

Báo cáo trường hợp

Báo cáo ca bệnh và tổng quan y văn về một u nhú phổi nguyên phát đơn độc hỗn hợp biểu mô vảy và tuyến, có tăng hấp thu 18F-fluorodeoxyglucose

Nguyễn Thị Hằng^{1,8}, Thi Thị Duyên³, Nguyễn Thị Phương⁴, Lê Thị Trang², Lê Thị Thanh Xuân², Lê Xuân Chiến⁵, Nguyễn Ngọc Quang⁷, Đinh Văn Thuyết⁶, Yamada Homi⁸, Lê Thị Linh¹, Kiều Thị Huyền Trang⁹, Ngô Thị Minh Hạnh^{2*}

¹Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hệ thống Y tế Vinmec, Hà Nội

²Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội; ³Khoa Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội

⁴Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội

⁵Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hệ thống Y tế Vinmec, Hà Nội

⁶Trung Tâm Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hệ thống Y tế Vinmec, Hà Nội

⁷Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hệ thống Y tế Vinmec, Hà Nội

⁸Viện Khoa học Sức khỏe, Trường Đại học VinUni, Hà Nội

⁹Trung Tâm Sức khỏe thông minh, Trường Đại học VinUni, Hà Nội

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Ngô Thị Minh Hạnh; Email: ngominhhanh108@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 03/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 24/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.32

Tóm tắt

Bối cảnh: U nhú phổi chiếm dưới 1% các khối u phổi. Trong đó, u nhú phổi hỗn hợp tế bào vảy – tuyến (pulmonary mixed squamous and glandular papilloma - PMSGP) làтип hiếm nhất và dễ bị chẩn đoán nhầm, đặc biệt khi có tăng hấp thu 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) trên PET/CT.

Trình bày ca bệnh: Chúng tôi báo cáo bệnh nhân nam 48 tuổi, vào viện vì ho khan kéo dài. Chụp cắt lớp vi tính (CT) phát hiện khối u phổi phải ở ngoại vi, kích thước lớn (4,5 cm), bờ thùy mũi. PET/CT ghi nhận tăng hấp thu FDG rất cao (Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax): 26), gợi ý mạnh tổn thương ác tính. Vi thể gồm nhiều cấu trúc nhú với hai thành phần vảy dương tính với CK5/6, p63, CK19 và thành phần tuyến dương tính với CEA, TTF-1; Ki-67 thấp (< 1%), p53 hoang dại; BRAF, p16 và HPV-PCR âm tính, phù hợp với chẩn đoán PMSGP. Bệnh nhân không tái phát sau 3 năm theo dõi.

Bàn luận: Đây là một trong những trường hợp PMSGP có SUVmax cao nhất được báo cáo kèm kích thước lớn và vị trí ngoại vi. Trường hợp này minh họa “bẫy chẩn đoán” trên PET/CT khi tổn thương lành tính có thể bắt FDG cao và giả dạng ung thư phổi. Ngoài ra, hoại tử và chất nhầy mô đệm có thể tạo hình ảnh giả xâm nhập, làm tăng nguy cơ chẩn đoán quá mức, đặc biệt trên sinh thiết nhỏ.

Kết luận: PMSGP là thực thể hiếm nhưng có thể biểu hiện gợi ý ác tính. SUVmax cao không loại trừ tổn thương lành tính; cần đánh giá tích hợp lâm sàng, hình ảnh và mô bệnh học để tránh chẩn đoán nhầm và điều trị quá mức.

Từ khóa: U nhú phổi; u nhú hỗn hợp vảy - tuyến; fluorodeoxyglucose; chụp cắt lớp phóng xạ positron; chẩn đoán phân biệt

A case report and literature review of a primary solitary pulmonary mixed squamous and glandular papilloma that exhibits elevated 18F-fluorodeoxyglucose uptake

Nguyen Thi Hang^{1,8}, Thi Thi Duyen³, Nguyen Thi Phuong⁴, Le Thi Trang², Le Thi Thanh Xuan², Le Xuan Chien⁵, Nguyen Ngoc Quang⁷, Dinh Van Thuyet⁶, Yamada Homi⁸, Le Thi Linh¹, Kieu Thi Huyen Trang⁹, Ngo Thi Minh Hanh^{2*}

¹Pathology Division, Laboratory Department, Vinmec Times City International Hospital, Vinmec Healthcare System, Hanoi

²Pathology Department, 108 Military Hospital, Hanoi; ³Respiratory Department, 108 Military Hospital, Hanoi

⁴Nuclear Medicine Department, 108 Military Hospital, Hanoi

⁵Radiology Department, Vinmec Times City International Hospital, Vinmec Healthcare System, Hanoi

⁶Nuclear Medicine Department, Vinmec Times City International Hospital, Vinmec Healthcare System, Hanoi

⁷Vinmec Times City International Hospital, Vinmec Healthcare System, Hanoi

⁸College of Health Sciences, VinUniversity, Hanoi

⁹Smart Health Center, VinUniversity, Hanoi

Abstract

Background: Pulmonary papillomas account for less than 1% of lung tumors. Among them, pulmonary mixed squamous and glandular papilloma (PMSGP) is the rarest subtype and is prone to misdiagnosis,

particularly when showing increased 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake on PET/CT.

Case presentation: We report a 48-year-old male presenting with persistent dry cough. Computed tomography (CT) revealed a large, peripherally located right lung mass (4.5 cm) with lobulated margins. PET/CT demonstrated markedly increased FDG uptake (SUVmax: 26), strongly suggesting malignancy. Histologically, the tumor showed multiple papillary structures composed of squamous cells positive for CK5/6, p63, and CK19, and glandular cells positive for CEA and TTF-1. Ki-67 was low (< 1%), p53 showed a wild-type pattern, and BRAF, p16, and HPV-PCR were negative, consistent with PMSGP. No recurrence was observed after 3 years of follow-up.

