

Báo cáo trường hợp

Chuyển sản biểu mô vảy lan tỏa trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC-SM): Thông báo một trường hợp và hồi cứu Y văn

Trần Hòa^{1*}, Lê Hoàng Anh Đức², Nguyễn Văn Vy Hậu³, Nguyễn Ngọc Sơn¹

¹Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa gia đình Đà Nẵng

²Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng

³Trung tâm Nội tiết, Bệnh viện Đa khoa Gia đình Đà Nẵng

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Trần Hòa; Email: tranhoadok@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 21/04/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 08/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.31

Tóm tắt: Chuyển sản biểu mô vảy (SM) ở tuyến giáp là hiện tượng hiếm gặp, có thể gặp trong cả tổn thương lành tính và ác tính, cần phân biệt với ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có biệt hóa tế bào vảy (PTC-SD) và ung thư tế bào vảy nguyên phát hoặc di căn.

Trình bày ca bệnh: Chúng tôi báo cáo một trường hợp PTC có chuyển sản vảy lan tỏa ở bệnh nhân nữ 47 tuổi, có nhân thùy phải tuyến giáp, siêu âm ACR TI-RADS 5, không ghi nhận tổn thương cơ quan khác. FNA thể hiện ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, bệnh nhân được cắt toàn bộ tuyến giáp. Mô bệnh học là PTC kinh điển xen kẽ nhiều ổ chuyển sản dạng vảy, không có bất thường tế bào vảy, thể hiện CK7, CK19 và p63 dương tính, TTF1 và CK20 âm tính ở vùng vảy.

Kết luận: SM trong PTC là thách thức chẩn đoán, nhưng không làm thay đổi điều trị và tiên lượng so với PTC kinh điển nhưng cần phải phân biệt với các thực thể khác của ung thư tuyến giáp có biểu hiện tế bào vảy ác tính; sự phân biệt này rất có ý nghĩa trong quản lý bệnh nhân sau mổ.

Từ khóa: chuyển sản vảy; ung thư biểu mô thể nhú; PTC-SM.

Extensive squamous metaplasia in papillary carcinoma of thyroid (PTC-SM): A case report and review of the literature

Tran Hoa^{1*}, Le Hoang Anh Duc², Nguyen Van Vy Hau³, Nguyen Ngoc Son¹

¹Department of Laboratory Medicine, Da Nang Family Hospital, Da Nang, Vietnam

²Department of Pathology, Da Nang General Hospital, Da Nang, Vietnam

³Endocrinology Center, Da Nang Family Hospital, Da Nang, Vietnam

Abstract

Squamous metaplasia (SM) in the thyroid is uncommon and may occur in both non-neoplastic and neoplastic conditions, requiring distinction from papillary thyroid carcinoma with squamous differentiation (PTC-SD) and primary or metastatic squamous cell carcinoma (SCC).

Case report: We report a case of papillary thyroid carcinoma with extensive SM (PTC-SM) in a 47-year-old female presenting with a right thyroid nodule (ACR TI-RADS V). No lesions were found in adjacent organs. Fine-needle aspiration confirmed PTC, and total thyroidectomy was performed. Histopathology revealed classic PTC with multiple foci of squamoid differentiation without cytological atypia. Immunohistochemistry showed CK7, CK19 and p63 positivity in both components, p63 positivity limited to squamous areas, and TTF-1 and CK20 negativity in squamous cells. A diagnosis of PTC-SM was established.

Conclusion: Although rare, SM may pose diagnostic challenges. It does not appear to affect prognosis but must be distinguished from aggressive variants and SCC for appropriate management.

