

**DI CĂN MANH TRÀNG TỪ UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT:  
MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG HIẾM GẶP VÀ ĐỐI CHIẾU Y VĂN**

*Trần Thị Hồng Nhung<sup>1\*</sup>, Giáp Thị Thu<sup>1</sup>, Đinh Anh Tuấn<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

Ung thư phổi là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn cầu. Khoảng một nửa số bệnh nhân (BN) ung thư phổi khi được phát hiện đã có di căn xa, các vị trí di căn thường gặp là hạch bạch huyết, gan, xương, não và tuyến thượng thận. Di căn đường tiêu hóa từ ung thư phổi nguyên phát rất hiếm gặp, đặc biệt là tại thời điểm chẩn đoán ban đầu. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp lâm sàng hiếm gặp như vậy. BN đến khám vì triệu chứng đầy bụng và rối loạn tiêu hóa, nội soi đại tràng có hình ảnh tổn thương loét sùi ở manh tràng, được sinh thiết cho kết quả là ung thư biểu mô tuyến. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực bụng cho thấy khối u ở thùy trên phổi trái, và sinh thiết tổn thương này cũng cho kết quả là ung thư biểu mô tuyến. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch khẳng định tổn thương nguyên phát tại phổi và di căn manh tràng.

**Từ khóa:** Ung thư phổi; Di căn đường tiêu hóa; Di căn manh tràng.

**CECAL METASTASIS FROM PRIMARY LUNG CANCER:  
A RARE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

**Abstract**

Lung cancer is the most common cause of cancer-related death worldwide. The majority of lung cancer patients are found to have metastases at the same time as the initial diagnosis. Common metastatic sites in lung cancer are lymph nodes, liver, bones, brain, and adrenal glands. Gastrointestinal metastases from primary lung cancer are rare, especially at the time of initial diagnosis. We would like to report such a rare clinical case. The patient came to the hospital because of symptoms of bloating and digestive disorders. A colonoscopy showed ulcerative lesions in the cecum, which were biopsied, and the pathological result was adenocarcinoma.

<sup>1</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City

\*Tác giả liên hệ: Trần Thị Hồng Nhung (hongnhung0603@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/11/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 26/3/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i5.568>

The thoracic-abdominal CT images showed a tumor in the upper lobe of the left lung, and the biopsy of this lesion also showed pathological results of adenocarcinoma. Immunohistochemical staining results confirmed that the lung lesion was primary cancer, and the cecum lesion was consistent with the metastatic origin from the lung.

**Keywords:** Lung cancer; Gastrointestinal metastases; Cecal metastasis.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn cầu. Khoảng một nửa số BN ung thư phổi đã có di căn tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, thường gặp ở hạch bạch huyết, gan, xương, não và tuyến thượng thận [1]. Di căn đường tiêu hóa của ung thư phổi rất hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 0,2 - 0,5% các trường hợp ung thư phổi, bao gồm cả các trường hợp di căn đường tiêu hóa có triệu chứng cũng như không có triệu chứng [2]. Trong đó, vị trí di căn hay gặp nhất là ruột non [1, 2, 3], có rất ít báo cáo ca lâm sàng về di căn đến manh tràng. Đa số các trường hợp được báo cáo có di căn đường tiêu hóa sau khi điều trị ung thư phổi một thời gian, rất ít BN được chẩn đoán di căn đường tiêu hóa ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu [1]. Khi BN xuất hiện tổn thương ác tính đồng thời tại phổi và đường tiêu hóa thì vị trí nguyên phát trong số các tổn thương này thường khó xác định, đặc biệt khi cả tổn thương ở phổi và đường tiêu hóa đều có cùng loại tế bào mô bệnh học. Việc chẩn đoán phân biệt nguồn gốc nguyên phát

