

## LAO PHỔI ĐỒNG MẮC UNG THƯ PHỔI - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Cung Văn Công✉

Bệnh viện Phổi Trung ương

*Ung thư phổi là bệnh ác tính phát triển từ biểu mô phế quản, tiểu phế quản, phế nang hoặc từ các tuyến phế quản. Lao phổi là bệnh lý nhiễm trùng phổi do trực khuẩn lao gây ra. Đây là hai căn bệnh khá phổ biến thường gặp trong thực hành lâm sàng. Bệnh thường xuất hiện riêng rẽ và quan niệm này đã ăn sâu vào tiềm thức của các thầy thuốc trong một thời gian dài. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra được mối liên hệ dịch tễ, sinh bệnh học, nguy cơ và qui luật nhân quả của hai căn bệnh này. Hiện nay các ca bệnh đồng mắc hai bệnh này xuất hiện ngày một nhiều. Chúng tôi báo cáo ca bệnh vừa lao, vừa ung thư được chẩn đoán xác định bằng các tiêu chuẩn vàng và bước đầu điều trị cho kết quả khá bất ngờ. Qua báo cáo chúng tôi muốn bổ sung ca bệnh hay, ít gặp vào ngân hàng báo cáo ca bệnh, nơi mà các bác sỹ có thể tra cứu, tìm hiểu để từ đó có phương cách tiếp cận chẩn đoán tốt hơn khi gặp những ca bệnh tương tự.*

**Từ khóa:** Lao, Ung thư phổi, Lao và ung thư phổi, Chụp cắt lớp vi tính, Lao phổi đồng mắc ung thư phổi.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn lao là trực khuẩn lây truyền từ người sang người bằng 3 con đường: Hô hấp, tiêu hoá, da và niêm mạc. Trong đó qua đường hô hấp là chủ yếu (70 - 80%).<sup>1</sup> Người bị lao phổi khi ho, khạc có thể phát tán vi khuẩn lao ra môi trường không khí. Do kích thước rất nhỏ (< 5µm) nên vi khuẩn có thể tồn tại trong giọt bắn lơ lửng trong môi trường không khí nhiều giờ đồng hồ, đặc biệt lâu trong môi trường không thông thoáng.<sup>2</sup> Người lành khi hít phải không khí có chứa vi khuẩn lao vào trong phổi khi đó được gọi là người nhiễm lao hay còn gọi là lao tiềm ẩn. Khi vi khuẩn lao xuất hiện trong cơ thể, hệ thống miễn dịch sẽ được kích hoạt nhằm tiêu diệt vi khuẩn lao: Các đại thực bào sẽ "nuốt" vi khuẩn và biến hình qua vách phế nang để vận chuyển chúng ra ngoài; các tế bào lympho T sẽ được huy động đến "bao vây" khu vực này nhằm trợ giúp cho đại thực bào khi đại

thực bào suy yếu hoặc bị phá vỡ bởi chính trực khuẩn lao. Sự hình thành phức hợp miễn dịch (tế bào, dịch thể) trong cơ thể người nhiễm lao tạo cơ sở khoa học cho chẩn đoán lao tiềm ẩn (Mantoux/TST (+); Kháng thể kháng lao/IGRA (+). Nếu không bị tiêu diệt hoàn toàn trực khuẩn lao có thể "ngủ đông" trong khoảng thời gian bất định tại các tổn thương này. Khi hệ thống miễn dịch cơ thể suy yếu, vi khuẩn lao sẽ "phá vòng vây", phát triển mạnh và mở rộng vùng hoạt động tạo ra các tổn thương có thể quan sát thấy trên phim X-quang. Các hình ảnh cơ bản của tổn thương phổi có thể là: Hạch lớn rốn phổi, trung thất; Nốt nhỏ (lao kê); nốt lớn (lao nốt, u lao), thâm nhiễm (đông đặc/ tập hợp nốt lớn); hang; vôi hoá, xơ hoá, giãn phế quản, tràn dịch màng phổi. Các tổn thương nhu mô thường xuất hiện ở vùng cao hai phổi (thùy trên, phân thùy VI), đối xứng vùng cao hai bên, đối chéo trên - dưới hai bên với sự xuất hiện hình thái tổn thương nhiều lứa tuổi (cũ, mới đan xen). Trong số này tổn thương đông đặc dạng khối (thâm nhiễm) rất hay chẩn đoán nhầm với ung thư phổi.<sup>1,4</sup>

Ung thư phổi (UTP) thể hiện hình ảnh điện

Tác giả liên hệ: Cung Văn Công

Bệnh viện Phổi Trung ương

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận: 07/03/2022

Ngày được chấp nhận: 21/03/2022

quang rất phong phú, đa dạng. Tổn thương ung thư dạng khối là hay gặp, dễ nhận biết và thường đã là giai đoạn muộn. Giai đoạn sớm của UTP hầu hết không có triệu chứng, phát hiện được phần lớn là do tình cờ khi bệnh nhân đi khám kiểm tra sức khoẻ hoặc các bệnh lý khác. Khi đó hình ảnh nốt đơn độc phổi (kích thước vài mm đến vài cm) thường được nhìn thấy và chẩn đoán phân biệt các căn nguyên của nốt đơn độc phổi được đặt ra. Cuối cùng để chẩn đoán xác định tổn thương ác tính thì tiêu chuẩn vàng phải là kết quả giải phẫu bệnh bệnh phẩm lấy ra từ khối u (sinh thiết xuyên thành ngực, sinh thiết xuyên thành phế quản). Các tiêu chuẩn "yếu hơn" có thể đến từ kết quả xét nghiệm hoá mô miễn dịch các bệnh phẩm được coi là tổn thương thứ phát của ung thư phổi nguyên phát (không chắc chắn). Chẩn đoán giai đoạn UTP căn cứ vào các tiêu chí tổn thương nguyên phát và thứ phát mà AJCC phiên bản 8 đã đề ra.<sup>3-6</sup>

