

**PHẪU THUẬT UNG THƯ TRUNG BIỂU MÔ MÀNG NGOÀI TIM
NGUYÊN PHÁT: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP**

Vũ Đức Thắng¹, Nguyễn Ngọc Trung¹, Nguyễn Thế Kiên^{1}, Lê Bá Hạnh¹
Hoàng Thế Anh¹, Phạm Minh Khương²*

Tóm tắt

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là bệnh lý u rất hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào trung biểu mô của màng tim, với tiên lượng rất nặng. Bệnh lý này thường tiến triển âm thầm, các triệu chứng không đặc hiệu dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán. Đến nay, vẫn chưa có sự thống nhất về phương pháp điều trị bệnh. Qua các nghiên cứu cho thấy, phẫu thuật là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị cải thiện triệu chứng và kéo dài sự sống người bệnh. Các báo cáo về ung thư trung biểu mô màng ngoài tim nói chung và điều trị ngoại khoa bệnh lý này nói riêng còn rất hạn chế. Chúng tôi báo cáo một trường hợp, bệnh nhân (BN) ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được phẫu thuật thành công.

Từ khoá: Ung thư trung biểu mô; Màng ngoài tim; Phẫu thuật.

**PRIMARY MALIGNANT PERICARDIAL MESOTHELIOMA:
A CASE REPORT**

Abstract

Primary malignant pericardial mesothelioma is a very rare tumor originating from mesothelial cells of the pericardium, with a very poor prognosis. This disease often progresses silently, with non-specific symptoms, leading to difficulties in diagnosis. Up to now, there still needs to be a consensus on treatment methods. Research shows that surgery is one of the important treatment measures to improve symptoms and prolong patients' life. Currently, reports on primary malignant pericardial mesothelioma in the general and surgical treatment of this disease, in particular, are still very limited. Herein, we report a case of primary malignant pericardial mesothelioma, which was successfully treated with surgery.

Keywords: Mesothelioma; Pericardium; Surgery.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh xá Quân y Trung đoàn 43, Sư đoàn 395, Quân khu 3

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thế Kiên (thekien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.532>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý u tại tim và màng ngoài tim chủ yếu có nguồn gốc thứ phát do di căn từ nơi khác. Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim nguyên phát là bệnh lý u rất hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào trung biểu mô màng ngoài tim. Những đặc trưng của bệnh lý này gồm chẩn đoán muộn, đáp ứng rất hạn chế với các phương pháp điều trị, tiến triển nhanh và tiên lượng rất nặng nề với thời gian trung bình sống thêm của người bệnh kể từ khi khởi phát triệu chứng chỉ 6 tháng [1, 2]. Bệnh cảnh lâm sàng thường đa dạng, không đặc hiệu, dẫn đến những khó khăn trong chẩn đoán. Phẫu thuật có thể là phương pháp điều trị hiệu quả nếu khối u chưa xâm lấn, có thể bóc tách được và lấy bỏ hoàn toàn [1, 2]; tuy nhiên, do tính chất tiến triển nhanh và chẩn đoán muộn nên phẫu thuật đôi khi chỉ mang tính chất giảm nhẹ, làm chậm tiến triển. Đây là ung thư có tiên lượng rất xấu, với trung vị thời gian sống thêm khoảng 6 tháng kể từ khi được chẩn đoán, dù được điều trị tối ưu, tích cực [3, 4]. Đến nay, cũng chưa có nhiều báo cáo về kết quả phẫu thuật bệnh lý này. Chúng tôi báo cáo một trường hợp, BN nam 50 tuổi vào viện với