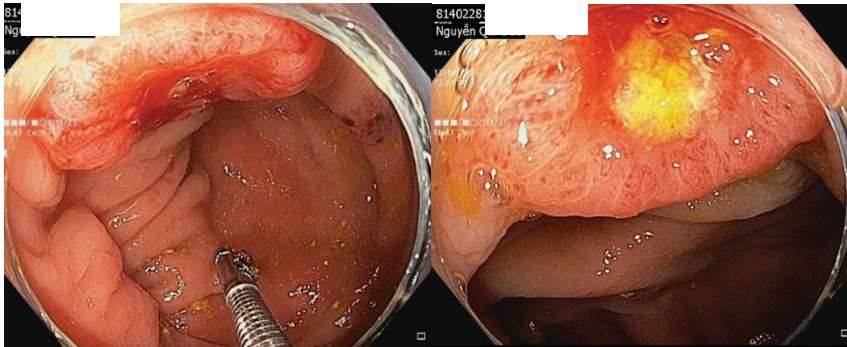
của các tổn thương này rất quan trọng vì việc lựa chọn điều trị cũng như tiên lượng cho mỗi loại tổn thương là hoàn toàn khác nhau. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày: *Một trường hợp ung thư phổi di căn đến manh tràng tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.*

### GIỚI THIỆU CA BỆNH

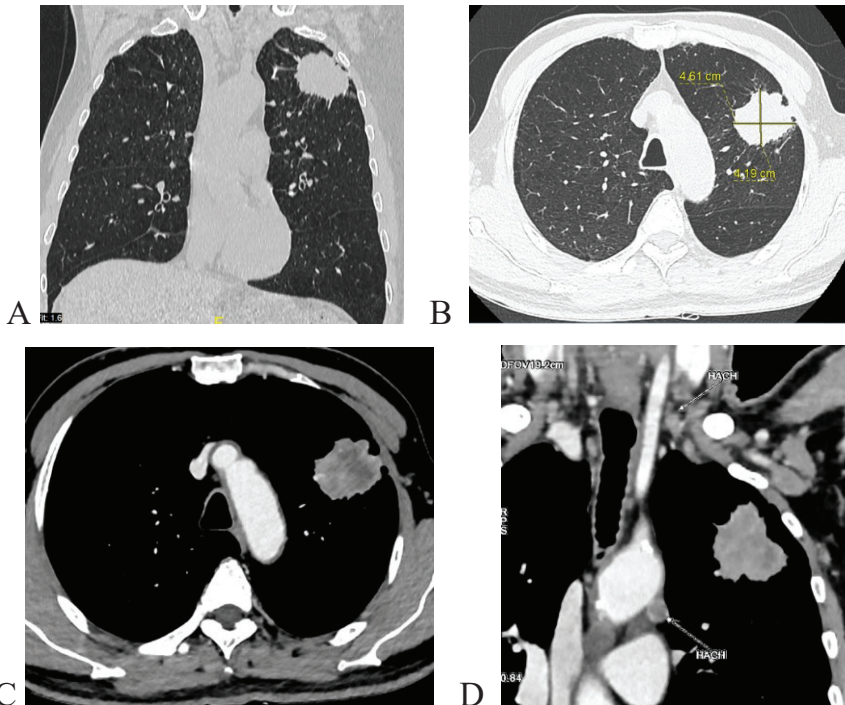
Bệnh nhân nam 63 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá 20 bao/năm, phát hiện viêm gan B từ năm 2004 và mổ phì đại tuyến tiền liệt năm 2017. BN vào viện khám vì đầy bụng, khó tiêu, đau bụng âm ỉ quanh rốn khoảng 7 ngày. Siêu âm ổ bụng thấy có nhiều hạch bất thường nằm dọc động mạch chủ bụng. Nội soi đại tràng phát hiện tổn thương polyp loét sùi bề mặt với đường kính khoảng 1,5cm ở manh tràng (*Hình 1*), sinh thiết cho kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến. Sau đó, BN được chụp cắt lớp vi tính ngực bụng để đánh giá giai đoạn, phát hiện khối đặc thùy trên phổi trái kích thước 46 x 42mm, bờ tua gai, ngấm thuốc cản quang không đồng nhất, có phân hoại

tử, kèm theo hạch hoại tử ở trung thất và hố thượng đòn trái (Hình 2). Trên hình ảnh CLVT ở tầng bụng cho thấy có nốt ngấm thuốc cản quang mạnh ở thành manh tràng đường kính