Bệnh nhân mắc lao phổi hoặc UTP riêng rẽ thường khá phổ biến song đồng mắc hai bệnh thường rất hiếm gặp. Do tâm lý các thầy thuốc thường bằng lòng khi có được chẩn đoán đầu tiên nên chẩn đoán các bệnh đồng mắc thường bị xem nhẹ. Chúng tôi giới thiệu ca bệnh lao phổi có tổn thương dạng khối thùy trên phổi phải, được chẩn đoán xác định nhờ xét nghiệm nuôi cấy mảnh bệnh phẩm sinh thiết lấy ra trực tiếp từ khối tổn thương dương tính với MTB; chẩn đoán xác định UTP nhờ kết quả sinh thiết vùng u xâm lấn niêm mạc khí quản. Sau liệu trình điều trị lao cơ bản "khối u" thùy trên biến mất song tổ chức u phát triển đã gây hẹp lòng khí quản; bệnh nhân đã phải đặt Stend khí quản và duy trì đồng thời 2 liệu trình điều trị (ung thư và lao).

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam giới, 50 tuổi, được chuyển tuyến từ bệnh viện chuyên khoa phổi tuyến tỉnh

đến BV Phổi Trung ương với chẩn đoán u ác tính ở phế quản phải.

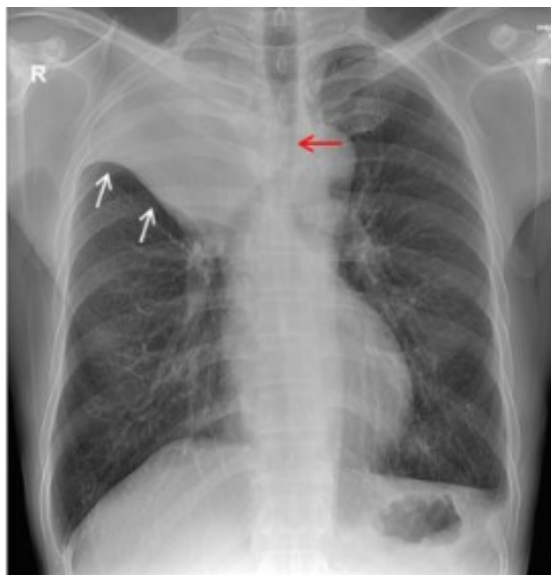
Diễn biến: 6 tháng trước vào viện phổi tỉnh BN xuất hiện ho, khởi đầu ho thúng thảng sau tăng dần và có đờm lẫn máu. Bệnh nhân đau tức ngực bên phải, tăng dần; không sốt; khó thở nhẹ; mệt mỏi nhiều; ăn ngủ kém; gầy sút cân. Bệnh nhân đã được bệnh viện địa phương chụp phim X-quang và CT ngực, được chẩn đoán U phổi phải. Xét nghiệm đờm cho kết quả AFB âm tính; các chỉ số công thức máu, sinh hoá máu trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân được chuyển tuyến lên Bệnh viện Phổi Trung ương với chẩn đoán u phế quản - phổi ác tính vì quá khả năng điều trị của bệnh viện tuyến dưới.

Bệnh viện Phổi Trung ương tiếp nhận bệnh nhân trong trạng thái tinh táo, thể trạng gầy, khó thở nhẹ, không phù, không xuất huyết dưới da, niêm mạc hơi nhợt, hạch ngoại biên không to. Khám phổi có hội chứng đông đặc nửa trên lồng ngực phải; tim nhịp đều, tần số trong giới hạn bình thường; huyết áp trong giới hạn bình thường.

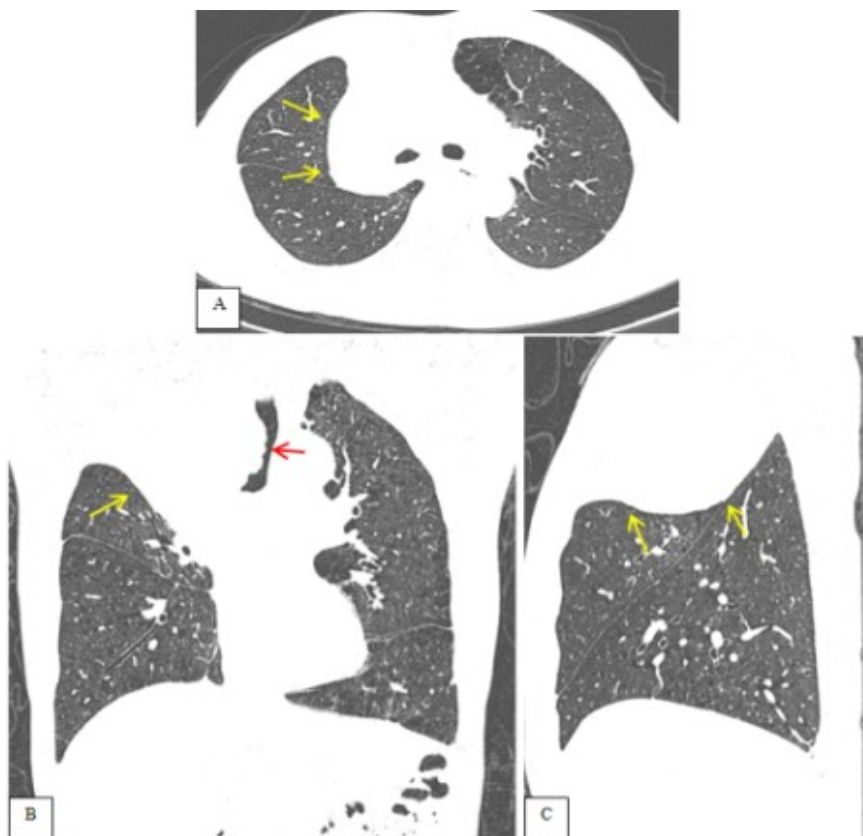
Bệnh nhân được chụp phim X-quang ngực qui ước. Hình ảnh và kết quả chi tiết được thể hiện tại hình 1.