Keywords: squamous metaplasia; papillary carcinoma; PTC-SM.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hình ảnh biểu mô tế bào vảy xuất hiện trong mô tuyến giáp là một hiện tượng hiếm gặp nhưng đã được ghi nhận trong y văn, liên quan đến cả tổn thương u và không u [1, 2, 3, 4]. Đặc biệt, chuyển sản vảy trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC-SM) có thể gây nhầm lẫn trong chẩn đoán tế bào học

và mô bệnh học. Việc phân biệt PTC-SM với PTC kèm thành phần carcinôm tế bào vảy biệt hóa (PTC-SD) hay các dạng carcinôm tế bào vảy khác tại tuyến giáp (nguyên phát hoặc di căn) có ý nghĩa quan trọng trong định hướng điều trị và theo dõi. Tuy nhiên, chẩn đoán phân biệt các tổn thương này vẫn còn nhiều thách thức. Năm 2026, Bệnh viện Đa khoa Gia Đình ghi nhận

một trường hợp PTC-SM tại θυή phải tuyến giáp. Báo cáo này nhằm chia sẻ kinh nghiệm chẩn đoán và hỗ trợ lâm sàng trong quản lý bệnh nhân.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

- Bệnh nhân nữ, 47 tuổi, tiền sử Basedow được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Gia Đình Đà Nẵng từ năm 2019, nhập viện ngày 06/01/2026 vì bướu giáp nhân θυή phải nguy cơ cao. Tại thời điểm khám, tuyến giáp không to, không sờ thấy

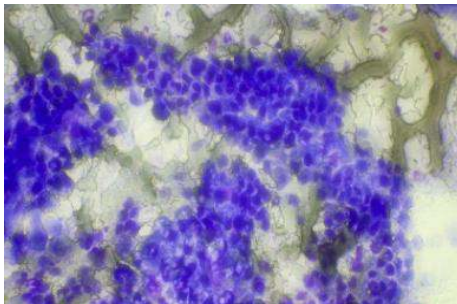
hạch ngoại biên, chưa ghi nhận bất thường ở các cơ quan khác. Xét nghiệm chức năng giáp cho thấy FT4 1,30 ng/dl (0,93 - 2,33ng/dl), TSH 0,85 μ UI/ml (0,27 - 4,2 μ UI/ml), TRAb 4,96 UI/l ($\leq$ 1,26 UI/l), TGAb 138 UI/ml ($<$ 115 UI/ml).

- Siêu âm ghi nhận: nhân giảm âm, không đồng nhất, bờ đều, giới hạn rõ, trục ngang, bên trong có nhiều chấm tăng âm gợi ý vi vôi hóa, kích thước 13,8 x 8,3 x 15,6 mm ở θυή phải tuyến giáp, xếp ACR TI-RADS V (7 điểm) (Hình 1).

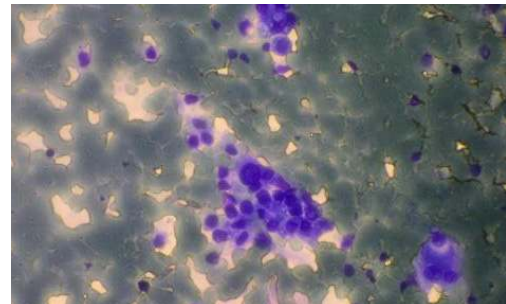


Hình 1. Tổn thương trên siêu âm, có khoanh tròn

- Chọc hút kim nhỏ (FNA, tiêu bản 1938437) cho hình ảnh nhân to nhỏ không đều, nhân chia bất thường, nhân khía, có thể có thể vùi, các tế bào xếp cụm tạo nhú; kết luận phù hợp ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (Hình 2, 3). Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt toàn phần tuyến giáp đơn thuần, không điều trị iod phóng xạ 131.