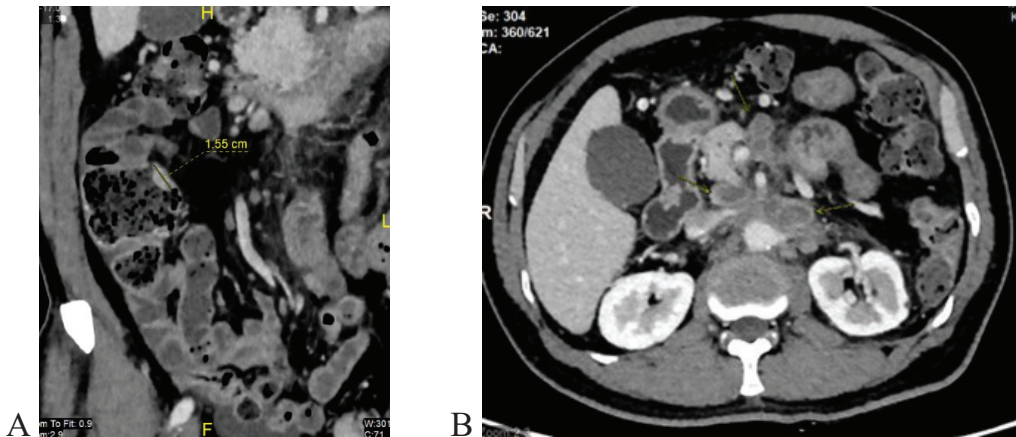
~ 15,5mm, tổn thương còn khu trú ở thành manh tràng, chưa xâm lấn ra xung quanh. Ngoài ra, có nhiều hạch hoại tử dọc theo bó mạch mạc treo tràng trên và động mạch chủ (Hình 3).



**Hình 1.** Hình nội soi đại tràng cho thấy tổn thương polyp loét sùi bề mặt ở manh tràng.

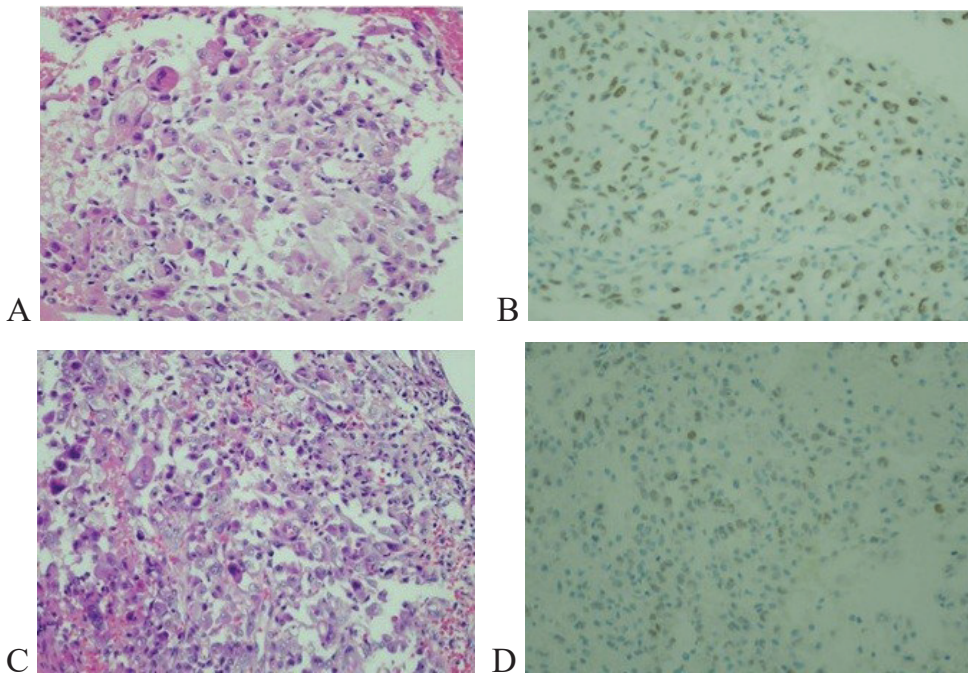


**Hình 2.** Hình ảnh CLVT qua tầng ngực (A, B, C) khối u ở thùy trên phổi trái, bờ tua gai, xâm lấn màng phổi lân cận, ngấm thuốc cản quang không đồng nhất, trung tâm có phần hoại tử; (D) Hạch hoại tử ở trung thất và hố thượng đòn trái.