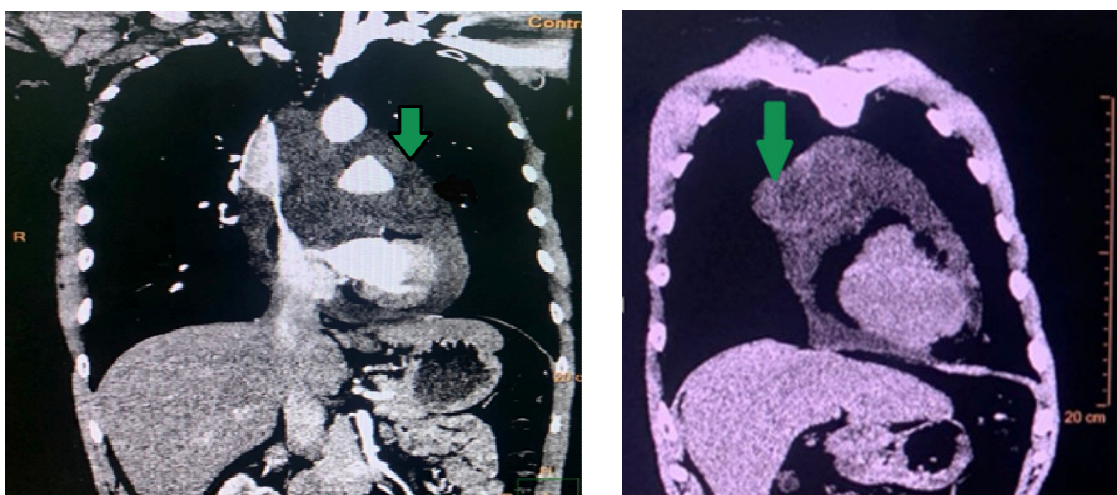
bệnh cảnh chèn ép tim do ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được phẫu thuật thành công. Hiện tại, tháng thứ 15 sau phẫu thuật BN ổn định.

GIỚI THIỆU CA BỆNH

BN nam 50 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, không rõ tiền sử tiếp xúc với amiăng hoặc các loại hoá chất độc hại, bệnh biểu hiện trước vào viện khoảng 1 tuần với triệu chứng đau tức ngực trái, khó thở, kèm theo mệt mỏi, giảm khả năng gắng sức, các triệu chứng tăng dần, vào khoa Nội tim mạch trong tình trạng mệt nhiều, còn khó thở, đau tức ngực, sốt 37,8°C, tần số thở 24 lần/phút, phổi thông khí tốt, SPO₂ 98%, tĩnh mạch cổ nổi ở tư thế nằm, nhịp tim nhanh (110 chu kỳ/phút), huyết áp 95/60mmHg. Trên X quang ngực thẳng có hình ảnh bóng tim to, hai trường phổi sáng; siêu âm tim thấy hình ảnh tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, gây chèn ép thất phải và nhĩ phải, siêu âm ổ bụng không phát hiện tổn thương. Xét nghiệm máu thấy bạch cầu tăng, công thức bạch cầu chuyển trái, dấu ấn viêm CRP tăng gấp 12 lần. BN sau đó được chọc dẫn lưu màng ngoài tim cấp cứu, rút được 500mL dịch dạng huyết thanh máu. Xét nghiệm AFB, cấy khuẩn dịch

màng ngoài tim cho kết quả âm tính. Xét nghiệm tế bào học dịch màng ngoài tim cho kết quả dịch viêm mạn tính. Theo dõi trên siêu âm, dịch màng tim sau chọc hút có xu hướng tái lập nhanh. Xét nghiệm với kỹ thuật khối tế bào (Cell-block) dịch màng ngoài tim thấy các ổ tế bào biểu mô nhân không đều, tăng sắc, chất nhân thô. Hóa mô miễn dịch cho kết quả dương tính

mạnh lan tỏa với CK5/6, CK7, Calretinin, dương tính trung bình, lan tỏa với WT1; âm tính với TTF-1; chẩn đoán ung thư trung biểu mô màng ngoài tim. PET/CT thấy khối u màng ngoài tim, màng ngoài tim dày với nhiều nốt tăng hấp thu FDG, tràn dịch màng ngoài tim mức độ vừa - nhiều; không phát hiện hình ảnh di căn và tổn thương ở cơ quan khác.



Hình 1. Khối u màng tim trên phim CT - lồng ngực diện cắt đứng ngang (mũi tên màu xanh).