Xẹp thùy trên phổi phải (dấu hiệu S ngược) (Mũi tên trắng). Hình ống sáng khí quản 1/3 dưới bị chèn ép từ bên ngoài (mũi tên đỏ). Dấu hiệu "phẳng hoành trái" và "túi cùng sườn hoành sâu" bên phải thể hiện khí phế thũng hai phổi.

Bệnh nhân được chụp CT ngực bằng máy đa dãy (64 dãy) có tiêm cản quang. Kết quả cho thấy có khối bất thường thùy trên phổi phải, kích thước 9,5x11,7cm; xâm lấn màng phổi, chèn ép khí quản và phế quản gốc trái. Có hạch lớn trung thất nhóm 4R, 10R, 7, hạch lớn nhất đường kính bé 14mm. Chi tiết hình ảnh các cửa sổ được thể hiện tại hình 2,3,4 và 5.

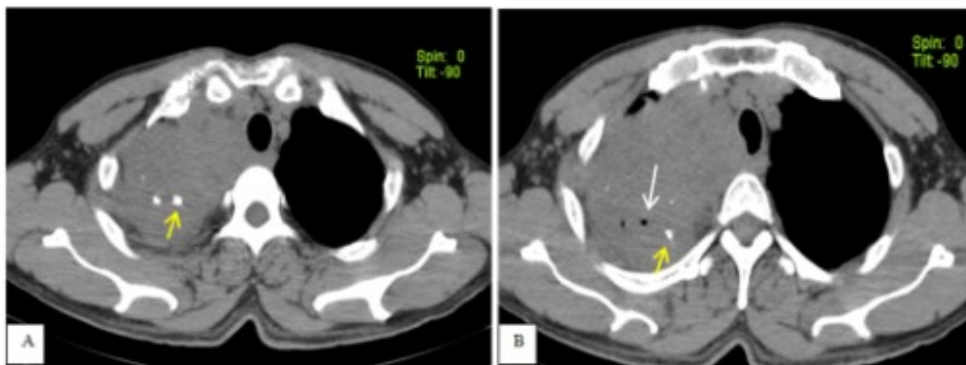


Hình 1. X-quang ngực chuẩn (lúc đến khám)

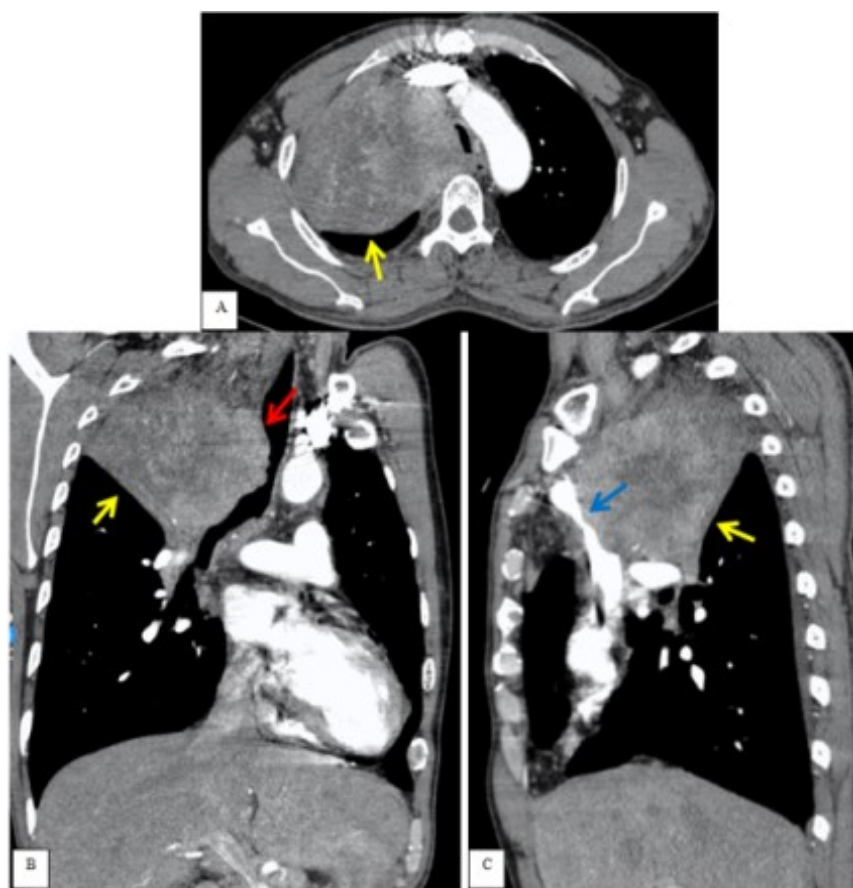


Hình 2. CT ngực cửa sổ phổi ở 3 bình diện

A-C: Khối bất thường đặc đặc thùy trên phổi phải, xoá bờ trung thất và đẩy lồi thành phải khí quản (mũi tên đen). Phía trên khối tiếp giáp thành ngực và phía dưới ranh giới trợn vện là rãnh liên thùy bé (các mũi tên vàng)



**Hình 3. CT ngực cửa sổ trung thất trước tiêm 2 lát cắt qua thùy trên hai phổi**  
 Xuất hiện một vài nốt vôi (mũi tên vàng) và bóng khí trong khối (mũi tên trắng).