**Hình 3.** Hình ảnh CLVT qua tầng bụng thì tĩnh mạch.

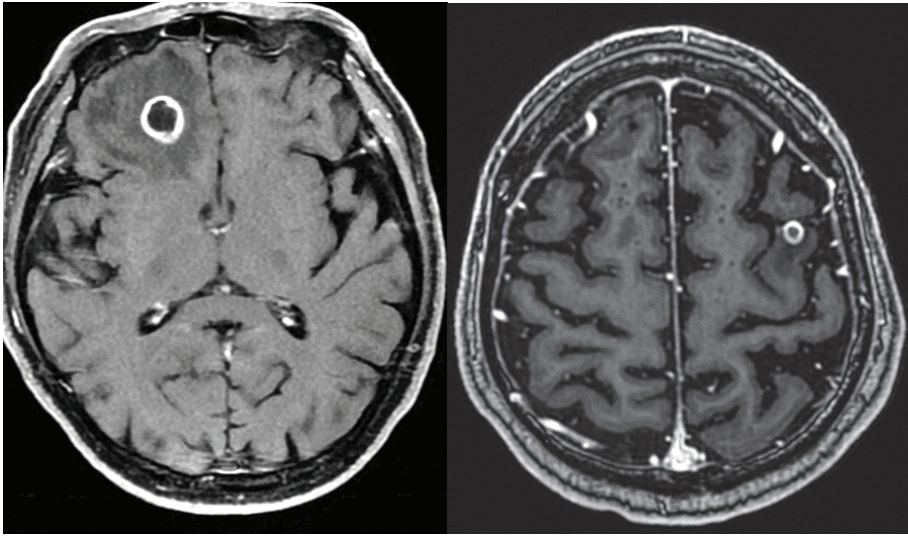
- (A) Nốt ngấm thuốc mạnh ở thành manh tràng, chưa xâm lấn ra xung quanh;
- (B) Đám hạch hoại tử dọc bó mạch mạc treo tràng trên và động mạch chủ (mũi tên vàng).



**Hình 4.** Hình ảnh mô bệnh học nhuộm HE và nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính với TTF-1 của mẫu sinh thiết tại phổi (A, B) và tại manh tràng (C, D).

BN được sinh thiết xuyên thành ngực tổn thương u phổi cũng cho kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến và có hình thái mô học giống với tổn thương tại manh tràng trên tiêu bản nhuộm HE (Hình 4). Sau đó, mẫu sinh thiết từ manh

tràng và phổi được nhuộm hóa mô miễn dịch với bộ các dấu ấn chẩn đoán bao gồm CK7, CK20, SATB2, CDX2, p40, CK5/6, TTF1 và Napsin A. Kết quả cho thấy dương tính mạnh lan tỏa với CK7, TTF1 và Napsin A, các dấu ấn còn lại đều âm tính, phù hợp với nguồn gốc ung thư nguyên phát tại phổi và tổn thương ở manh tràng là tổn thương di căn từ phổi.



**Hình 5.** Hình ảnh MRI sọ não có tiêm thuốc đối quang từ Dotarem (Gd-DOTA) cho thấy 02 nốt ngấm thuốc dạng viền ở thùy trán hai bên.

Kết quả chụp MRI sọ não có 02 ổ ngấm thuốc dạng viền ở thùy trán hai bên, phù hợp với tổn thương di căn não (Hình 5). BN cũng được chỉ định chụp PET/CT để tầm soát các vị trí di căn khác, tuy nhiên, do yếu tố chi phí nên gia đình BN từ chối chụp, bởi vậy, BN chưa đánh giá hết được toàn bộ các vị trí di căn khác. Ngoài ra, làm xét nghiệm đột biến gen EGFR có đột biến exon 19 và nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn PDL-1 dương tính với tỷ lệ 80%. BN được chẩn đoán xác định là

ung thư phổi giai đoạn IV phân loại cT2N2M1c (theo AJCC 8<sup>th</sup>), sau khi hội chẩn Hội đồng đa chuyên khoa, được chỉ định điều trị thuốc đích Osimertinib (Tagrisso) 80 mg/ngày và xạ trị tổn thương di căn não bằng phương pháp xạ trị SRS tập trung vào nhân di căn với liều 18Gy trong 3 buổi. Kết quả chụp CLVT ngực bụng và MRI sọ não sau điều trị 3 tháng cho thấy tổn thương tại phổi có giảm kích thước, nhưng tổn thương di căn não lại tăng kích thước và có yếu tay phải,

hạch trung thất và ổ bụng tăng lên về số lượng và kích thước, kèm theo tình trạng tắc mật và nhiễm trùng đường mật do đám hạch vùng rốn gan - đầu tụy chèn ép vào ống mật chủ. BN tiếp tục được đặt stent ống mật chủ và dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da, kết hợp với điều trị kháng sinh tích cực. Tuy nhiên, sau đó BN tiến triển nặng với tình trạng viêm túi mật hoại tử, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn, gia đình BN đã xin về sau gần 1 tháng điều trị tích cực tại bệnh viện.