Discussion: This represents one of the highest reported SUVmax values in PMSGP, accompanied by unusual features including large size and peripheral location. This case highlights an important diagnostic pitfall on PET/CT, as benign lesions may demonstrate intense FDG uptake and mimic lung carcinoma. In addition, necrosis and stromal mucin may create pseudo-invasive features, increasing the risk of overdiagnosis, especially in small biopsies.

Conclusion: PMSGP is a rare entity that may exhibit features suggestive of malignancy. A high SUVmax does not exclude a benign lesion; therefore, integrated clinicopathological and radiological evaluation is essential to avoid misdiagnosis and overtreatment.

Keywords: *Pulmonary papilloma; mixed squamous and glandular papilloma; fluorodeoxyglucose; positron emission tomography; differential diagnosis*

1. BỐI CẢNH

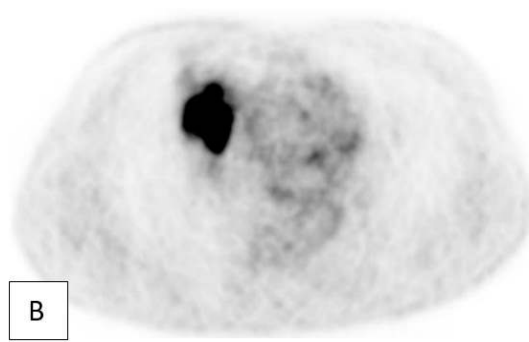
U nhú phổi là tổn thương hiếm, chiếm dưới 1% các khối u phổi. Theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) năm 2021, chúng được chia thành ba loại: u nhú tế bào vảy, u nhú tuyến và u nhú hỗn hợp vảy - tuyến (pulmonary mixed squamous and glandular papilloma - PMSGP), trong đó PMSGP là loại ít gặp nhất (khoảng 15%). Tổn thương đặc trưng bởi cấu trúc nhú với sự phối hợp của biểu mô vảy và biểu mô tuyến.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp PMSGP có tăng hấp thu fluorodeoxyglucose gắn fluor-18 (18F-fluorodeoxyglucose - FDG) trên chụp cắt lớp phát xạ positron (positron emission tomography - PET)/CT, gây khó khăn trong chẩn đoán phân biệt với ung thư phổi.

2. THÔNG TIN CA BỆNH

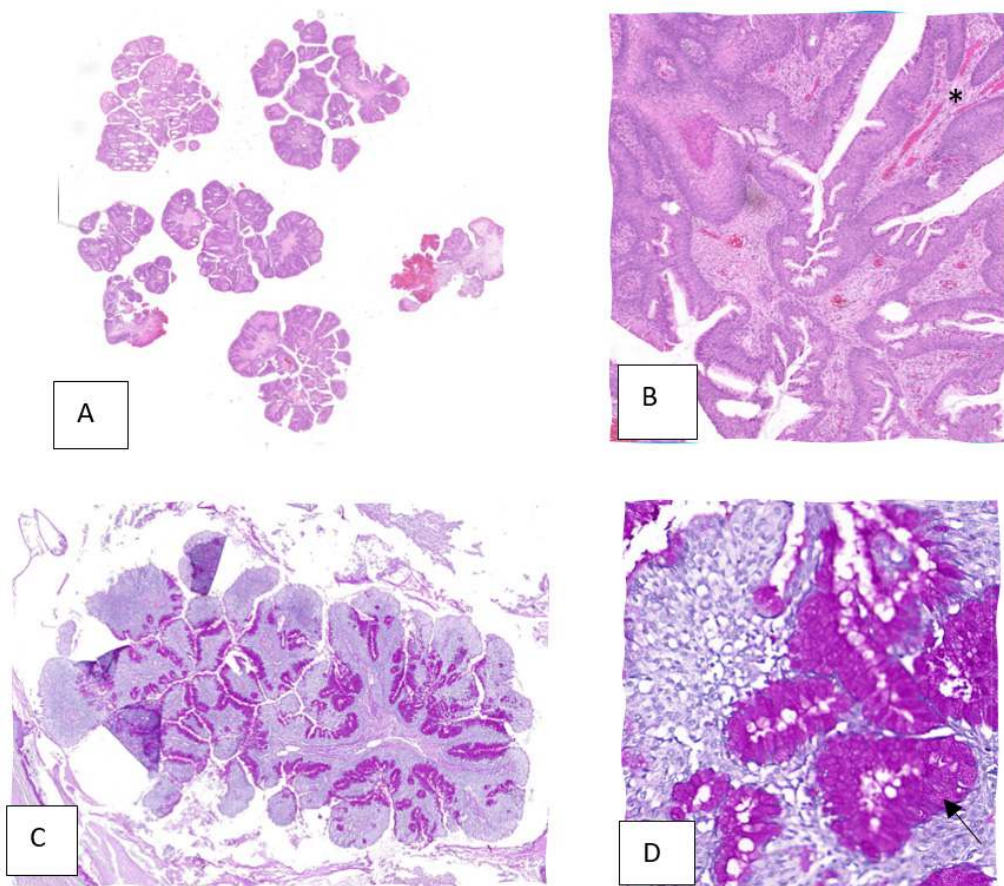
Bệnh nhân nam, 48 tuổi, không hút thuốc, tiền sử khỏe mạnh, không có yếu tố nguy cơ bệnh nghề nghiệp, vào viện vì ho khan kéo dài 2 tháng. Bệnh nhân không sốt, không đau ngực, không khó thở hay sụt cân; khám lâm sàng không ghi nhận bất thường.