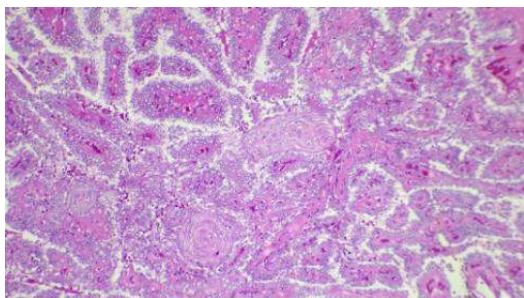


Hình 2. Nhuộm Giemsa x 10

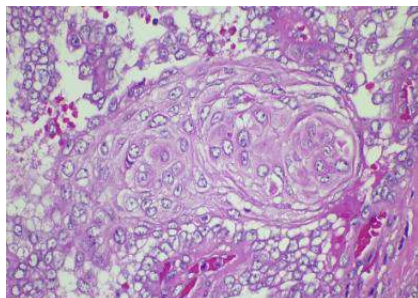


Hình 3. Nhuộm Giemsa x 10

- Kết quả giải phẫu bệnh (tiêu bản 1940583) cho thấy tổn thương dạng nốt khu trú kích thước 15 x 8 x 16 mm, bờ rõ, mặt cắt trắng ngà, chắc nhẹ, không nang, không hoại tử. Vi thể ghi nhận cấu trúc ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú kinh điển kèm nhiều ổ chuyển sản dạng vảy lan tỏa, có chuyển tiếp đột ngột giữa thành phần nhú và thành phần biểu bì; không ghi nhận tình trạng xâm nhập mạch máu hay thần kinh; không thấy tế bào vảy bất thường hay xơ hóa rõ (Hình 4, 5).

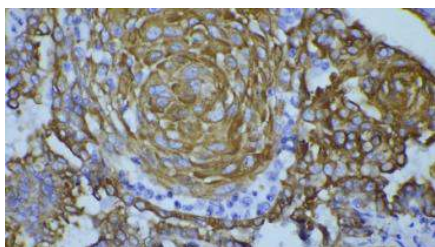


Hình 4. H&E X10

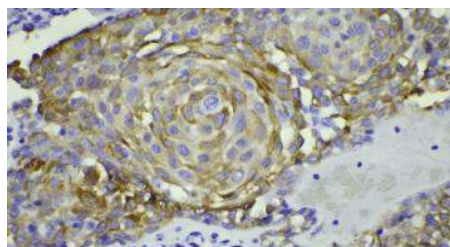


Hình 5. H&E X40

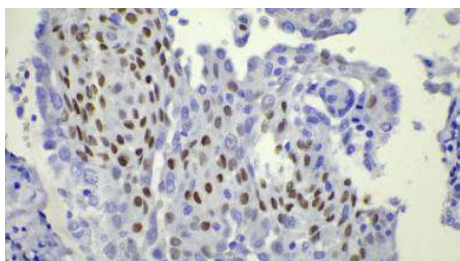
- Hóa mô miễn dịch cho thấy TTF1 âm tính, EMA dương tính, P63 dương tính ở trên tế bào vảy, CK19 và CK7 dương tính và CK20 âm tính ở cả hai thành phần tế bào vảy và tế bào nang giáp. (H.6,7,8,9)



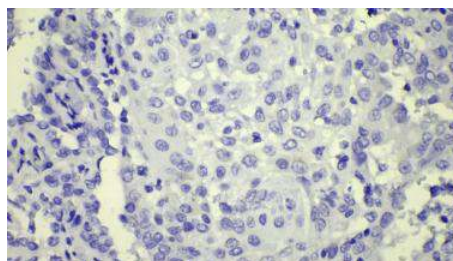
Hình 6. CK19 (+)



Hình 7. CK7 (+)



Hình 8. P63 (+)



Hình 9. CK20 (-)

- Đánh giá lâm sàng và hình ảnh sau mổ không ghi nhận tổn thương phổi hợp ở cơ quan khác. Chẩn đoán xác định: ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có chuyển sản vảy lan tỏa. Sau phẫu thuật, bệnh nhân ổn định sau 3 tháng, hiện đang tiếp tục theo dõi.

