinoma of the lung represents 30% of all non-small cell lung carcinomas. It arises from dysplasia of squamous epithelium of the bronchi and is strongly associated with cigarette smoking. Squamous cell carcinoma of the lung is known to produce metastases in the brain parenchyma.

**Case presentation:** We present the case of a 77-year-old woman with an unusual presentation of metastatic carcinoma of the lung. The case demonstrated a squamous cell carcinoma of the lung with an intracranial metastatic lesion destroying the parietal bone and extending into the extra cranial soft tissue. A visible deformity as a result of the metastasis was evident on physical examination, magnetic resonance imaging and computed tomography demonstrated extensive bone destruction.

**Conclusion:** Squamous cell carcinoma of the lung with an intracranial metastatic lesion is rare in the world literature. The case report demonstrates an unusual disease presentation with an intra-cranial metastasis invading through the skull.

**Keywords:** Destruction of bone; Metastasis; Squamous cell carcinoma.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong do ung thư và góp phần đáng kể về gánh nặng bệnh tật [11,15]. Ung thư biểu mô tế bào vảy phổi (SqCC) chiếm khoảng 30% loại ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) [11]. Ung thư biểu mô tế bào vảy phổi phát sinh từ loạn sản biểu mô vảy của phế quản và được xác định trên mô bệnh học với hiện diện của keratin và cầu gian bào. Chẩn đoán tế bào chia thành hai loại: biệt hóa tốt và biệt hóa kém [9]. SqCC liên quan chặt chẽ với hút thuốc lá. Trên 50% bệnh nhân có tổn thương thứ phát tại thời điểm được chẩn đoán [15]. Não là một trong những cơ quan có tỉ lệ di căn do ung thư biểu mô của phổi cao nhất và tỉ lệ này chiếm khoảng 25-50%. Hơn một nửa của các khối u não là tổn thương do di căn [12]. Trong di căn não, 80%

có nguồn gốc từ bán cầu đại não và được xác định với hình ảnh tổn thương dạng nang hoặc nốt đặc bám viền có giới hạn. Một số ít các tổn thương có hình ảnh xâm lấn [6]. Tổn thương não di căn có tỉ tử vong cao và có tiên lượng xấu [12], [17]. Đặc điểm lâm sàng của di căn não thay đổi tùy theo vị trí của tổn thương và có thể là dấu hiệu cận ung thư hoặc ung thư [6]. Triệu chứng phổ biến nhất của di căn não là đau đầu, có tỉ lệ 24 - 53% trên tổng số bệnh nhân. Những triệu chứng khác bao gồm tình trạng thay đổi tâm lý, yếu liệt khu trú, động kinh và rối loạn vận động [16].

#### II. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân nữ Dương Thị Q. 77 tuổi, ở xã Trung Giang, huyện Gio Linh, tỉnh Quảng Trị nhập viện Khoa Nội Tổng hợp Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Trị ngày 30/9/2013 với triệu chứng đau đầu, đau ngực và sờ có khối lùnh nhùng ở dưới da vùng đỉnh phải. Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá 40 gói/năm, triệu chứng

\*Khoa CDHA BVĐK Quảng Trị

\*\*Khoa CDHA ĐHYD Huế

đau ngực xuất hiện đã lâu (4-5 năm), thỉnh thoảng có ho ra máu, bệnh nhân phát hiện khối lùm nhùng ở vùng đỉnh phải xuất hiện cách đây khoảng 6 tháng, sụt cân 4 tháng nay. Khám thực thể vùng đỉnh phải có khối đầy lồi da đầu lên, sờ thấy lùm nhùng, bệnh nhân không có tiền sử chấn thương vùng đầu. Bệnh nhân được cho chụp X-quang sọ não và phổi và trên hình ảnh X-quang sọ não phát hiện nhiều ổ khuyết xương sọ rải rác, tập trung nhiều ở vùng đỉnh phải (Hình 2), trên X-quang phổi phát hiện khối mờ dạng phế bào vùng đỉnh phải, được kết luận theo dõi u phổi trái (Hình 5). Bệnh nhân được chụp CLVT sọ não không tiêm thuốc cản quang và CLVT phổi có tiêm thuốc cản quang. Trên CLVT sọ não không tiêm thuốc cản quang: nhu mô não không thấy tổn thương, phát hiện nhiều khối choán chỗ tỉ trọng mô mềm trong các ổ tiêu xương sọ, tập trung nhiều ở vùng đỉnh phải, đẩy lồi da đầu và màng cứng, chưa thấy xâm lấn nhu mô não, khối lớn nhất ở đỉnh phải KT# 3,3x3,4x3,6 cm.