X-quang ngực phát hiện đám mờ nhu mô phổi phải. Chụp CT ngực cho thấy khối u khoảng 5 × 3 cm ở thùy giữa phổi phải, bờ không đều, dạng thùy mũi, tăng quang sau tiêm thuốc cản quang. PET/CT với 18F-FDG ghi nhận khối đặc kích thước 41 × 35 mm, tăng hấp thu FDG rõ (SUVmax 26), kèm xẹp nhu mô lân cận; các hạch trung thất nhỏ không tăng hấp thu FDG (Hình 1).



Hình 1. Đặc điểm PET/CT của khối u phổi với tăng hấp thu FDG cao. A. Hình ảnh PET/CT (cửa sổ phổi) cho thấy khối đặc tăng mạnh chuyển hóa FDG, gây xẹp ở ngoại vi. B. Hình chiếu cường độ tối đa (maximum intensity projection - MIP) cho thấy vùng tăng chuyển hóa FDG tương ứng vị trí khối u

Sinh thiết trước mổ gợi ý u nhú phổi hỗn hợp vảy - tuyến (Hình 2A, 2B), nhuộm PAS dương tính (Hình 2C, 2D).

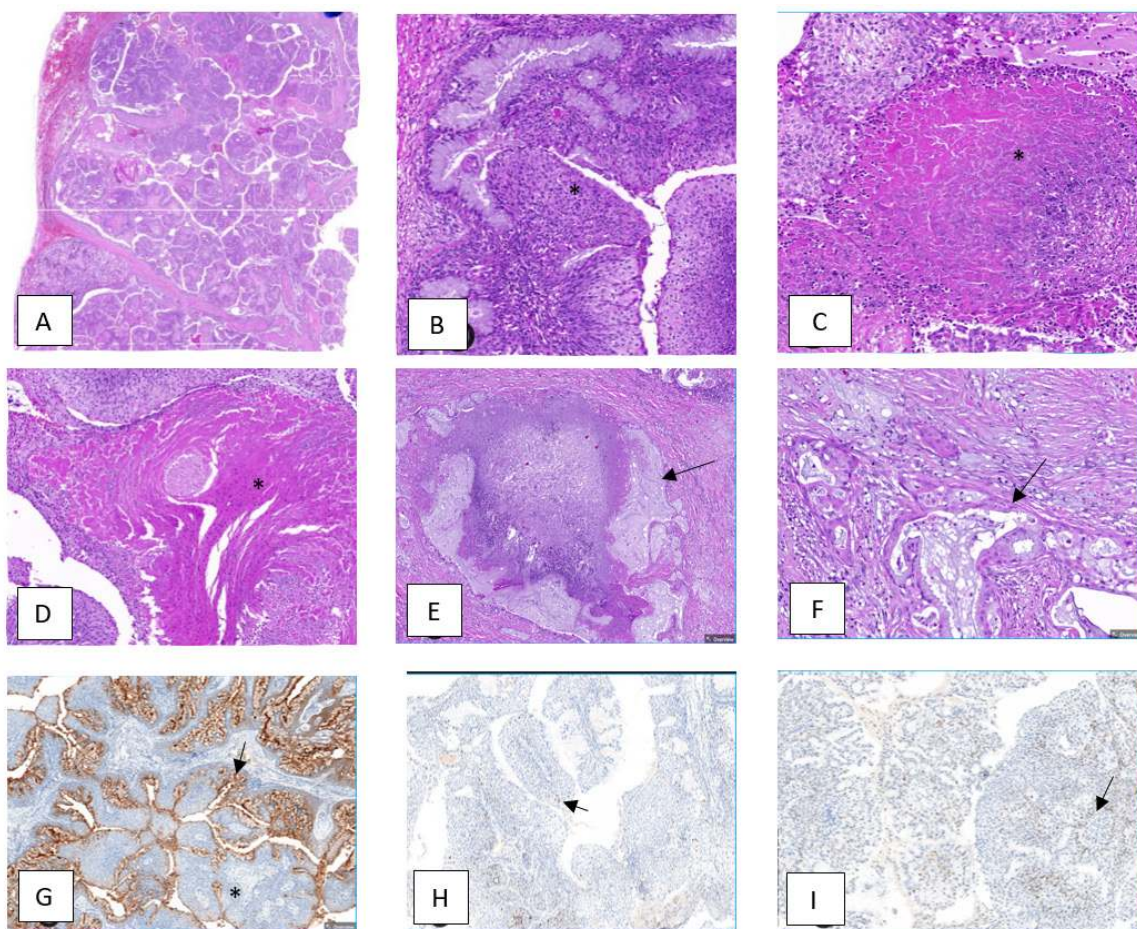


Hình 2. Đặc điểm mô bệnh học của u nhú phổi hỗn hợp tế bào vảy – tuyến (PMSGP) trên sinh thiết

- A. Cấu trúc nhú điển hình trên tiêu bản nhuộm Hematoxylin–Eosin (H&E), độ phóng đại thấp (2x)
- B. Nhú với trực liên kết mạch máu (*), được lót bởi hai thành phần biểu mô: vảy và tuyến (nhuộm H&E, 4x)
- C. Thành phần tuyến với tế bào tiết nhầy (nhuộm PAS dương tính, 4x)
- D. Chi tiết tế bào tuyến tiết nhầy (nhuộm PAS dương tính rõ (↑), 40x)

Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt thùy giữa phổi phải do kích thước khối u lớn, lâm sàng chưa loại trừ có chuyển dạng ác tính. Đại thể ghi nhận khối u kích thước khoảng 4,5 × 3 cm, giới hạn rõ, dạng đặc, màu trắng ngà, có các vùng hoại tử khu trú.