3. BÀN LUẬN

Sự hiện diện của biểu mô vảy trong mô tuyến giáp đã được y văn ghi nhận và được xem là một hiện tượng hiếm gặp, có thể liên quan đến nhiều bệnh lý khác nhau, bao gồm SCC nguyên phát, SCC do hồi biệt hóa trong ung thư tuyến giáp tái phát, biệt hóa giống tuyến ức, di căn từ cơ quan khác, PTC kèm thành phần carcinôm tế bào vảy biệt hóa (PTC-SD), chuyển sản vảy trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC-SM), cũng như các chuyển sản vảy lành tính trong bướu giáp và viêm tuyến giáp mạn tính tự miễn, đặc biệt là viêm giáp Hashimoto [1]. Theo Boyd, chuyển sản vảy là phản ứng của mô giáp trước các thay đổi chức năng hoặc vi môi trường bệnh lý [2]. Các mô tả từ rất sớm của Getzowa và Nicholson cũng ủng hộ giả thuyết chuyển sản từ biểu mô nang

trong bối cảnh viêm và xơ hóa mạn tính [2, 12].

Tần suất chuyển sản vảy trong tuyến giáp nhìn chung thấp. Một số nghiên cứu ghi nhận khoảng 3% trong các mẫu sinh thiết [2], trong khi Meagan báo cáo tỉ lệ 2,4% trên hơn 17.000 tiêu bản trong 30 năm [3], cho thấy đây là biểu hiện hiếm gặp [4]. Trong mô giáp bình thường, tế bào dạng vảy có thể xuất hiện với tỉ lệ rất thấp ($\sim 1/10^4$ tế bào) nhưng không thay thế hoàn toàn tế bào nang [6]. Đáng chú ý, trong PTC, chuyển sản vảy có tần suất cao hơn, khoảng 18,7% trong một số nghiên cứu, đặc biệt ở các u có tăng sinh nhú và khoảng 15% ở trẻ em [7, 11]. Tỉ lệ này thay đổi tùy biến thể PTC: khoảng 13% ở thể không đặc hiệu, 8% ở thể kinh điển và xơ hóa lan tỏa, và < 1% ở các thể khác [3]. Tuy nhiên, sự không thống nhất trong định nghĩa và tiêu chí nhận diện tế bào

vậy khiến việc xác định tỉ lệ thực sự còn nhiều hạn chế [8]. Tại cơ sở của chúng tôi, chuyển sản vậy chưa từng được ghi nhận trước đó.

Cơ chế bệnh sinh của chuyển sản vậy vẫn chưa rõ ràng. Các giả thuyết chính bao gồm: nguồn gốc từ di tích phôi thai (ống giáp lưới, biểu mô tuyến ức, thể cực mang), chuyển sản từ tế bào nang do viêm mạn tính hoặc xơ hóa (bao gồm sau FNA), hoặc biệt hóa từ tế bào gốc bất định có biểu hiện P63 dương tính [3,9]. Burstein cho rằng các tế bào có nguồn gốc phôi thai mang đặc tính tế bào gốc có thể đóng vai trò trong quá trình hình thành tế bào vậy thông qua biệt hóa hoặc chuyển dạng tân sinh [3]. Sự biểu hiện P63 trong các thành phần này và mối liên quan giữa chuyển sản vậy với viêm giáp tự miễn và PTC đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu [3].

Về lâm sàng, các tổn thương tuyến giáp có chuyển sản vậy không có biểu hiện đặc hiệu. Nghiên cứu trên 421 trường hợp cho thấy tuổi trung bình khoảng 53, phân bố giới gần tương đương, dù một số báo cáo ghi nhận nữ nhiều hơn nam [3]. Một số bệnh nhân có thể kèm suy giáp [6]. Hình ảnh siêu âm và đại thể không giúp gợi ý chẩn đoán, do đó việc xác định phụ thuộc chủ yếu vào mô bệnh học; trên bệnh nhân chúng tôi cũng có sự tương đồng với nhận định này.