### BÀN LUẬN

Tổn thương di căn đến đại tràng từ khối u ác tính nguyên phát ngoài đại tràng là rất hiếm, điều này được phản ánh qua số lượng rất ít các trường hợp được báo cáo trong y văn. Trong một nghiên cứu lớn đa trung tâm ở châu Âu trên 10.365 BN có khối u ác tính đại trực tràng, chỉ có 35 BN (0,34%) được phát hiện có di căn đến đại tràng từ khối u nguyên phát ngoài đại tràng và vị trí nguyên phát thường gặp nhất là tại vú với 17 trường hợp [4]. Do đó, một BN khi được phát hiện tổn thương u ác tính tại đại tràng thường được chẩn đoán là ung thư nguyên phát hơn là tổn thương di căn từ nơi khác đến. Khi phát hiện đồng thời tổn thương ác tính tại đại tràng và tại phổi, điều này

đặt ra thách thức chẩn đoán phân biệt đâu là tổn thương nguyên phát và đâu là tổn thương thứ phát, hay cả hai tổn thương này đều là tổn thương nguyên phát. Việc xác định nguồn gốc nguyên phát của các tổn thương này rất quan trọng vì việc lựa chọn điều trị cũng như tiên lượng cho mỗi loại tổn thương là hoàn toàn khác nhau.

Ở BN của chúng tôi, trên tiêu bản nhuộm HE cả hai tổn thương sinh thiết từ manh tràng và từ phổi đều có tế bào ung thư biểu mô tuyến và có hình thái mô học giống nhau, do đó được đề nghị nhuộm hóa mô miễn dịch với các yếu tố CK7, CK20, SATB2, CDX2, p40, CK5/6, TTF1 và Napsin A để chẩn đoán. TTF-1 là yếu tố phiên mã thuộc họ NFx2 có trọng lượng phân tử khoảng 38 - 40kD, thường được biểu hiện ở tế bào biểu mô tuyến giáp và phổi. Nó được biểu hiện trong nhân của 60 - 75% trường hợp ung thư biểu mô tuyến phổi nhưng hiếm khi biểu hiện ở ung thư biểu mô tuyến của đại tràng [5]. CK7 được biểu hiện ở cả ung thư biểu mô tuyến ở phổi và đường tiêu hóa; nhưng CK20 được biểu hiện ở 95% ung thư biểu mô tuyến của đại tràng [6]. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch của BN với mẫu sinh thiết tại phổi và manh tràng cho thấy dương tính mạnh lan tỏa với dấu ấn TTF-1 và CK7,

trong khi âm tính với dấu ấn CK20 và CDX2. Điều này phù hợp với nguồn gốc ung thư nguyên phát từ phổi và di căn tại manh tràng.

Di căn đường tiêu hóa do ung thư phổi nguyên phát hiếm gặp hơn so với các vị trí khác như gan, não hay xương, chiếm khoảng 0,3 - 1,7% các trường hợp [7]. Trong đó, di căn đến ruột non phổ biến hơn so với dạ dày hoặc đại tràng. Tỷ lệ ung thư phổi có di căn đại tràng chỉ chiếm khoảng 0,19% [7]. Theo nghiên cứu của Antler và CS, đa số các trường hợp ung thư phổi nguyên phát di căn đến đường tiêu hóa là ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tế bào lớn, ít gặp hơn là ung thư biểu mô tuyến [8]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Yue Hu và CS phân tích trên 366 trường hợp cho thấy tỷ lệ di căn đường tiêu hóa của ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tuyến là gần tương đương nhau [1]. Tỷ lệ chính xác của ung thư biểu mô tuyến di căn đường tiêu hóa chưa được xác định. Hầu hết các báo cáo trong y văn đều là các báo cáo trường hợp riêng lẻ có bệnh nền u ác tính ở phổi đã biết sau đó có di căn đường tiêu hóa. Ít gặp hơn các trường hợp BN ung thư phổi với biểu hiện ban đầu là liên quan đến đường tiêu hóa. Nghiên cứu của Andrea Balla và CS trên 86 BN ung thư phổi có di căn đường tiêu hóa cho thấy chỉ có khoảng