Vì thể cho thấy cấu trúc nhú với hai thành phần biểu mô vảy và tuyến với tỷ lệ thành phần tuyến chiếm ít nhất từ 1/3 đến 1/2 tổng diện tích khối u (Hình 3A, 3B); tế bào không điển hình nhẹ, hầu như không thấy hoạt động phân bào, một số vùng có hoại tử (Hình 3C), sừng hóa (Hình 3D) và chất nhầy mô đệm gợi ý xâm nhập (Hình 3E, 3F). Các hạch trung thất không ghi nhận di căn.



Hình 3. Đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của u nhú phổi hỗn hợp tế bào vảy - tuyến (PMSGP) trên mẫu phẫu thuật. **A.** Khối u gồm nhiều cấu trúc nhú (H&E, độ phóng đại 2x). **B.** Nhú với hai thành phần biểu mô vảy (*) và tuyến (↑) (H&E, 10x). **C.** Hoại tử (*) rải rác trong khối u (H&E, 20x). **D.** Vùng sừng hóa (*) (H&E, 10x). **E.** Ổ chất nhầy (↑) trong mô đệm (H&E, 4x). **F.** Các tuyến méo mó trong nền mô đệm nhầy, gợi hình ảnh giả xâm nhập (↑) (H&E, 20x). **G.** Nhuộm hóa mô miễn dịch CEA dương tính ở thành phần tuyến (↑) và âm tính ở thành phần vảy (*) (H&E, 10x). **H.** Ki-67 dương tính thấp (↑) (hóa mô miễn dịch, 4x). **I.** p53 biểu hiện kiểu hoang dại (↑) (hóa mô miễn dịch, 10x).

Hóa mô miễn dịch cho thấy thành phần vảy dương tính với CK5/6, p63, CK19; thành phần tuyến dương tính với CEA (Hình 3G) và TTF-1, Ki-67 thấp (< 1%) (Hình 3H), p53 kiểu hoang dại (3I); nhuộm hóa mô miễn dịch BRAF V600E, p16 đều âm tính. HPV-PCR không phát hiện 14 típ HPV nguy cơ cao.

Chẩn đoán cuối cùng là PMSGP. Bệnh nhân hồi phục tốt sau phẫu thuật và không ghi nhận tái phát sau 3 năm theo dõi.

3. BÀN LUẬN

3.1. Tổng quan và dịch tễ học

U nhú phổi đơn độc (solitary papilloma), được Spencer và cộng sự mô tả lần đầu năm 1980, là tổn thương hiếm, chiếm dưới 0,5% các khối u phổi [1].

Trong nhóm này, u nhú phổi hỗn hợp tế bào vảy - tuyến (pulmonary mixed squamous and glandular papilloma - PMSGP), được Flieder báo cáo năm 1998, là típ ít gặp nhất [2].

Theo phân loại WHO 2021, u nhú phổi gồm ba loại: u nhú tế bào vảy, u nhú tuyến và u nhú hỗn hợp vảy - tuyến. PMSGP có cấu trúc nhú với các trục liên kết mạch máu, được lót bởi cả biểu mô vảy và biểu mô tuyến, mỗi thành phần chiếm ít nhất một phần ba [3].

PMSGP chỉ chiếm khoảng 15 - 20% các u nhú phổi và đến nay mới có khoảng 20 - 25 trường hợp được báo cáo. Con số này có thể bị đánh giá thấp do khó chẩn đoán trên sinh thiết nhỏ và dễ nhầm với tổn thương ác tính [4]. Những đặc điểm này giúp

giải thích khó khăn trong chẩn đoán PMSGP, đặc biệt trong các trường hợp không điển hình như ca bệnh của chúng tôi.

3.2. Lâm sàng và cơ chế bệnh sinh

PMSGP thường gặp ở nam giới trung niên đến cao tuổi, có tiền sử hút thuốc và khu trú ở phế quản trung tâm [3, 4]. Tuy nhiên, trường hợp của chúng tôi khác biệt với bệnh nhân trẻ hơn (48 tuổi), không hút thuốc và tổn thương nằm ở nhu mô phổi ngoại vi, cho thấy phổ biểu hiện của PMSGP có thể rộng hơn và cần được cân nhắc trong chẩn đoán các khối u phổi ngoại vi.

Cơ chế bệnh sinh của PMSGP chưa rõ. Khác với u nhú tế bào vảy, PMSGP hầu như không liên quan đến HPV, điều này cũng phù hợp với trường hợp của chúng tôi khi HPV tip 16 âm tính [3]. Về lâm sàng, bệnh nhân thường có triệu chứng tắc nghẽn đường thở hoặc ho ra máu, nhưng ca bệnh của chúng tôi chỉ biểu hiện ho khan không đặc hiệu [5].