Ở góc độ tế bào học, chuyển sản vậy là một thách thức lớn. Trên phiên đồ FNA, tế bào có thể mang đặc điểm biểu mô lát tầng với hình dạng đa dạng, bào tương đậm màu, đôi khi ái toan, nhân tròn hoặc bầu dục, chất nhiễm sắc mịn, tỉ lệ nhân/bào tương tăng nhẹ [2, 3, 4, 6]. Trong PTC-SM, các tế bào này có thể vẫn giữ một số đặc điểm của PTC, tạo thành các đám hoặc ổ không rõ ranh giới [2, 3, 4, 6]. Sự chưa trưởng thành của biệt hóa vậy và các thay đổi mang tính sửa chữa làm tăng nguy cơ chẩn đoán nhầm hoặc bỏ sót [4]. Nhân thoái hóa có thể bị nhầm với thể vùi [3]. Do đó, một số trường hợp được xếp vào nhóm ác tính hoặc nghi ngờ ác tính trên FNA. Thực tế cho thấy, khi các tế bào SM phân bố xen kẽ trong nền u, việc nhận diện trở nên khó khăn nếu không khảo sát kỹ. Ngược lại, các hình ảnh tế bào có ranh giới rõ, nhân nhạt, có không bào trên nền chất keo có thể bị xem là lành tính; tuy nhiên, khi kèm các dấu hiệu nhân rãnh nhân, giả thể vùi, thể cát hoặc phân bào thì cần đánh giá thận trọng hơn [3]. Sự thiếu vắng kinh nghiệm chẩn đoán tế bào học ở bệnh nhân chúng tôi chỉ ghi nhận là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú nhưng các biểu hiện của chuyển sản vậy trên tiêu bản bị bỏ qua.

Về mô bệnh học, chuyển sản vậy được đặc trưng bởi sự hiện diện của tế bào biểu mô lát tầng có cầu nối gian bào và/hoặc sừng hóa, có thể khu trú hoặc lan tỏa. Trong các trường hợp điển hình, các ổ vậy có thể tạo cấu trúc đồng tâm quanh tổn thương dạng

nhú hoặc xen kẽ trong mô ung thư, thường gặp ở các u có tăng sinh dạng đặc, nhưng không có bất thường hình thái ác tính rõ của tế bào vậy [3, 9]. Đây là yếu tố quan trọng giúp phân biệt với SCC. Về hóa mô miễn dịch, tế bào vậy thường dương tính với CK5/6, P63, P40, CK HMW và EMA. Trong PTC-SM, các tế bào vậy ở vùng chuyển sản có thể đồng thời biểu hiện CK7, CK HMW và P63, trong khi TTF1 âm tính [9, 10]. Dấu ấn TG không thống nhất giữa các nghiên cứu [9, 10]. CK19 cũng có thể dương tính, mặc dù đây là dấu ấn điển hình của PTC, do đó có thể gây nhầm lẫn trong diễn giải [3]. Ở trường hợp của chúng tôi, kết quả HMMD phù hợp với ý kiến: P63 dương tính, TTF1 âm tính ở các ổ SM; CK7, CK19 dương tính và CK20 âm tính ở cả SM và PTC. Điều này củng cố giả thuyết rằng chuyển sản vậy có thể là một phần của phổ biểu hiện PTC và tạo ra kiểu nhuộm trung gian giữa PTC và SCC [5, 10]. Trên nền bệnh Basedow và viêm giáp tự miễn kéo dài, chuyển sản vậy có thể liên quan đến tình trạng viêm mạn tính, đồng thời có thể đóng vai trò như yếu tố thuận lợi hoặc hiện tượng đi kèm trong tiến triển PTC. Một vấn đề then chốt là chẩn đoán phân biệt. Khi xuất hiện tế bào vậy trong tổn thương tuyến giáp ác tính, cần phân biệt với PTC-SD, PTC xơ hóa lan tỏa, carcinoma nhầy bì (MEC), SCC nguyên phát, tổn thương phối hợp và di căn [2, 7, 9]. Điểm đặc trưng của PTC-SM là tế bào vậy không có bất thường, trái ngược với SCC [6]. MEC là khối u hiếm, có đặc điểm bất thường nhân thấp, ít phân bào, không có ổ nhầy điển hình và thiếu xâm nhập mô [1, 9]. SCC nguyên phát tuyến giáp rất hiếm (< 1%) và thường có hình thái ác tính rõ [5, 10]. Ngoài ra, cần loại trừ di căn từ vùng đầu cổ hoặc cơ quan khác [9]. Hiện tại, SCC đi kèm với PTC được xem như biểu hiện của ung thư tuyến giáp không biệt hóa, có tiên lượng xấu, tiến triển nhanh, thường gặp ở người lớn tuổi và có xu hướng xâm lấn, di căn sớm [10]. Trong khi đó, PTC-SM có diễn tiến lành tính hơn. Đột biến BRAF có thể hỗ trợ trong một số trường hợp để loại trừ di căn SCC [8]. Ở bệnh nhân của chúng tôi, không phát hiện tổn thương nguyên phát ở cơ quan khác, và các tiêu chí mô bệnh học phù hợp với PTC-SM.