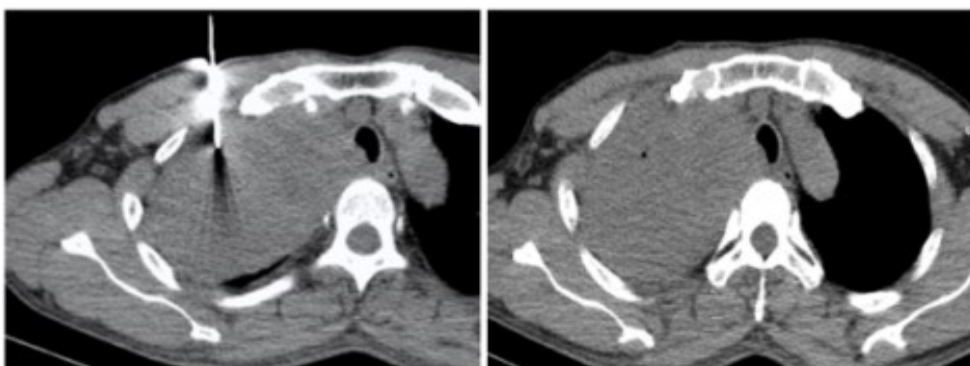
**Hình 4. CT ngực cửa sổ trung thất sau tiêm cản quang ở 3 bình diện**

*A-C: Khối bất thường đúc đặc thùy trên phổi phải, xoá bờ trung thất và đẩy lòi thành phôi khí quản (mũi tên đỏ) và tĩnh mạch chủ trên ra trước (mũi tên xanh). Phía trên khối tiếp giáp thành ngực và phía dưới gian giới trọn vẹn là rãnh liên thùy bé (các mũi tên vàng). Ngấm thuốc cản quang trong khối không đều, phần tiếp giáp bờ trung thất ngấm mạnh nhất và khá đồng nhất với phần lòi vào trong lòng khí quản*

Phân tích các hình ảnh này chúng tôi cho rằng đây là hình ảnh của 1 u thủy trên phổi phải, đã có dấu hiệu xâm lấn màng phổi và xâm lấn trung thất; rãnh liên thủy bé cong lõm lên trên nhiều khả năng u xâm lấn gây tắc phế quản thủy trên phổi phải gây xẹp phổi; các vùng ngấm thuốc kềm trong u nhiều khả năng do quá

trình hoại tử u.

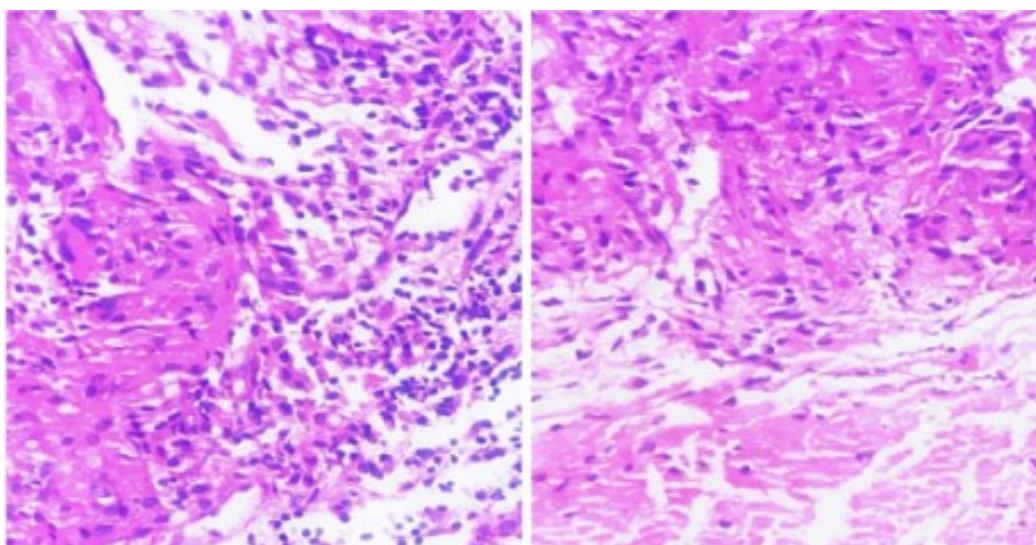
Bệnh nhân đã được hội chẩn và đi đến quyết định sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT. Các xét nghiệm đông cầm máu đã được tiến hành và cho kết quả trong giới hạn bình thường. Thủ thuật sinh thiết đã được tiến hành. Chi tiết được thể hiện trong hình 4.



**Hình 5. Sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT (Bệnh nhân nằm ngửa)**

*Hình trái: Hướng kim và vị trí sinh thiết. Hình phải: Sau sinh thiết không có biến chứng*

Quá trình sinh thiết lấy được 3 mảnh bệnh phẩm. Các mảnh bệnh phẩm đều được làm đồng thời mô bệnh học và nuôi cấy trong môi trường lỏng (MGIT). Kết quả MBH vi thể được thể hiện chi tiết tại hình 6.



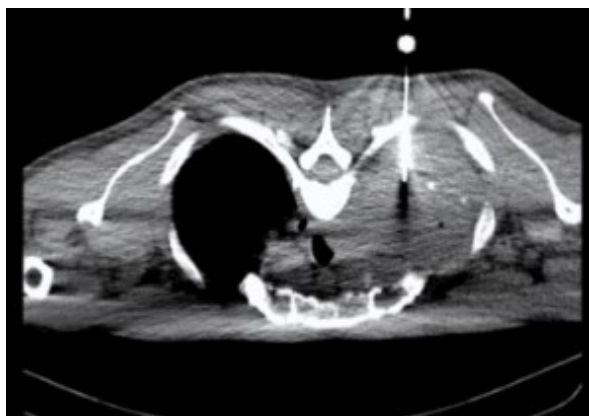
**Hình 6. Hình ảnh vi thể mảnh sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT**

*Mã tiêu bản: 2671- B20. Các mảnh cắt thấy mô liên kết xâm nhập lympho bào, bạch cầu trung tính, tế bào khổng lồ, tế bào bán liên, không thấy tế bào ác tính. Kết luận hình ảnh vi thể phù hợp với tổn thương lao*

Kết quả nuôi cấy bệnh phẩm sau 2 tuần có kết quả (+) với MTB. Bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi, được điều trị theo phác đồ 2RHZE/4RHE, chế độ ngoại trú và hẹn tái khám sau 1 tháng.