Các marker huyết thanh như CEA hiếm khi tăng

Bảng 1. Đặc điểm hình ảnh và nồng độ CEA của PMSGP: tổng hợp từ y văn dựa theo nghiên cứu của Hu X và cộng sự [4] và đối chiếu với ca bệnh hiện tại

Nghiên cứu (tác giả, năm)	Kích thước u (cm)	Mật độ (GGO/Đặc)	Bờ u (đều/không đều/ thùy múi)	CEA (ng/mL; khoảng tham chiếu < 5,0)
Inamura K (2011) [6]	1,1	đặc	đều	Bình thường
Miyoshi R (2017) [7]	1,3	đặc	đều	không báo cáo
Kozu Y (2014) [8]	1,5	đặc	đều	bình thường
Masunaga A (2017) [9]	2,0	đặc	không đều nhẹ	không báo cáo
Yun JS (2014) [10]	1,8	đặc	đều	bình thường
Abiko T (2010) [11]	2,6	đặc	không đều	bình thường
Saraya T (2019) [12]	1,7	đặc	thùy múi nhẹ	không báo cáo
Yabuki K (2018) [13]	2,2	đặc	thùy múi	không báo cáo
Kawamoto N (2022) [14]	3,5	đặc	không đều/thùy múi	không báo cáo
Cao Q (2024) [15]	1.0	đặc	đều	bình thường
Ca hiện tại	5,0 × 3,0	đặc	thùy múi rõ	Bình thường

GGO, Ground-Glass Opacity; CEA, Carcinoembryonic Antigen

Mặc dù PET/CT với 18F-FDG được xem là công cụ có giá trị trong đánh giá các tổn thương phổi nghi ngờ ác tính, khả năng phân biệt tuyệt đối giữa tổn thương lành tính và ác tính vẫn còn hạn chế. Theo meta-analysis của Minamimoto và cộng sự [16], FDG-PET/CT trong đánh giá nốt phổi đơn độc có độ nhạy khoảng 100% nhưng giá trị dự đoán dương tính chỉ khoảng 37,6%, cho thấy vẫn tồn tại tỷ lệ đáng kể các tổn thương lành tính có tăng hấp thu FDG gây dương tính giả. Trong thực hành lâm sàng, ngưỡng SUVmax 2,5 thường được sử dụng để hỗ trợ phân biệt tổn thương phổi lành tính và ác tính; các tổn thương có SUVmax từ 2,5 trở lên thường được

trong PMSGP và đa số nằm trong giới hạn bình thường (Bảng 1) [4, 5]. Trong trường hợp này, CEA không tăng mặc dù hình ảnh học gợi ý ác tính, cho thấy CEA có giá trị hạn chế trong phân biệt PMSGP với tổn thương ác tính và cần được đánh giá kết hợp với lâm sàng, hình ảnh và mô bệnh học.

3.3. Hình ảnh học và PET/CT

Dữ liệu từ Hu và cộng sự (2024) cho thấy PMSGP thường biểu hiện dưới dạng nốt hoặc khối đặc kích thước nhỏ, đa số < 3 cm (trung vị ~1,5 cm), với bờ tương đối rõ và hiếm khi có thùy múi hoặc tua gai. Thành phần kính mờ ít gặp và nếu có thường đi kèm với thành phần đặc [4].

Ở một số trường hợp, đặc biệt khi kích thước > 3 cm, tổn thương có thể có bờ không đều hoặc dạng thùy múi, thậm chí kèm vùng giảm đậm độ gợi ý hoại tử, làm tăng nghi ngờ ác tính. Trong trường hợp của chúng tôi, khối u là tổn thương đặc hoàn toàn, kích thước lớn (5 × 3 cm) và bờ thùy múi rõ - những đặc điểm không điển hình so với dữ liệu y văn.

Giá trị trong đánh giá các tổn thương phổi nghi ngờ ác tính, khả năng phân biệt tuyệt đối giữa tổn thương lành tính và ác tính vẫn còn hạn chế. Tuy nhiên, giá trị SUVmax có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố kỹ thuật và sinh học, bao gồm cân nặng người bệnh, mức glucose máu, thời gian từ khi tiêm FDG đến lúc ghi hình, cũng như hiệu ứng thể tích một phần và hệ số phục hồi của hệ thống máy PET/CT [17]. Một số nghiên cứu sử dụng SUV hiệu chỉnh ghi nhận độ chính xác cao trong phân biệt tổn thương phổi lành tính và ác tính, với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 91,7% và giá trị tiên đoán dương 98,3%. Tuy vậy, nghiên cứu này chỉ bao gồm 69 trường hợp với tỷ lệ ác tính

rất cao (57/69 trường hợp), do đó có thể làm tăng giả tạo giá trị tiên đoán dương [17].

Mức độ hấp thu FDG trong PMSGP dao động rộng (SUVmax ~1,5 - 23,8), với khoảng một nửa trường hợp có tăng hấp thu từ trung bình đến rõ (Bảng 2) [4]. Trong ca của chúng tôi, SUVmax đạt 26, vượt quá khoảng giá trị đã được báo cáo, đặt trường hợp này ở mức cao nhất của phổ giá trị và làm dấy lên nghi ngờ mạnh mẽ về tổn thương ác tính trước phẫu thuật. Điều này nhấn mạnh vai trò của PMSGP như một “bẫy chẩn đoán” quan trọng trên PET/CT, khi tổn thương lành tính có thể bắt FDG cao và giả dạng ung thư phổi. Một số tác giả giả thuyết rằng tình trạng tăng hấp thu FDG bất thường trong

PMSGP có thể liên quan đến tăng biểu hiện glucose transporter-1 (GLUT-1) và tăng chuyển hóa glucose của tế bào u [4]. Tuy nhiên, trường hợp của chúng tôi không thực hiện xét nghiệm GLUT-1, do đó giả thuyết này chưa được kiểm chứng trong ca bệnh hiện tại.

Trên CT có tiêm thuốc cản quang, tổn thương thường tăng quang rõ, đôi khi kèm vùng giảm đậm độ gợi ý hoại tử ở các khối u lớn. Một số tác giả cho rằng SUVmax cao có thể liên quan đến nguy cơ chuyển dạng ác tính; tuy nhiên, mối liên quan này vẫn chưa được xác nhận rõ ràng [9, 11]. Do đó, SUVmax cao đơn thuần không đủ để phân biệt tổn thương lành và ác trong PMSGP.