Về tiên lượng, các dữ liệu còn chưa thống nhất. Một số nghiên cứu cho rằng chuyển sản vậy có thể liên quan đến nguy cơ phát triển SCC [9, 10], giữa chúng có một mối quan hệ chặt chẽ về nguồn gốc mô học nhưng biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy vào mức độ biệt hóa; trong PTC-SD vẫn còn có thể tìm thấy những ổ chuyển sản vậy lành tính [5, 10]; trong khi các nghiên cứu khác lại cho thấy không có mối liên quan rõ với ung thư tuyến giáp không biệt hóa [2]. Theo dõi dài hạn trên 46 bệnh nhân cho thấy PTC-SM có tiên lượng tương tự PTC kinh điển, với tỉ

lệ sống cao và không ghi nhận tử vong do bệnh [11].

Về điều trị, PTC-SM được xử trí tương tự PTC kinh điển. Tuy nhiên, các ổ chuyển sản vảy không bắt iod do thiếu thụ thể TSH nội bào, vì vậy không đáp ứng trực tiếp với iod phóng xạ. Dù vậy, điều trị iod hỗ trợ và ức chế TSH vẫn được chỉ định tùy theo nguy cơ và tình trạng di căn [7]. Điều quan trọng là phải phân biệt chính xác với SCC để tránh sai lệch trong chiến lược điều trị.

Tóm lại, chuyển sản vảy trong PTC là hiện tượng hiếm, cơ chế chưa rõ ràng nhưng có thể liên quan đến nhiều yếu tố bệnh sinh khác nhau. Về thực hành, PTC-SM có đặc điểm gần với PTC kinh điển về tiên lượng và điều trị, nhưng cần được phân biệt cẩn thận với các tổn thương ác tính khác, đặc biệt là PTC-SD và SCC, nhằm đảm bảo quản lý bệnh nhân phù hợp.

4. KẾT LUẬN

Qua một trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có kèm theo chuyển sản vảy (PTC-SM) lan tỏa ở thùy phải tuyến giáp trên bệnh nhân nữ 47 tuổi được thông báo ở bệnh viện Đa khoa gia đình Đà Nẵng và hồi cứu y văn cho thấy:

Biểu hiện chuyển sản vảy trong PTC là hiếm gặp, nguyên nhân và ý nghĩa bệnh lý chưa rõ ràng được cho là xuất phát từ những con đường bệnh lý khác nhau: từ sự biệt hóa không hoàn toàn của tế bào gốc, tồn dư thể cực mang của phôi thai, sự chuyển sản của tế bào biểu mô nang giáp PTC-SM và PTC đơn thuần kinh điển được coi là không có sự khác biệt trong điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Tuy nhiên giữa PTC-SM và PTC-SD có biểu hiện ung thư tế bào vảy độ biệt hóa cao có một mối liên hệ về nguồn gốc mô học nhưng biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy vào mức độ biệt hóa tế bào nên cần đánh giá thận trọng và thấu đáo trên các mặt cắt vi thể. Sự phân biệt này rất có ý nghĩa trong quản lý bệnh nhân sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdullah AM, Ali RM, Salih AM, Habibullah IJ, Yasseen HA, Saeed TO, et al. Papillary thyroid carcinoma with squamous differentiation: A report of two cases and a brief review of the literature. *World Acad Sciences J. December 2025*, 8(1):1-7. doi:10.3892/wasj.2025.423
2. Harcourt-Webster JN. Squamous epithelium in the human thyroid gland. *J Clin Pathol* . Jul 1966;19(4):384-8. doi: 10.1136/jcp.19.4.384.
3. Leung AH, Kort KC, Khurana KK. Reparative change with extensive squamous metaplasia: a potential diagnostic pitfall on thyroid aspiration. *South Med J*. 2010;103(3):268-271. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181ce0e62.
4. Chambers MA, Sadow PM, Kerr DA. Squamous Differentiation in the Thyroid: Metaplasia, Neoplasia, or Bystander. *Int J Surg Pathol*. 2022 Jun;30(4):385-392. doi: 10.1177/10668969211065126.

5. Kunisue H, Mikami Y, Tanaka K, Sonoo H; Udagawa K, Yamamoto Y, et al. Metastatic papillary thyroid carcinoma of the submandibular lymph nodes with extensive squamous metaplasia: report of a case. *Surg Today*. 2003;33(10):751-4. doi: 10.1007/s00595-003-2581-8.

6. Ryska A, Ludvíková M, Rydlová M, Cáp J, Zalud R. Massive squamous metaplasia of the thyroid gland: report of three cases. *Pathol Res Pract* 2006; 202(2):99-106. doi: 10.1016/j.prp.2005.11.002.

7. Gomi K, Kitagawa N, Usui Y, Tanaka M. Papillary carcinoma with extensive squamous metaplasia arising from thyroglossal duct cyst in an 11-year-old girl: significance of differentiation from squamous cell carcinoma: a case report. *J Pediatr Surg*. 2011 Apr;46(4):e1-e4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.10.030.

8. Pellicer DL, Sadow PM, Stephen A, Faquin WC. Atypical squamous metaplasia in a benign cystic thyroid nodule mimicking high-grade carcinoma. *Diagn Cytopathol*. 2013 Aug;41(8):706-9. doi: 10.1002/dc.22803.

9. Yadav S, Kaushal RK, Bal M, Patil A. Extensive squamous metaplasia in papillary carcinoma of the thyroid: A potential diagnostic pitfall. *Thyroid Res Pract* 16(3):137-139, Sep–Dec 2019. doi: 10.4103/trp.trp_2_19

10. Eom TI, Koo BY, Kim BS, Kang KH, Jung SK, Jun SY, et al. Coexistence of primary squamous cell carcinoma of thyroid with classic papillary thyroid carcinoma. *Pathol Int*. 2008 Dec;58(12):797-800. doi: 10.1111/j.1440-1827.2008.02314.x.

11. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*. 1985 Feb 15;55(4):805-28. doi:10.1002/1097-0142(19850215)55:4<805::AID-CNCR282055419>3.0.CO;2-Z

12. Bullock WK, Hummer GJ, Kahler JE. Squamous metaplasia of the thyroid gland. *Cancer*. 1952;5(5):966-974. doi:10.1002/1097-0142(195209)5:5<966::AID-CNCR2820050512>3.0.CO;2-Z.