Sau 1 tháng điều trị ngoại trú theo phác đồ lao, BN có biểu hiện ho khan, tức ngực nhiều hơn. Khi nhập viện trở lại, các khảo sát về mặt chẩn đoán hình ảnh và nội soi đều cho thấy tổn thương tiến triển hơn. Bệnh nhân được nội soi

phế quản. Hình ảnh nội soi cho thấy tổn thương u sùi gây chít hẹp ở 1/3 dưới khí quản. Tế bào học từ mảnh sinh thiết qua nội soi phế quản có hình ảnh ác tính, nhưng mô bệnh học chỉ xác nhận loạn sản tế bào biểu mô. Bác sĩ lâm sàng đưa ra chẩn đoán phân biệt u phổi và đề xuất sinh thiết phổi lần 2. Kết quả mô bệnh là tổn thương viêm mạn tính. Chi tiết thể hiện tại hình 7.



**Hình 7. Sinh thiết u xuyên thành ngực dưới hướng dẫn CLVT (bệnh nhân nằm sấp)**

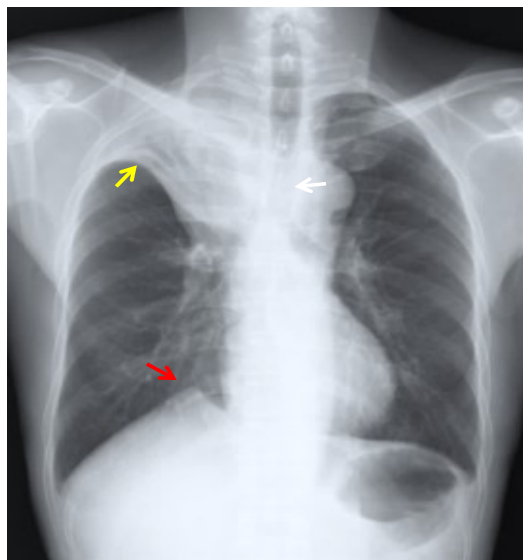
*Lần này đầu kim ST vào trung tâm khối u hơn*

Do tình trạng hẹp khí quản tăng dần, bệnh khó thở nhiều nên chúng tôi đã hội chẩn quyết định nội soi phế quản bằng ống cứng và đặt Stent khí quản đoạn 1/3 dưới. Trong quá trình thực hiện nội soi, bác sĩ nội soi đã cắt khối u gây chèn ép lòng khí quản. Kết quả sinh thiết tức thì (cắt lạnh) từ bệnh phẩm cắt u qua nội soi cho kết quả ung thư biểu mô tuyến.

Sau thủ thuật bệnh nhân đỡ khó thở, tức ngực, được duy trì tiếp phác đồ lao tháng thứ 2 (giai đoạn tấn công), được hẹn khám và điều trị chuyên khoa ung thư khi kết thúc 2 tháng thuốc lao.

Sau khi hoàn thành 2 tháng điều trị thuốc lao giai đoạn tấn công, bệnh nhân nhập viện

lần 3 vào khoa ung bướu để điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến. Xét nghiệm sinh học phân tử không phát hiện đột biến gen EGFR. Bệnh nhân được nội soi phế quản can thiệp đặt Stent phế quản. Do kích thước u quá lớn, xâm lấn và chèn ép trung thất nên BN đã được chỉ định xạ trị khối u 3 chu kì cùng với hoàn thành điều trị phác đồ lao phổi (mục đích làm giảm kích thước u, giảm bớt chèn ép). Việc lập kế hoạch xạ trị và tổng liều xạ trị được thiết lập nhờ hệ thống CT mô phỏng. Kết thúc liệu trình điều trị trên, bệnh nhân được đánh giá lại bằng các kỹ thuật X-quang và nội soi phế quản. Hình ảnh và chi tiết phim X-quang ngực được thể hiện trong hình 8.



**Hình 8. X-quang ngực bệnh nhân tháng thứ 4 kể từ khi bắt đầu điều trị lao**

*Xuất hiện hình các phế quản chứa khí trong vùng đông đặc thùy trên phổi phải (mũi tên vàng) mặc dù dấu hiệu xẹp thùy trên còn khá rõ: Dấu hiệu "S" ngược; dấu hiệu "móc hoành" (mũi tên đỏ). Khí quản có Stent đoạn 1/3 dưới (mũi tên trắng)*

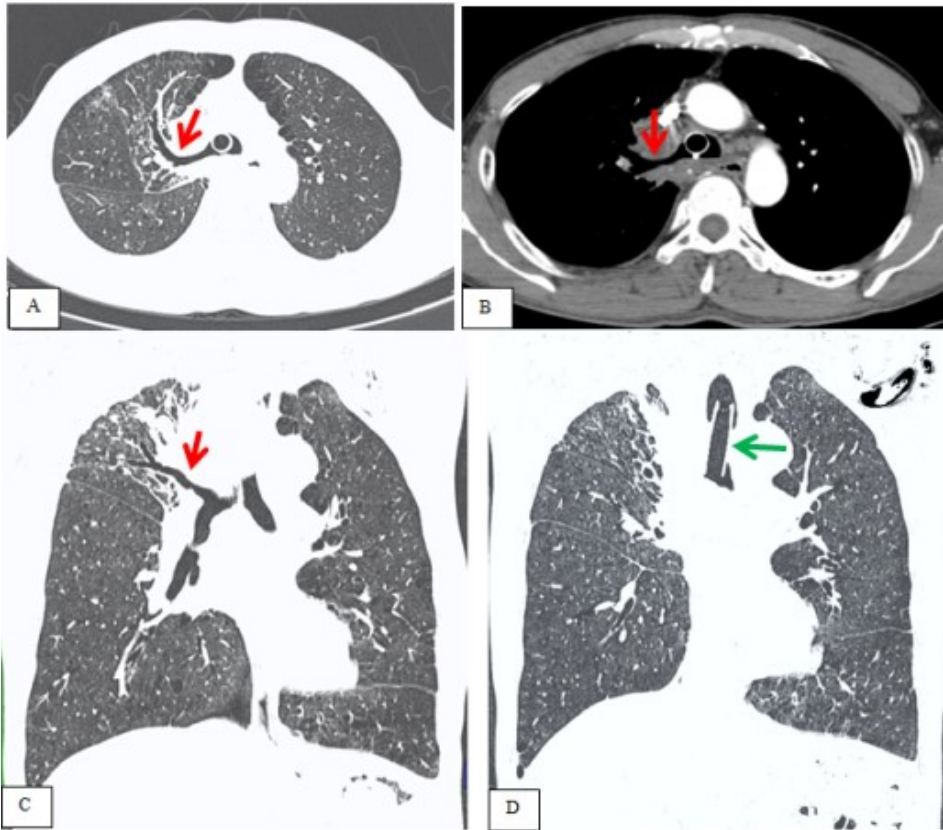
Bệnh nhân được hội chẩn quyết định hóa trị theo phác đồ Paclitacel + Carboplatin 6 chu kì (tổng thời gian 4 tháng; 3 tuần truyền 1 lần), giảm đau, nâng cao thể trạng và các phương pháp hỗ trợ khác. Các dấu hiệu lâm sàng trong quá trình điều trị cho thấy tiến triển tốt. Sau 2 tháng (3 chu kỳ) bệnh nhân tái khám, được chụp CT ngực có tiêm cản quang, kết quả khá bất ngờ, chi tiết được thể hiện trong hình 9.