1/3 số trường hợp được tìm thấy có di căn đường tiêu hóa tại thời điểm chẩn đoán ung thư phổi [3]. Đa số các BN có di căn đường tiêu hóa từ ung thư phổi thường không có triệu chứng hoặc các triệu chứng nhẹ thoáng qua. Các biểu hiện lâm sàng có thể gặp như đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đi ngoài phân đen hoặc ra máu, tắc ruột, hay thủng ruột... Tuy nhiên, các triệu chứng này thường không đặc hiệu và dễ bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác hoặc dễ bị bỏ qua do nhầm lẫn với tác dụng phụ sau điều trị hóa chất. Do đó, các triệu chứng về tiêu hóa cần được lưu ý ở BN ung thư phổi để tránh chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót tổn thương di căn đường tiêu hóa mà có thể phát hiện sớm để điều trị và cải thiện tiên lượng sống cho người bệnh.

Chụp CLVT là phương pháp được sử dụng phổ biến để phát hiện các tổn thương di căn ở tầng ngực và tầng bụng trên BN ung thư phổi. Hình ảnh tổn thương di căn đường tiêu hóa có thể thấy trên CLVT là dày thành ruột lệch tâm hoặc các khối, nốt polyp lồi vào trong lòng ruột (như BN của chúng tôi) với tính chất ngấm thuốc cản quang không điển hình, ngoài ra, có thể kèm theo các dấu hiệu của biến chứng tắc ruột hay thủng ruột. Kim và CS chỉ ra biến chứng thủng ruột thường gặp hơn với tổn thương ở ruột non so với dạ dày và đại tràng, trong

khi đó, biến chứng tắc ruột thường chỉ gặp khi BN có lồng ruột kèm theo [2]. Tuy nhiên, CLVT hạn chế phát hiện các tổn thương nhỏ của đường tiêu hóa mà chưa gây ra biểu hiện lâm sàng. Nội soi dạ dày và đại tràng cho phép phát hiện sớm các tổn thương ở đường tiêu hóa với nhiều hình thái khác nhau, đặc biệt là các tổn thương loét sùi nhỏ ở niêm mạc khó quan sát thấy trên CLVT. Bên cạnh đó, nội soi còn cho phép sinh thiết tổn thương để làm giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Mặc dù vậy, nội soi bị hạn chế đánh giá các tổn thương nhỏ còn nằm khuất ở dưới niêm mạc. Chụp PET/CT đóng vai trò quan trọng trong phát hiện di căn xa ở các BN ung thư phổi, cho phép chẩn đoán sớm di căn đường tiêu hóa ngay cả khi tổn thương nhỏ và BN không có triệu chứng lâm sàng với hình ảnh tăng chuyển hóa FDG ở vị trí tổn thương. Do đó, tại thời điểm chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát, BN nên được chụp PET/CT để phát hiện sớm các tổn thương di căn đồng thời.

Tiên lượng của BN ung thư phổi di căn đường tiêu hóa được báo cáo theo một số nghiên cứu là rất kém với thời gian sống toàn bộ trung vị khoảng từ 2,8 - 4 tháng [1, 3]. Một số yếu tố làm tăng tỷ lệ tử vong ở các BN này bao gồm tuổi cao (> 70 tuổi), có biến chứng tắc ruột hay thủng ruột, có di

căn ở các tạng khác ngoài đường tiêu hóa kèm theo [3]. Đối với BN của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ từ khi được chẩn đoán bệnh là gần 4 tháng, cũng tương tự như các nghiên cứu đã báo cáo. Thời gian sống thêm toàn bộ ngắn do BN ở giai đoạn muộn, có di căn nhiều vị trí (não, hạch ổ bụng, manh tràng) và có đột biến gen kèm theo. Tuy còn nhiều tranh cãi về điều trị cho BN ung thư phổi có di căn đường tiêu hóa, điều trị toàn thân bao gồm hóa chất, điều trị đích và liệu pháp miễn dịch có thể được coi là phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Ở BN của chúng tôi, mặc dù có biểu hiện của PDL-1 là 80%, nhưng do có đột biến gen EGFR nên chỉ định điều trị đích được ưu tiên hàng đầu mà không dùng liệu pháp miễn dịch. Đối với những BN di căn đường tiêu hóa có biến chứng như tắc ruột, lồng ruột, thủng ruột hay xuất huyết tiêu hóa thì can thiệp phẫu thuật là lựa chọn bắt buộc. Tuy nhiên, phẫu thuật để điều trị ung thư phổi có di căn đường tiêu hóa là phương pháp có tính chất xâm lấn và có thể làm tình trạng chung của BN trở nên xấu hơn, đặc biệt là trên nền những BN già yếu, ung thư giai đoạn muộn, dẫn đến nhiều biến chứng hậu phẫu với tỷ lệ tử vong cao lên đến 64 - 100% [9]. Mặc dù vậy, tiên lượng tương đối tốt ở những BN ung thư phổi có di căn đường tiêu hóa đơn ổ có thể



phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tổn thương di căn. Một số báo cáo ca lâm sàng cho thấy có những BN kéo dài thời gian sống hơn 5 năm sau khi phẫu thuật cắt đoạn ruột di căn [9]. Do đó, việc phát hiện sớm di căn đường tiêu hóa khi chưa có biến chứng và can thiệp phẫu thuật có thể giúp BN cải thiện tiên lượng sống tốt hơn.

### KẾT LUẬN

Tổn thương di căn đường tiêu hóa nói chung và di căn manh tràng nói riêng từ ung thư phổi nguyên phát rất hiếm gặp, các biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và dễ bị nhầm lẫn với các triệu chứng do ung thư nguyên phát của đường tiêu hóa. Do đó, rất dễ bỏ sót tổn thương di căn đường tiêu hóa ở BN ung thư phổi nếu không được nghĩ đến, đặc biệt là tại thời điểm chẩn đoán ban đầu. Chúng tôi hy vọng thông qua ca bệnh này, có thể giúp các bác sĩ có thêm kinh nghiệm trong chẩn đoán các trường hợp tương tự.

**Đạo đức nghiên cứu:** Thông tin về ca bệnh đã được sự đồng ý chấp thuận của gia đình người bệnh, nhằm góp phần bổ sung vào y văn về một trường hợp lâm sàng hiếm gặp và chia sẻ thêm kinh nghiệm với các đồng nghiệp. Chúng tôi cam kết không có bất cứ xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hu Y, Feit N, Huang Y, Xu W, Zheng S, Li X. Gastrointestinal metastasis of primary lung cancer: An analysis of 366 cases. *Oncol Lett.* 2018; 15(6):9766-9776. DOI:10.3892/ol.2018.8575
2. Kim SY, Ha HK, Park SW, et al. Gastrointestinal metastasis from primary lung cancer: CT findings and clinicopathologic features. *Am J Roentgenol.* 2009; 193(3):197-201. DOI:10.2214/AJR.08.1907
3. Balla A, Subiela JD, Bollo J, et al. Gastrointestinal metastasis from primary lung cancer. Case series and systematic literature review. *Cir Esp Engl Ed.* 2018; 96(4):184-197. DOI:10.1016/j.cireng.2017.12.010
4. Mourra N, Jouret-Mourin A, Lazure T, et al. Metastatic tumors to the colon and rectum: A multi-institutional study. *Arch Pathol Lab Med.* 2012; 136(11):1397-1401. DOI:10.5858/arpa.2011-0432-OA
5. Lau SK, Luthringer DJ, Eisen RN. Thyroid transcription factor-1: A review. *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM.* 2002; 10(2):97-102. DOI:10.1097/00129039-200206000-00001
6. Chen ZME, Wang HL. Alteration of cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression profile is uniquely associated with tumorigenesis of

primary adenocarcinoma of the small intestine. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28(10):1352-1359. DOI:10.1097/01.pas.0000135520.72965.50

7. Vasa J. Is gastrointestinal metastasis of primary lung malignancy as rare as reported in the literature? A comparison between clinical cases and post-mortem studies. *Oncol Hematol Rev*. Published online May 9, 2016.

8. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. Gastrointestinal

metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer*. 1982; 49(1):170-172. DOI:10.1002/1097-0142(19820101)49:1<170:AID-NCR2820490134>3.0.CO;2-A

9. Nakayama Y, Yamaguchi M, Inoue K, Hamaguchi S, Tajima Y. Successful resection of colonic metastasis of lung cancer after colonic stent placement: A case report and review of the literature. *World J Gastrointest Surg*. 2023; 15(7):1549-1558. DOI:10.4240/wjgs.v15.i7.1549