BN được phẫu thuật cắt u màng ngoài tim. Trong khi mổ thấy áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) duy trì mức 20 - 25mmHg, màng ngoài tim có nhiều dịch dạng nhầy, sánh, đục, màu vàng nhạt, nhiều huyết khối cũ thành sau thất trái, thành bên thất phải

và nhĩ phải; lá thành màng ngoài tim viêm dày, mặt trong lá thành sần sùi, nhiều đám thâm nhiễm dạng nốt nhỏ. Phía mặt trước tim có khối u kích thước lớn 15 x 15cm, phía trên lan tới quai động mạch chủ, bên phải lan tới mặt trước thân cánh tay đầu, phía dưới

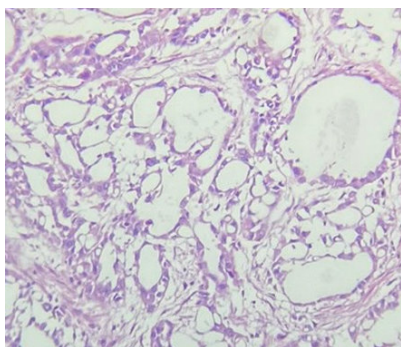
lan tới nền tim xâm lấn thượng tâm mạc và cơ tim thành trước thất phải và thành trước bên thất trái, phía sau xâm lấn tới trần nhĩ và tiểu nhĩ trái, giáp mặt trước khí quản; u có dạng hỗn hợp tổ chức đặc và tổ chức dạng nang, tăng sinh mạch. Khối u xâm lấn phế mạc trung thất hai bên, thành trước động mạch chủ lên, u bọc 2/3 chu vi tĩnh mạch chủ trên, sát vị trí nút xoang, xâm lấn tới thành trước tĩnh mạch vô danh, đè ép gây hẹp nặng tĩnh mạch chủ trên. Chúng tôi tiến hành hút bỏ sạch dịch màng ngoài tim,

lấy dịch làm xét nghiệm tế bào, lấy bỏ hết huyết khối cũ, lấy một phần u làm sinh thiết tức thì (cho kết quả tổ chức ác tính). Do u xâm lấn nhiều tổ chức xung quanh, đặc biệt là các mạch máu lớn và thành tim, phần tổ chức u phía sau tim (trước xoang ngang, thực quản và khí quản) không thể lấy bỏ hết, sau cắt u tiến hành bơm rửa khoang màng ngoài tim bằng dung dịch Povidon 2%, mở cửa sổ màng tim - khoang màng phổi hai bên, đặt dẫn lưu khoang màng phổi hai bên và một dẫn lưu màng ngoài tim.

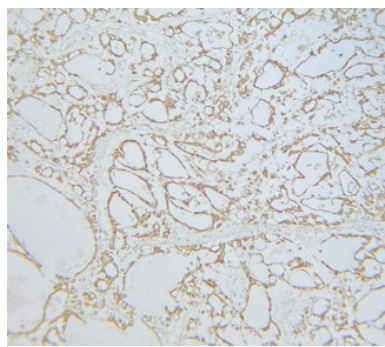


Hình 2. Tổ chức u và màng ngoài tim được cắt ra trong mổ.

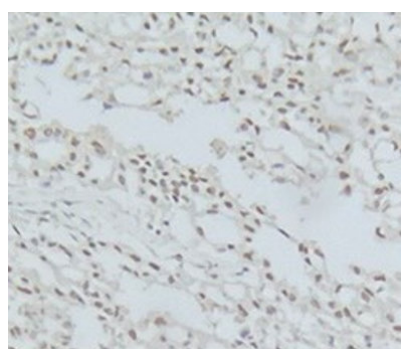
Xét nghiệm hoá mô miễn dịch bệnh phẩm lấy được từ phẫu thuật cho kết quả phù hợp với ung thư trung biểu mô màng ngoài tim thể biểu mô.



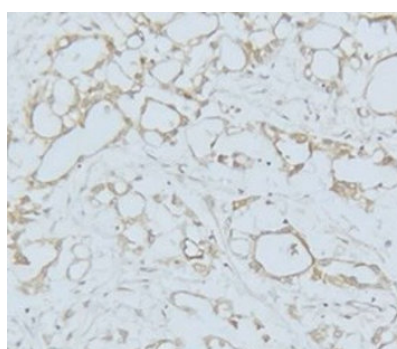
A. Nhuộm HE



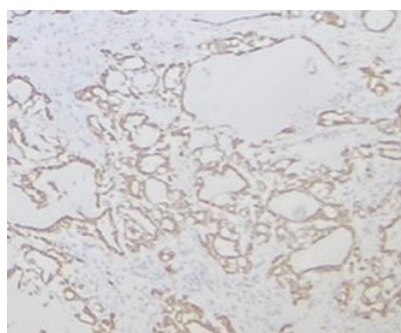
B. Nhuộm Calretinin



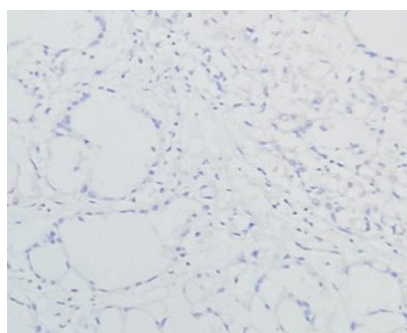
C. Nhuộm WT1



D. Nhuộm D2-40



E. Nhuộm CK7



F. Nhuộm TTF-1

Hình 3. Hình ảnh GPBL và nhuộm hóa mô miễn dịch.