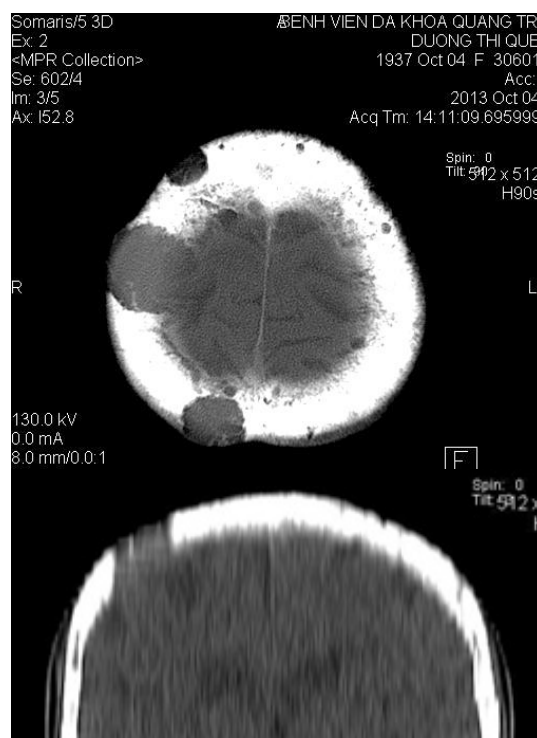
**Hình 1.** X-quang sọ nghiêng, các ổ tiêu xương sọ rải rác, tập trung nhiều ở vùng đỉnh phải.

Trên siêu âm sọ tại vị trí tổn thương ở vùng đỉnh phải phát hiện khối choán chỗ giới hạn rõ, cấu trúc giảm âm trong xương sọ đẩy lồi ra ngoài, KT # 3,1x3,3 cm. Các cuộn não bên dưới không thấy tổn thương (Hình 2).



**Hình 2.** Siêu âm sọ có khối choán chỗ giảm âm trong xương sọ

Trên hình ảnh MRI sọ não có tiêm gado tĩnh mạch phát hiện nhiều khối choán trương mô xương sọ tăng tính hiệu nhẹ so với mô xương xốp sọ não cả trên T1W, T2W và FLAIR, sau tiêm gado T1 ngấm thuốc mức độ vừa, khối lớn nhất ở vùng đỉnh phải đẩy lồi da đầu lên và KT tổn thương # 2,2x2,3x3,1, không thấy tổn thương nhu mô não màng não (Hình 4).



**Hình 3.** CLVT sọ não, các ổ tiêu xương vùng đỉnh phải

Trên CLVT phổi có tiêm cản quang tĩnh mạch: khối choán chỗ tỉ trọng mô mềm đỉnh phổi trái vị trí phân thùy 2 KT #3,3x4,4x5cm, tổn thương nhu mô phổi quanh khối ít, khối xâm lấn tiêu một phần cung sau xương sườn 3 trái không thấy khối liên quan với các nhánh phế quản, được kết luận nghĩ nhiều đến u loại không phải tế bào nhỏ (NSCLC) đỉnh phổi trái (Hình 6). Bệnh nhân được chọc hút tế bào qua kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm tại khối tổn thương vùng đỉnh phải, kết quả tế bào học: K biểu mô di căn.

Sau đó bệnh nhân được chuyển vào Khoa Ung bướu BV TW Huế, ghi nhận kết quả tế bào học rửa phế quản: K biểu mô tế bào vảy biệt hóa kém. Bệnh nhân được điều trị giảm đau và đã xin ra viện.



Hình 6. CVVT phổi, phát hiện khối choán chỗ đỉnh phổi trái.



Hình 4. Khối choán chỗ và phá hủy mô xương xốp vùng đỉnh trái trên sagittal T1 post gado



Hình 5. X-quang phổi thẳng phát hiện khối mờ phế bào vùng đỉnh trái (\*): td u phổi trái.