Bệnh nhân được tiếp tục điều trị u theo phác đồ Paclitacel + Carboplatin cho 3 chu kỳ còn lại. Lâm sàng cho thấy bệnh nhân có đáp ứng tốt với phác đồ này. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân giảm: đỡ ho, bớt đau ngực, hết khó thở, tăng cân, ăn ngủ tốt hơn. Tháng thứ 8 bệnh nhân tái khám, được chụp CT ngực và làm các xét nghiệm tổng thể để đánh giá kết quả điều trị. Chi tiết hình ảnh CT ngực được thể hiện tại hình 10 (có so sánh hình ảnh CT chụp ở tháng thứ 6).

### III. BÀN LUẬN

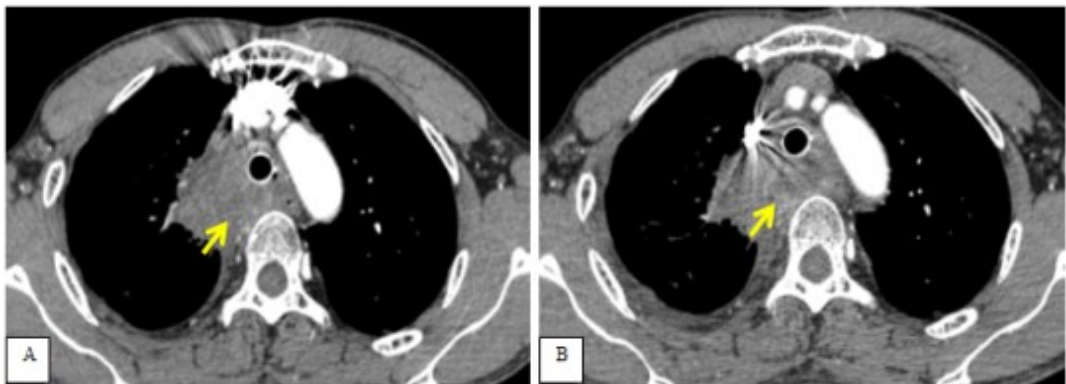
Việt Nam đứng thứ 11/30 quốc gia có gánh

nặng bệnh lao cao nhất trên thế giới.<sup>1</sup> MTB gây bệnh ở nhiều cơ quan, hay gặp nhất ở phổi. Hệ thống miễn dịch suy giảm ở người bệnh ung thư có thể tạo điều kiện cho các vi sinh vật như MTB lây nhiễm (mới) hoặc tái hoạt động (lao tiềm ẩn) và gây ra nhiễm trùng lan tỏa. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng tình trạng viêm mạn tính ở phổi do MTB có thể gây ra hoạt động tạo clastogenic, một tác nhân gây đột biến làm rối loạn các quá trình liên quan đến DNA bình thường hoặc trực tiếp gây ra đứt gãy sợi DNA, do đó gây ra hiện tượng xóa, chèn hoặc sắp xếp lại toàn bộ các đoạn nhiễm sắc thể trong DNA của biểu mô phế quản, có khả năng gây biến đổi gen. Mặt khác, *Mycobacterium Tuberculosis* là một sinh vật nội bào nên DNA của vi khuẩn có thể tích hợp với các DNA tế bào biểu mô phế quản, gây ra sự biến đổi tân sinh.<sup>2,5,7,8</sup> Vì vậy cần phải xem xét khả năng lao phổi hoạt động cùng tồn tại với ung thư phổi để lựa chọn phương án điều trị phù hợp.



**Hình 9. CT ngực bệnh nhân tháng thứ 6 kể từ khi bắt đầu điều trị lao và 3 tháng điều trị ung thư kết hợp**

A-C: Phế quản thụ trên phải thông thoáng (mũi tên đỏ). Nhu mô thụ trên phải nở hoàn toàn song xuất hiện giãn phế quản, xơ hoá. D. Khí quản 1/3 dưới có Stent (mũi tên xanh), không thấy dấu hiệu chèn ép Stent từ thành phải khí quản. Còn tồn tại thành phần u xâm lấn trung thất



**Hình 10. CT ngực bệnh nhân tháng thứ 6 (A) và tháng thứ 8 (B) kể từ khi bắt đầu điều trị**

So sánh hình A và B: Tổ chức u xâm lấn trung thất có xu thế hoại tử, rõ nhất khu vực trung thất giữa (mũi tên vàng). Sau 2 tháng không thấy tổ chức này không thấy phát triển thêm. Stent khí quản ổn định.