Bảng 2. Giá trị SUVmax của PMSGP trong các nghiên cứu đã công bố dựa theo nghiên cứu của Hu X và cộng sự [4] và ca hiện tại

Mức SUVmax	Khoảng giá trị	Các nghiên cứu (SUVmax)	Số ca
Thấp	< 3,0	Cao Q (2024; 1,5) [15]; Miyoshi R (2017; 2,5) [7]; Inamura K (2011; 2,29) [18]	3
Trung bình	3,0 - 10	Kozu Y (2014; 3,4) [8]; Masunaga A (2017; 4,1) [9]; Yun JS (2014; 6,7) [10]; Abiko T (2010; 9,01) [11]	4
Cao	10 - 20	Saraya T (2019; 11,8) [12]; Yabuki K (2018; 13,3) [13]	2
Rất cao	> 20	Kawamoto N (2022; 20,2) [14]	2
Ca hiện tại	26	Nguyen H (ca bệnh này; 26)	1

SUVmax, Maximum Standardized Uptake Value

3.4. Mô bệnh học và bẫy chẩn đoán

PMSGP được đặc trưng bởi cấu trúc nhú với các trục liên kết mạch máu, được lót bởi sự phối hợp của biểu mô vảy và biểu mô tuyến, mỗi thành phần chiếm ít nhất 1/3 khối u. Thành phần tuyến gồm các tế bào trụ có hoặc không có lông chuyển và tế bào tiết nhầy, trong khi thành phần vảy có thể từ không sừng hóa đến sừng hóa khu trú. Nhìn chung, mức độ không điển hình tế bào nhẹ và hoạt động phân bào thấp, phù hợp với bản chất lành tính [3, 4, 6, 19].

Tuy nhiên, PMSGP có thể biểu hiện các đặc điểm dễ gây nhầm lẫn với tổn thương ác tính. Trong trường hợp của chúng tôi, sự hiện diện của sừng hóa khu trú, hoại tử và chất nhầy mô đệm phong phú tạo hình ảnh giả xâm nhập, làm tăng đáng kể nghi ngờ ung thư. Đặc biệt, các tuyến méo mó nằm trong nền mô đệm nhầy có thể gợi ý xâm nhập mô đệm thực sự nếu không được đánh giá cẩn thận. Chúng tôi cho rằng đây là hình ảnh giả xâm nhập hơn là xâm nhập mô đệm thực sự. Các cấu trúc nhú vẫn được bảo tồn, tế bào u chỉ có không điển hình nhân nhẹ và hoạt động phân bào thấp, không ghi nhận nhân chia bất thường. Ngoài ra, Ki-67 bậc độ thấp và p53 có kiểu hình hoang dại. Quan trọng hơn, không có

bằng chứng của phản ứng mô đệm desmoplastic hay phá hủy mô đệm thực sự. Diễn tiến lâm sàng ổn định và không ghi nhận tái phát sau 3 năm theo dõi cũng ủng hộ bản chất sinh học lành tính của tổn thương.

Đây là một bẫy chẩn đoán quan trọng, đặc biệt trên mẫu sinh thiết nhỏ và chẩn đoán sinh thiết tức thì. Theo Iijima và cộng sự, chỉ 25% (3/12) trường hợp được chẩn đoán đúng trên sinh thiết, trong khi 33,3% (4/12) bị chẩn đoán nhầm là ung thư biểu mô; trên sinh thiết tức thì, tỷ lệ chẩn đoán nhầm lên tới 50% (6/12) [6]. Do đó, việc nhận diện cấu trúc nhú điển hình, mức độ không điển hình tế bào thấp và thiếu bằng chứng xâm nhập mô đệm thực sự là những yếu tố then chốt giúp tránh chẩn đoán quá mức PMSGP như một tổn thương ác tính.

3.5. Chẩn đoán phân biệt và đặc điểm hóa mô miễn dịch - sinh học phân tử

Trong nhóm lành tính, các thực thể cần lưu ý bao gồm u nhú tuyến (glandular papilloma), u nhú tế bào vảy (squamous cell papilloma) và các tổn thương tuyến phế quản như u tuyến phế quản (bronchial adenoma) hoặc u tuyến nhú dạng nốt nhầy có lông chuyển (ciliated muconodular papillary tumor - CMPT). Các tổn thương này có thể có cấu trúc nhú

và tế bào tiết nhầy, nhưng PMSGP đặc trưng bởi sự phối hợp rõ rệt của cả hai thành phần biểu mô vảy và tuyến [3, 4, 6, 11, 19].

Trong nhóm ác tính, chẩn đoán phân biệt quan trọng bao gồm ung thư biểu mô tuyến dạng nhú (papillary adenocarcinoma), ung thư biểu mô tế bào vảy biệt hóa cao (well-differentiated squamous cell carcinoma), ung thư biểu mô tuyến-vảy (adenosquamous carcinoma) và ung thư biểu mô biểu bì nhầy (mucoepidermoid carcinoma). Các tổn thương này có thể biểu hiện cấu trúc nhú, tiết nhầy và biệt hóa vảy, dẫn đến sự chồng lấp đáng kể với PMSGP, đặc biệt trên các mẫu sinh thiết nhỏ. Tuy nhiên, các đặc điểm gợi ý ác tính bao gồm dị dạng tế bào rõ, hoạt động phân bào cao, xâm nhập mô đệm thực sự và phản ứng mô đệm phá hủy [1, 3, 4, 6, 11, 19, 20].