Sau mổ, BN nằm hồi sức 1 ngày. Diễn biến hậu phẫu tốt, toàn trạng ổn định dần, BN được rút dẫn lưu vào ngày thứ 4 sau mổ, tình trạng khó thở và tức ngực giảm dần, không còn triệu chứng của chèn ép tĩnh mạch chủ trên, nhịp tim duy trì 80 - 86 chu kỳ/phút,

huyết áp duy trì 110 - 120/80mmHg. Siêu âm tim sau mổ thấy màng ngoài tim còn ít dịch, thành tim co bóp tốt, phân suất tổng máu 68%. Xét nghiệm giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch phù hợp với u trung biểu mô ác tính màng ngoài tim thể biểu mô. Sau mổ,

BN được điều trị duy trì theo phác đồ hóa chất Pemetrexed 500 mg/m² da + Carboplatin AUC 6, chu kỳ 21 ngày và hiện là tháng thứ 15 sau mổ, BN vẫn tái khám định kỳ và chưa phát hiện di căn xa. Kết quả siêu âm tim gần nhất thấy màng ngoài tim vị trí sát thành bên nhĩ trái có cấu trúc hỗn hợp âm kích thước 51 x 71mm, tràn dịch màng ngoài tim số lượng ít (vị trí thành bên thất phải dịch dày 17 mm, thành trước nhĩ phải dịch dày 18mm), không có dấu hiệu chèn ép tim, phân suất tống máu thất trái 50%.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đảm bảo tính bảo mật thông tin, không gây hại cho BN và được sự chấp nhận của gia đình BN. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

BÀN LUẬN

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là ung thư phát sinh từ các tế bào trung biểu mô màng ngoài tim, đây là một loại bệnh lý ác tính cực kỳ hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 0,7% các trường hợp ung thư trung biểu mô [3], đến nay mới có khoảng 200 trường hợp được báo cáo trên thế giới [3]. Về lâm sàng, mối quan hệ giữa ung thư trung biểu mô màng ngoài tim và tình trạng phối nhiễm với amiăng vẫn chưa

được khẳng định rõ ràng, bệnh lý này thường diễn biến âm thầm, với các triệu chứng không đặc hiệu nên rất khó chẩn đoán sớm. Người bệnh thường nhập viện và được chẩn đoán ở giai đoạn muộn trong bệnh cảnh của viêm màng ngoài tim co thắt, tràn dịch màng ngoài tim, chèn ép tim hoặc do khối u lớn xâm lấn, chèn ép mạch máu và tổ chức xung quanh; vì vậy, có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm, đặc biệt là với viêm màng ngoài tim do lao [3]. Đối với các trường hợp có tràn dịch màng ngoài tim, việc chọc dịch màng ngoài tim đôi khi không có hiệu quả trong điều trị giảm triệu chứng của người bệnh; trong khi đó, xét nghiệm dịch có thể âm tính với tế bào ác tính. Các nghiên cứu cho thấy chỉ có khoảng 10 - 30% số trường hợp ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được chẩn đoán thông qua chọc dịch màng ngoài tim, lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm [4, 5]. Nhiều trường hợp phải thông qua phẫu thuật lấy bệnh phẩm mới đưa ra được chẩn đoán xác định [4, 5]. Vì vậy, lâm sàng thường ít có giá trị trong chẩn đoán bệnh. Trong trường hợp của chúng tôi, BN nhập viện với bệnh cảnh chèn ép tim do tràn dịch màng ngoài tim, chọc hút dịch màng ngoài tim thấy dịch dạng máu, qua xét nghiệm ban đầu cho kết quả dạng dịch viêm mạn tính, không phát hiện thấy tế bào ác tính. Trong quá trình theo dõi, dịch