### III. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào vảy (SqCC) hay xuất hiện ở các phế quản trung tâm và thường được chẩn đoán bằng tế bào học đờm, chải phế quản. Về tế bào học được phân thành 4 loại (WHO 2004): tế bào sang, tế bào nhỏ, dạng nhú và dạng đáy [8], [11], [14]. Giai đoạn tổn thương thường được phân theo TNM của ISS (International Staging System) [2]. Việc phân giai đoạn của khối u có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng bệnh và là yếu tố quyết định để hướng dẫn điều trị [7]. Ca bệnh trên là một trong những trường hợp hiếm gặp của ung thư biểu mô tế bào vảy phổi có phá hủy xương sọ đa ổ do di căn. Tại Việt Nam chưa ghi nhận báo cáo về trường hợp nào tương tự, trên y văn thế giới ghi nhận hai trường hợp, trên y văn thế giới ghi nhận một trường hợp tương tự có di căn xương đỉnh trái ở bệnh nhân nam người Úc 80 tuổi của tác giả người anh Imran

Kader và một trường hợp K biểu mô tuyến phổi di căn xương trán của tác giả Foco [1], [4]. Một số tổn thương di căn xương sọ từ K vú, tiền liệt tuyến, tuyến giáp, sarcome Ewing và u nguyên bào thần kinh có thể gặp nhưng rất hiếm [3], [20]. Cơ chế tổn thương xương do di căn cũng chưa được giải thích một cách rõ ràng và đầy đủ. Mô xương có độ bền cao trước sự phá hủy, đa phần tổn thương xương là từ K vú, đa u tủy xương, tiền liệt tuyến và thường gặp phá hủy xương trực tiếp hơn là di căn [18]. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy xuất hiện di căn xương do sự mất cân bằng giữa hoạt hóa các tạo cốt bào (tế bào sản xuất xương) và hoạt hóa các hủy cốt bào (các tế bào phá hủy xương) với vai trò của Interleukin 6 và 7 [10], [13]. Tiên lượng trên bệnh nhân này với giai đoạn IV là rất xấu, theo y văn thế giới thì bất kỳ một tổn thương di căn nội sọ nào từ một loại ung thư bất kỳ thì thời gian sống chỉ vài tháng [2], [12]. Và vấn đề hướng điều trị ở giai đoạn này cũng rất khó khăn, một số tác giả điều trị phẫu thuật loại bỏ các tổn thương kết hợp xạ trị [5]. Hóa trị liệu với tác nhân Platinum nền, chẳng hạn như cisplatin và carboplatin, được báo cáo là có một tỉ lệ đáp ứng 29% so với tổn

thương nội sọ di căn phát sinh từ SqCC và có thể được sử dụng ở bệnh nhân có triệu chứng thần kinh được kiểm soát tốt [17]. Các điều trị hữu hiệu như cải thiện chức năng thần kinh, giảm phù nề quanh thương tổn và một số tác giả đề nghị chỉ điều trị triệu chứng kết hợp giảm đau [21]. Điều trị đau trong ung thư di căn xương: sử dụng theo 3 bậc thang giảm đau của Tổ chức Y tế thế giới. Thuốc giảm đau sử dụng ưu tiên loại đường uống. Đau rất mạnh sử dụng ngay bậc 3. Thuốc chống viêm không steroide hiệu quả trong những trường hợp đau xương. Thuốc corticoide có hiệu quả giảm đau trên đau xương, nội tạng và thần kinh, nhưng không có ưu tiên loại corticoide nào hay liều nào được xác định [5]. Bệnh nhân trên được điều trị giảm đau và đã ra viện.

#### IV. KẾT LUẬN

Tổn thương phá hủy xương sọ do di căn từ ung biểu mô tế bào vảy ở phổi rất hiếm gặp trọng y văn ở Việt Nam và trên thế giới. Các xét nghiệm hình ảnh như X quang, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ rất quan trọng trong việc chẩn đoán cũng như đưa ra cái nhìn tổng thể về các tổn thương.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foco F, Dizdarevic-Spago D, Efendic R, Dizdarevic D, Babajic E, Sarajlic L: Adenocarcinoma metastaticum of the frontal region. *Med Arh* 2011, 65:61-62.
2. Groome P, Bolejack V, Crowley J, Kennedy C, Krasnik M, Sobin L, Goldstraw P: The IASLC lung cancer staging project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007, 2:694.
3. Healy J, Marshall W, Brahme F, White F: CT of intracranial metastases with skull and scalp involvement. *Am J Neuroradiol* 1981, 2:335-336.
4. Kader I, Strong M, George M: Skull destruction from intracranial metastasis arising from pulmonary squamous cell carcinoma: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2013, 7:28.
5. Lê Trung Thọ. Nghiên cứu Y học: Chẩn đoán tế bào học một số ung thư phế quản. *Chuyên đề Giải Phẫu bệnh. Tế bào bệnh học 17. Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 11. Phụ bản Số 3-2007.*
6. Meyers C: Neurocognitive dysfunction in cancer patients. *Oncology (Huntington)* 2000, 14:75-79.