Ho LJ và cộng sự đã nghiên cứu 6.934 bệnh nhân bị UTP nguyên phát và nhiễm lao trong 15 năm và đã đưa ra kết luận bệnh lao có thể làm tăng nguy cơ UTP nguyên phát gấp 2 lần trong hơn 20 năm sau khi được chẩn đoán.<sup>8</sup> Nghiên cứu này cũng đã chỉ ra có mối liên hệ đáng kể giữa bệnh lao và nguy cơ di căn ở những người UTP đồng mắc lao.<sup>8</sup> Varol Y và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu và chỉ ra rằng UTP đồng hành cùng lao hoạt động chủ yếu xuất hiện ung thư biểu mô tế bào vảy và chủ yếu ở nam giới; thời gian sống thêm của BN không thay đổi ngay cả khi đồng mắc lao hoạt động.<sup>9</sup> Hong S và cộng sự đã nghiên cứu 12.819 trường hợp UTP, trong đó 9.562 trường hợp đã tử vong trong vòng 16 năm đã đi đến kết luận bệnh lao tiềm ẩn có liên quan đáng kể đến việc tăng nguy cơ UTP.<sup>3</sup> Nghiên cứu của Lee CS và cộng sự lại cho thấy có đến 61,13% bệnh nhân UTP đã không hoàn thành điều trị lao đồng mắc do rất nhiều nguyên nhân, trong đó nhóm xuất hiện biến cố bất lợi của thuốc lao là chủ yếu.<sup>4</sup> Điều thú vị ở nghiên cứu của Siewchaisakul P và cộng sự lại cho thấy những người bị UTP đồng mắc lao có nguy cơ tử vong thấp hơn so với những người UTP không đồng mắc lao.<sup>6</sup>

Hơn ¼ số người UTP mới ở Đài loan có mắc lao tiềm ẩn và mối liên quan này vẫn đang được khám phá.<sup>7</sup> Kim HW và cộng sự nghiên cứu nguy cơ mắc lao ở những bệnh nhân UTP không tế bào nhỏ tiến triển đã trải qua các liệu trình điều trị hoá chất và miễn dịch hỗ trợ. Kết luận của NC đã chỉ ra rằng điều trị hoá chất và miễn dịch hỗ trợ không làm tăng nguy cơ mắc lao ở nhóm bệnh nhân này.<sup>10</sup> Leung CC và cộng sự cho rằng bệnh lao có liên quan độc lập với tỷ lệ tử vong sau đó do UTP; qua đó khuyến cáo tăng cường kiểm soát thuốc lá, tầm soát UTP ở những nơi có gánh nặng bệnh lao cao.<sup>11</sup> Một nghiên cứu có kỷ lục về số tác giả tham gia (# 150 người) điều tra tính nhạy cảm di truyền

đối với bệnh lao với sự phát triển của UTP biểu mô tuyến ở những người chưa từng hút thuốc lá bằng phương pháp giải trình tự gen. Kết luận của nghiên cứu cho thấy lao là một yếu tố nguy cơ có mối quan hệ nhân quả đối với sự phát triển ung thư phổi ở phụ nữ châu Á chưa từng hút thuốc.<sup>12</sup>

Một trong những phương pháp hỗ trợ chẩn đoán phân biệt tổn thương lao dạng khối với UTP đó là chụp cắt lớp vi tính có tiêm cản quang tĩnh mạch. Wei S và cộng sự đã NC giá trị của CT ngực trong việc phân biệt hai dạng tổn thương này. Các tác giả đã căn cứ 3 thông số định lượng HU: Trước tiêm cản quang, thì động mạch, thì tĩnh mạch và sự khác biệt HU giữa thì trước tiêm và thì tĩnh mạch (mức chênh > 15HU) để đi đến kết luận việc phân tích các hình ảnh trên rất có giá trị phân biệt tổn thương lao dạng khối và UTP ngoại vi, rất có lợi cho việc lựa chọn phương pháp chẩn đoán và điều trị thích hợp.<sup>13</sup>

Christopoulos A và cộng sự lại cho rằng tỷ lệ bệnh lao đang hoạt động ở bệnh nhân UTP thay đổi tùy thuộc yếu tố chủng tộc và địa lý. Nam giới, da trắng châu Á mắc UTP dễ phát triển bệnh lao đồng mắc hơn những nơi khác. Tuy nhiên do thiếu các dữ liệu báo cáo từ các nước phát triển trong vòng 20 năm qua nên tầm quan trọng của sự tương tác này ở các nước có gánh nặng bệnh lao thấp vẫn đang còn nhiều tranh cãi.<sup>14</sup>

Một khía cạnh khác cũng rất hay gây nhầm lẫn trong thực hành lâm sàng đó là lao phổi dạng khối và di căn. Saleemi SA đã báo cáo ca lâm sàng bệnh nhân nam 35 tuổi, tiền sử hút thuốc lá 18 năm, ho khan, chán ăn, sụt cân đi khám. Hình ảnh chụp CT ngực thấy khối thùy trên phải kèm hạch lớn rốn phổi, trung thất cùng bên. Chụp PET/CT cho thấy tổn thương tăng chuyển hoá khối ở phổi, hạch rốn phổi, trung thất, hạch nách, cột sống, xương cùng.