Trong trường hợp của chúng tôi, sự hiện diện

của mô đệm nhầy quanh một số ống tuyến, các vùng hoại tử và ổ biệt hóa sừng rõ đã làm dấy lên nghi ngờ xâm nhập. Tuy nhiên, việc thiếu các đặc điểm ác tính rõ rệt, cùng với cấu trúc nhú điển hình và sự phối hợp hai dòng biệt hóa biểu mô, đã hỗ trợ chẩn đoán PMSGP.

Hóa mô miễn dịch đóng vai trò hỗ trợ trong chẩn đoán phân biệt và được tóm tắt trong Bảng 3. Thành phần vảy dương tính với CK5/6 và p63, trong khi thành phần tuyến dương tính với CK7, CEA và TTF-1. Chỉ số tăng sinh Ki-67 thấp (< 1%) cùng kiểu hình p53 hoang dại gợi ý bản chất sinh học lành tính của tổn thương. BRAF V600E âm tính, không gợi ý sự hiện diện của đột biến BRAF V600E. Ngoài ra, HPV-PCR không phát hiện 14 típ HPV nguy cơ cao được khảo sát, phù hợp với đặc điểm thường không liên quan HPV của PMSGP đã được ghi nhận trong y văn [1, 3, 4, 6, 11, 19].

Bảng 3. Đặc điểm hóa mô miễn dịch và xét nghiệm sinh học phân tử trong PMSGP

Dấu ấn	Thành phần dương tính	Kiểu bắt màu	Ý nghĩa chẩn đoán
CK5/6	Thành phần vảy	Bào tương/màng	Hỗ trợ biệt hóa vảy
P63	Thành phần vảy	Nhân	Hỗ trợ biệt hóa vảy
CK7	Thành phần tuyến	Bào tương	Hỗ trợ biệt hóa tuyến
CEA	Thành phần tuyến	Bào tương/Màng	Hỗ trợ biệt hóa tuyến
TTF-1	Thành phần tuyến	Nhân	Gợi ý nguồn gốc biểu mô phổi
Ki67 (< 1%)	Rải rác	Nhân	Chỉ số tăng sinh thấp, gợi ý bản chất lành tính
P53	Nhân	Kiểu hình hoang dại	Không ủng hộ TP53 bất thường
BRAF V600E	Âm tính	-	Không hỗ trợ đột biến BRAF V600E
p16	Âm tính	-	Không gợi ý liên quan HPV
HPV-PCR	Âm tính với 14 típ nguy cơ cao khảo sát	-	Phù hợp với đặc điểm thường không liên quan HPV

CK5/6, Cytokeratin 5/6; p63, Tumor protein p63; CK7, Cytokeratin 7; CEA, Carcinoembryonic antigen; TTF-1, Thyroid transcription factor-1; Ki-67, Ki-67 proliferation index; p53, Tumor protein p53; BRAF V600E, v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 V600E mutation; p16, Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A (p16); HPV-PCR, Human papillomavirus polymerase chain reaction

Nhìn chung, PMSGP có sự chồng lấp đáng kể với cả tổn thương lành tính và ác tính, đặc biệt trên các mẫu sinh thiết nhỏ. Vì vậy, việc tích hợp đặc điểm hình thái học với kết quả hóa mô miễn dịch là rất quan trọng để đạt được chẩn đoán chính xác

3.6. Quản lý điều trị và tiên lượng

PMSGP nhìn chung là tổn thương lành tính với diễn biến chậm và đáp ứng tốt với phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn. Theo WHO, phẫu thuật thường mang tính điều trị triệt để, với đa số trường hợp không ghi

nhận tái phát [3]. Điều này phù hợp với báo cáo của Kawagishi và cộng sự, trong đó khối u có thể tiến triển rất chậm, lên đến 12 năm trước khi được chẩn đoán [1].

Khả năng chuyển dạng ác tính của PMSGP hiện vẫn còn là vấn đề gây tranh luận. WHO nhấn mạnh rằng nhiều trường hợp được báo cáo trước đây có thể liên quan đến tình trạng lấy mẫu chưa đầy đủ hoặc khó khăn chẩn đoán, hơn là bằng chứng thực sự của chuyển dạng ác tính [3]. Mặc dù đã có một số

báo cáo hiếm về ung thư biểu mô phát sinh trên nền PMSGP, như trường hợp được Lagana và cộng sự mô tả có ung thư biểu mô đa hình phát triển trên PMSGP với bằng chứng tiến triển hình ảnh trong 3 năm [20], các dữ liệu hiện có vẫn còn rất hạn chế và chưa đủ để khẳng định PMSGP có nguy cơ chuyển dạng ác tính đáng kể.

Trong trường hợp của chúng tôi, mặc dù tổn thương có đặc điểm hình ảnh gợi ý ác tính mạnh (SUVmax cao), bệnh nhân không tái phát sau 3 năm theo dõi, tiếp tục củng cố bản chất lành tính của PMSGP khi được cắt bỏ hoàn toàn. Tuy nhiên, do dữ liệu còn hạn chế và khả năng chẩn đoán chưa đầy đủ trong một số báo cáo trước đây, việc theo dõi lâu dài vẫn được khuyến nghị.