7. Nair A, Klusmann M, Jogeessvaran K, Grubnic S, Green S, Vlahos I: Revisions to the TNM staging of non-small cell lung cancer: rationale, clinoradiologic implications, and persistent limitations. *RG* 2011, 31:215-238.

8. Ngô Thế Quân, Phạm Thị Thái Hà, Nguyễn Chi Lăng, Nguyễn Công Định. Phân loại mô bệnh học ung thư phế quản. Theo phân loại của WHO-1999. Chuyên đề Giải Phẫu bệnh. Tế bào bệnh học 17. *Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 11. Phụ bản Số 3-2007.*

9. Nonaka D: A study of  $\Delta Np63$  expression in lung non-small cell lung carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2012, 36:895-899.

10. Okamoto M, Hiura K, Ohe G, Ohba Y, Terai K, Oshikawa T, Furuichi S, Nishikawa H, Moriyama K, Yoshida H, Sato M: Mechanism for bone invasion of oral cancer cells mediated by interleukin-6 in vitro and in vivo. *Cancer* 2000, 89:1966-1975.

11. Perez-Moreno P, Brambilla E, Thomas R, Soria J: Squamous cell carcinoma of the lung: molecular subtypes and therapeutic opportunities. *Clin Cancer Res* 2012, 18:2443-2451.

12. Platta C, Khuntia D, Mehta M, Suh J: Current treatment strategies for brain metastasis and complications from therapeutic techniques: a review of current literature. *Am J Clin Oncol* 2010, 33:398-407.

13. Roato I, Caldo D, Godio L, D'Amico L, Giannoni P, Morello E, Quarto R, Molfetta L, Buracco P, Mussa A, Ferracini R: Bone invading NSCLC cells produce IL-7: mice model and human histologic data. *BMC Cancer* 2010, 10:12.

14. Rossi G, Marchioni A, Sartori G, Longo L, Piccinini S, Cavazza A: Histotype in non-small cell lung cancer therapy and staging: the emerging role of an old and underrated factor. *Curr Respir Med Rev* 2007, 3:69-77.

15. Ruyscher D, Wanders R, Baardwijk A, Dingemans A, Reymen B, Houben R, Bootsma G, Pitz C, Eijdsden L, Geraedts W, Baumert B, Lambin P: Radical treatment of non-small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial. *J Thoracic Oncol* 2012, 7:1547-1555.

16. Schellinger P, Meinck H, Thron A: Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J Neurooncol* 1999, 44:275-281.

17. Soffiatti R, Ruda R, Trevisan E: Brain metastases: current management and new developments. *Curr Opin Oncol* 2008, 20:676-684.

18. Sohara Y, Shimada H, DeClerck Y: Mechanisms of bone invasion and metastasis in human neuroblastoma. *Cancer Lett* 2005, 228:203-209.

19. Tachasuttirut K, Hasegawa S, Yoshino N, Ito D, Omura K: Effect of irradiation on malignant tumour invasion into bone. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 2008, 20:117-123.

20. Turgut M, Colak A, Gurcay O: Multiple intracranial metastases with skull and scalp involvement in Ewing's sarcoma. *Cent Afr J Med* 1994, 40:104-106.

21. Vogelbaum M, Suh J: Resectable brain metastases. *J Clin Oncol* 2006, 24:1289-1294.

---

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Ung thư biểu mô tế bào vảy phổi chiếm khoảng 30% loại không phải ung thư tế bào nhỏ. Nó phát sinh từ loạn sản biểu mô vảy của phế quản và liên quan chặt chẽ với hút thuốc lá. Ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi thường được biết là nguyên nhân di căn nhu mô não.

**Báo cáo trường hợp:** Chúng tôi báo cáo trường hợp một phụ nữ 77 tuổi ung thư biểu mô tế bào vảy ở phổi và sự di căn bất thường của nó. Với biểu hiện ung thư phổi di căn xương sọ, phá hủy xương đỉnh và xâm lấn mô mềm ngoài sọ. Qua thăm khám lâm sàng, siêu âm sọ, chụp CLVT và MRI cho thấy tổn thương xâm lấn phá hủy xương rộng.

**Kết luận:** Di căn xương sọ từ ung thư tế bào vảy phổi rất hiếm gặp trong y văn thế giới. Báo cáo của chúng tôi diễn giải một trường hợp bất thường hiếm gặp đó.

**Từ khóa:** Phá hủy xương, sự di căn, ung thư biểu mô tế bào vảy.

---

NGƯỜI THĂM ĐỊNH: **PGS. Vũ Long**