màng tim tái lập nhanh. Khi làm xét nghiệm chuyên sâu hơn là xét nghiệm với kỹ thuật khối tế bào phát hiện được tế bào mang đặc điểm tế bào ác tính. Vì vậy, với những trường hợp có bệnh cảnh lâm sàng tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, chọc dịch ít cải thiện triệu chứng, dịch tái lập nhanh mà không xác định rõ nguyên nhân thì ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là một trong những chẩn đoán phân biệt cần nghĩ tới và loại trừ. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị khác nhau trong chẩn đoán bệnh. Siêu âm tim thường cho hình ảnh không đặc hiệu với những tổn thương có thể phát hiện như tràn dịch màng ngoài tim, chèn ép tim, dày màng ngoài tim... hoặc thậm chí là các khối u trên màng tim [6]. Chụp cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính có thể giúp cung cấp thông tin về mức độ chèn ép, xâm lấn của u vào các tổ chức xung quanh [7]. Tuy nhiên, các phương tiện trên không cho phép khẳng định bản chất ác tính của u. Chụp PET/CT là phương pháp giúp khắc phục nhược điểm đó, thông qua phát hiện các ổ tăng hấp thu đồng vị phóng xạ ^{18}F -FDG. Trên BN của chúng tôi, thông qua chụp PET/CT, nhiều ổ tăng hấp thu ^{18}F -FDG được phát hiện rải rác trên màng ngoài tim, không thấy tổn thương này trên các cơ quan khác. Mặt khác, đây là bệnh lý ác tính, việc xác định chính

xác về mặt nguồn gốc tế bào và hoá mô miễn dịch không chỉ có giá trị về mặt chẩn đoán mà còn có giá trị quan trọng trong điều trị, đặc biệt là hoá trị.

Hiện nay, điều trị bệnh lý này vẫn chưa có những đồng thuận thống nhất. Nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy, việc loại bỏ triệt để được tổ chức u là biện pháp điều trị quan trọng nhất trong cứu sống tính mạng người bệnh [1, 2]. Trong điều trị ngoại khoa, đa số trường hợp được phẫu thuật cắt bỏ khối u và màng ngoài tim tổn thương, kết hợp mổ cửa sổ màng ngoài tim [1, 2, 4, 5]. Tuy vậy, trong hầu hết các ca bệnh được báo cáo trước đây, phẫu thuật vẫn chỉ mang tính chất giảm nhẹ, điều trị triệu chứng và việc bóc tách, lấy bỏ hoàn toàn khối u khó có thể được thực hiện [8]. Các nghiên cứu cũng cho thấy, ung thư trung biểu mô màng ngoài tim đáp ứng rất kém với xạ trị, trong khi đó, hoá trị được chứng minh có hiệu quả làm giảm kích thước u và có thể kéo dài sự sống người bệnh; tuy được điều trị tích cực, nhưng tiên lượng thời gian sống thêm trung bình của BN thường không quá 6 tháng [4]. Với ca bệnh này, BN có bệnh cảnh tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, gây triệu chứng đau ngực, khó thở, giảm khả năng gắng sức, thậm chí nhập viện do chèn ép tim cấp, dịch tái lập nhanh chóng sau chọc hút; do vậy, chúng tôi quyết định tiến

hành phẫu thuật. Mặt khác, trong khi mổ, chúng tôi phát hiện màng ngoài tim tổn thương rộng, lan toả với nhiều khối u rải rác; trong đó, khối lớn nhất đã xâm lấn nhiều vào các mạch máu lớn, thượng tâm mạc và cơ tim, lan về phía sau, tới trước khí quản, xâm lấn vào nhĩ trái, do đó, chỉ có thể lấy bỏ một phần u với mục đích giải phóng chèn ép và lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh. Sau mổ, triệu chứng cải thiện rất tốt, kết hợp điều trị hoá trị với phác đồ phù hợp cho kết quả khá khả quan so với các báo cáo trước đây. Một trong những lý do giải thích cho kết quả này là ca bệnh của chúng tôi chưa có di căn xa, mổ đã lấy bỏ đáng kể tổ chức u, kết hợp mở cửa sổ màng ngoài tim, nên các triệu chứng trên tim cải thiện rõ rệt ngay sau mổ.