4. KẾT LUẬN

U nhú phổi hỗn hợp tế bào vảy - tuyến (PMSGP) là một tổn thương hiếm, có thể biểu hiện tăng hấp thu FDG rất cao và giả dạng ung thư phổi trên PET/CT. Trường hợp của chúng tôi với SUVmax rất cao nhấn mạnh PMSGP như một bẫy chẩn đoán quan trọng, đặc biệt khi tổn thương còn có thể biểu hiện hình thái giả xâm nhập trên mô bệnh học. Việc chẩn đoán chính xác đòi hỏi sự phối hợp giữa lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch nhằm tránh chẩn đoán quá mức và điều trị không cần thiết. Mặc dù PMSGP nhìn chung có tiên lượng tốt sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn, việc theo dõi lâu dài vẫn có thể được cân nhắc do dữ liệu hiện có còn hạn chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kawagishi K, Kogita Y, Kagawa Y, Takeuchi Y, Okumura M. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung increased in twelve years -A case report. *Respir Med Case Rep.* 2023;46:101949. doi:10.1016/j.rmcr.2023.101949
2. Flieder DB, Koss MN, Nicholson A, Sesterhenn IA, Petras RE, Travis WD. Solitary Pulmonary Papillomas in Adults: A Clinicopathologic and In Situ Hybridization Study of 14 Cases Combined With 27 Cases in the Literature. *Am J Surg Pathol.* 1998 Nov;22(11):1328.
3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021 [cited 2026 May 1]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/35>
4. Hu X, Zhao W, Li F, Wang P, Cai J. Clinical and imaging features of pulmonary mixed squamous cell and glandular papilloma: a case report and literature review. *Front Med.* 2024 Jul 16;11:1437597. doi:10.3389/fmed.2024.1437597
5. Himuro N, Niiya Y, Minakata T, Oshima Y, Kataoka D, Tazawa S, et al. A solitary bronchial squamous cell papilloma with increased 18-fluorodeoxyglucose uptake

and high serum levels of squamous cell carcinoma antigen. *J Thorac Dis.* 2018 Jun;10(6):E435–7. doi:10.21037/jtd.2018.05.78 PubMed PMID: 30069399; PubMed Central PMCID: PMC6051801.

6. Iijima Y, Nakajima Y, Kinoshita H, Akiyama H, Nishimura Y, Hirata T. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung-A case report and literature review in Japan. *Int J Surg Case Rep.* 2020 Jan;68(C):39–42. doi:10.1016/j.ijscr.2020.02.021

7. Miyoshi R, Menju T, Yoshizawa A, Date H. Expression of p16Ink4a in mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung. *Pathol Int.* 2017;67(6):306–10. doi:10.1111/pin.12531

8. Kozu Y, Maniwa T, Ohde Y, Nakajima T. A Solitary Mixed Squamous Cell and Glandular Papilloma of the Lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(Supplement):625–8. doi:10.5761/atcs.cr.13-00029

9. Masunaga A, Oide T, Kamata T, Kou E, Sekine Y, Hiroshima K. GLUT-1 expression of pulmonary mixed squamous cell and glandular papilloma may be associated with high SUVmax on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Pathol Int.* 2017 Jul;67(7):373–4. doi:10.1111/pin.12547

10. Yun JS, Kim DW, Choi YD, Na KJ, Song SY. Mixed Squamous Cell and Glandular Papilloma of the Lung in a 64-Year-Old Woman. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Feb 28;47(1):55–8. doi:10.5090/kjtc.2014.47.1.55

11. Abiko T, Koizumi S, Takanami I, Tanaka F. 18F-FDG-PET/CT findings in primary pulmonary mixed squamous cell and glandular papilloma. *Ann Nucl Med.* 2011 Apr;25(3):227–9. doi:10.1007/s12149-010-0454-y

12. Saraya T, Fujiwara M, Kimura H, Takei H, Takizawa H. A 17-year-old woman with a solitary, mixed squamous cell and glandular papilloma of the bronchus. *Respirol Case Rep.* 2019;7(2):e00393. doi:10.1002/rcr2.393

13. Yabuki K, Matsuyama A, Obara K, Takenaka M, Tanaka F, Nakatani Y, et al. A unique case of a huge mixed squamous cell and glandular papilloma of non-endobronchial origin with a peripheral growth. *Respir Med Case Rep.* 2018 Jan 1;24:108–12. doi:10.1016/j.rmcr.2018.05.001

14. Kawamoto N, Okita R, Hayashi M, Osoreda H, Inokawa H, Murakami T. Clinicopathological feature of a resected large mixed squamous cell and glandular papilloma: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022 Apr;93(C):106956. doi:10.1016/j.ijscr.2022.106956

15. Cao Q, Li B, Lian H, Li J. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the bronchus. *Pulmonology.* 2024 Jan 1;30(1):96–7. doi:10.1016/j.pulmoe.2023.07.005

16. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Uno K, et al. Detection of Lung Cancer by FDG-PET Cancer Screening Program: A Nationwide Japanese Survey. *Anticancer Res.* 2014 Jan 1;34(1):183–9. PubMed PMID: 24403460.

17. Ming M, Wang ZG, Li D, Wu F, Liu S, Shi B, et al. The Applications of Corrected Standardized Uptake Values in the Diagnosis of Peripheral Lung Lesions. *Medicine (Baltimore).* 2015 Feb;94(6):e531. doi:10.1097/MD.0000000000000531

18. Inamura K, Kumasaka T, Furuta R, Shimada K, Hiyama N, Furuhashi Y, et al. Mixed squamous cell and glandular papilloma of the lung: A case study and literature review. *Pathol Int.* 2011;61(4):252–8. doi:10.1111/j.1440-1827.2011.02659.x
19. Jang SH, Kim TS, Zo JI, Han J. Mixed Squamous Cell and Glandular Papilloma Presented with Peripheral Lung Mass: A Case Report. *J Lung Cancer.* 2012 Dec 27;11(2):94–6. doi:10.6058/jlc.2012.11.2.94
20. Lagana SM, Hanna RF, Borczuk AC. Pleomorphic (Spindle and Squamous Cell) Carcinoma Arising in a Peripheral Mixed Squamous and Glandular Papilloma in a 70-Year-Old Man. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 Oct;135(10):1353–6. doi:10.5858/arpa.2010-0420-CR