Nhìn chung, so với các loại ung thư trung biểu mô khác, ung thư trung biểu mô màng ngoài tim có tiên lượng kém hơn rất nhiều. Năm 2021, Hilliard Brydges và CS tiến hành nghiên cứu đánh giá các đặc trưng lâm sàng và tiên lượng sống còn của các BN ung thư trung biểu mô màng ngoài tim trên cơ sở dữ liệu của BN ung thư Hoa Kỳ, nhận thấy bệnh lý này thường có thời gian khởi phát sớm hơn (57 so với 73, $p < 0,001$), gặp ở nữ giới nhiều hơn (46,3% so với 20,2%; $p < 0,001$), tỷ lệ được chẩn đoán xác định thấp hơn (34,1% so với 43,5%; $p = 0,002$) và

trung vị thời gian sống thêm ngắn hơn đáng kể (2 tháng so với 10 tháng, $p = 0,006$) so với ung thư trung biểu mô màng phổi [9]. Nguyên nhân dẫn đến tiên lượng xấu như vậy liên quan tới tính chất tiến triển nhanh, thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn của bệnh, phẫu thuật triệt căn khó có thể đạt được và đáp ứng nhìn chung kém với xạ trị, hoá trị so với các bệnh lý khác. BN thường tử vong trong bệnh cảnh viêm màng ngoài tim co thắt, chèn ép tim, suy tim, rối loạn nhịp tim... [10].

KẾT LUẬN

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là một bệnh lý ác tính cực kỳ hiếm gặp, với tiên lượng rất nặng. Việc chẩn đoán bệnh còn gặp nhiều khó khăn do đặc điểm không đặc hiệu về biểu hiện lâm sàng và giá trị còn hạn chế của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh; chẩn đoán xác định bệnh cơ bản dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch tế bào và tổ chức khối u. Phẫu thuật không chỉ là một phương pháp có giá trị giúp xác định chẩn đoán, mà còn mang lại hiệu quả đáng kể trong điều trị, cải thiện triệu chứng và kéo dài sự sống người bệnh. Tuy vậy, do tính chất hiếm gặp của bệnh lý này, các vấn đề liên quan tới chỉ định phẫu thuật và phương pháp phẫu thuật, cũng như điều trị sau mổ cần phải được tiếp tục nghiên cứu bổ sung thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thomason R, Schlegel W, Lucca M, Cummings S, Lee S. Primary malignant mesothelioma of the pericardium. Case report and literature review. *Tex. Heart Inst. J.* 1994; 21:170-174.
2. Watanabe A, Sakata J, Kawamura H, Yamada O, Matsuyama T. Primary pericardial mesothelioma presenting as constrictive pericarditis - *Jpn. Circ. J.* 2000; 64:385-388.
3. Van De Water JM, Allen WA. Pericardial mesothelioma. *Ann Thorac Surg.* 1967; 3:162-165.
4. McGehee E, Gerber DE, Reisch J, Dowell JE. Treatment and outcomes of primary pericardial mesothelioma: A contemporary review of 103 published cases. *Clin. Lung Cancer.* 2019; 20:e152-e157.
5. Nilsson A, Rasmuson T. Primary pericardial mesothelioma: Report of a patient and literature review. *Case Rep. Oncol.* 2009; 2:125-132.
6. Kong L, Li Z, Wang J, Lv X. Echocardiographic characteristics of primary malignant pericardial mesothelioma and outcomes analysis: A retrospective study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2018; 16(1):7.
7. Raeside MC, Gormly K, Neuhaus SJ, Kotasek D, James C. Primary pericardial mesothelioma presenting as multiple pericardial masses on CT. *BJR Case Rep.* 2016; 2(1):2015029.
8. Apicella G, Boulemden A, Citarella A, Sushma R, Szafranek A. Surgical treatment of a primary malignant pericardial mesothelioma: Case report. *Acta Chir Belg.* 2020:1-3.
9. Hilliard Brydges, BS 1 et al. Primary pericardial mesothelioma: A population - based propensity - score matched analysis. *Thoracic-Original Submission.* 2021; 34(3):1113-1119.
10. Cao S, Jin S, Cao J, Shen J, Zhang H, Meng Q, Pan B, Yu Y. Malignant pericardial mesothelioma: A systematic review of current practice. *Herz.* 2018 Feb; 43(1):61-68. English. DOI: 10.1007/s00059-016-4522-5. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28130567.