Sinh thiết tổn thương phổi cho kết quả u hạt hoại tử, nuôi cấy mảnh sinh thiết cho kết quả dương tính với MTB. Điều trị đặc hiệu lao sau đó đã giải quyết được hoàn toàn tổn thương phổi và các hạch bạch huyết và mức độ giảm đáng kể với tổn thương xương cùng. Khuyến nghị của tác giả là nhiễm khuẩn Mycobacteria có thể giống UTP di căn đi nhiều nơi và luôn được coi là một phần của chẩn đoán phân biệt.<sup>15</sup>

Lao tiềm ẩn hiện nay chiếm đến 40% dân số ở các nước đang phát triển.<sup>1</sup> Abdelwahab HW và cộng sự đã nghiên cứu tỷ lệ nhiễm lao ở 64 bệnh nhân UTP cho thấy 25% mắc lao tiềm ẩn. Khuyến cáo của NC việc điều trị lao tiềm ẩn cùng điều trị UTP là cần thiết.<sup>16</sup>

Nghiên cứu của Jian ZH và cộng sự đánh giá mối liên quan ở bệnh nhân lao phổi có sử dụng Corticoid dạng hít (ICS) do hen suyễn với UTP. Kết luận chỉ ra rằng ICS làm tăng nguy cơ UTP ở nhóm bệnh nhân này và đưa ra khuyến cáo sàng lọc UTP nên được tiến hành thường xuyên với nhóm BN nói trên.<sup>17</sup>

Các nghiên cứu về cơ chế phân tử của nhiễm trùng lao và UTP cũng được một số tác giả trên thế giới tiến hành.<sup>18,19</sup> Tuy nhiên đây là lĩnh vực khó và đòi hỏi chi phí tốn kém nên hiện nay các nghiên cứu dạng này vẫn đang được tiến hành ở nhiều trung tâm. Kết luận sơ bộ có mối liên hệ cơ học giữa lao và UTP. Ung thư phổi làm giảm miễn dịch trong quá trình điều trị có thể làm tăng nguy cơ kích hoạt lao tiềm ẩn hoặc nhiễm trùng lao mới thông qua các con đường miễn dịch. Dữ liệu về các khu vực gánh nặng kép của lao và UTP vẫn còn thiếu, rất cần có thêm các nghiên cứu lâm sàng để làm sáng tỏ mối liên quan trên.<sup>19</sup>

Các biến cố về điều trị lao và UTP đồng thời cũng có nhiều nghiên cứu được tiến hành. Ye MF và cộng sự đã nghiên cứu 99 bệnh nhân đồng mắc hai bệnh nói trên (bao gồm nhóm

lao hoạt động và nhóm lao tiềm ẩn). Kết luận nghiên cứu chỉ ra rằng điều trị đồng thời lao và hoá trị ung thư không làm tăng độc tính huyết học hoặc giảm nhịp tim ở nhóm bệnh nhân này.<sup>20</sup>

Cuối cùng, đối với những người đã điều trị khỏi lao vẫn luôn là nhóm có nguy cơ cao phát triển UTP về sau. Những thay đổi ở niêm mạc đường thở, phế nang mà bệnh lao để lại (di chứng) là nơi được coi có thể xảy ra biến đổi ác tính. Vì vậy các bệnh nhân đã được điều trị khỏi lao nên thường xuyên tầm soát UTP.<sup>21</sup>

Quay lại ca bệnh mà chúng tôi báo cáo, qua đối chiếu với các y văn đã nêu ở trên chúng tôi thấy việc chẩn đoán dựa trên các phân tích về mặt hình ảnh là hoàn toàn phù hợp. Khối xuất hiện ở thùy trên phải kèm theo hiệu ứng khối là khá rõ ràng. Điều cần rút kinh nghiệm cho việc chẩn đoán UTP chậm trễ ở đây là bệnh nhân cần phải được soi phế quản sớm hơn. Có lẽ do tâm lý bằng lòng với chẩn đoán lao (có bằng chứng vi khuẩn, có vôi hoá trong vùng tổn thương) nên chúng tôi đã mắc phải sai lầm này. Việc sinh thiết xuyên thành ngực 2 lần không tìm được bằng chứng ung thư trong vùng lõi của khối u cũng cần được xem xét. Vấn đề chụp PET cho bệnh nhân sau sinh thiết lần thứ nhất là cần thiết. Sau 1 tháng điều trị đặc hiệu lao, mặc dù đã có chẩn đoán xác định lao từ nuôi cấy bệnh phẩm sinh thiết song do bệnh tiến triển nên chúng tôi phải xem xét lại chẩn đoán, cân nhắc khả năng có UTP kèm theo khi dữ liệu hình ảnh không phù hợp. Cuối cùng bằng các kỹ thuật can thiệp và giải phẫu bệnh tức thì (cắt lạnh nhanh mảnh sinh thiết ngay tại phòng can thiệp) bệnh nhân đã được chẩn đoán UTP đồng thời và điều trị đặc hiệu đồng thời cũng đã có những kết quả tốt đẹp.

#### IV. KẾT LUẬN

Qua ca bệnh và tổng hợp y văn chúng tôi thấy hiện nay lao phổi song hành cùng UTP

không phải là hiếm gặp. Đã có nhiều nghiên cứu về căn nguyên của sự xuất hiện này, song phần lớn liên quan đến cơ chế sinh học phân tử. Trong thực hành lâm sàng các dấu hiệu của chúng thường che lấp lẫn nhau và các thầy thuốc thường bỏ qua khi đã xác định được bệnh ban đầu. Điều trị song hành hai bệnh an toàn và cho hiệu quả rõ rệt. Qua đây chúng tôi muốn bổ sung vào ngân hàng y văn các bệnh hay, ít gặp, nơi mà các bác sỹ có thể tra cứu, tìm hiểu để từ đó có góc nhìn toàn diện hơn trong việc lựa chọn phương cách tiếp cận chẩn đoán phù hợp khi gặp trường hợp tương tự.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Akli, et al. Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis*. 2021 Dec;113:S7-S12. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.107. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33716195.
2. Molina-Romero C, Arrieta O, Hernández-Pando R. Tuberculosis and lung cancer. *Salud Publica Mex*. 2019 May-Jun;61(3):286-291. doi: 10.21149/10090. PMID: 31276345.
3. Hong S, Mok Y, Jeon C, et al. Tuberculosis, smoking and risk for lung cancer incidence and mortality. *Int J Cancer*. 2016 Dec 1;139(11):2447-55. doi: 10.1002/ijc.30384. Epub 2016 Sep 2. PMID: 27521774.
4. Lee CS, Shu CC, Chen YC, et al. Tuberculosis treatment incompleteness in patients with lung cancer: occurrence and predictors. *Int J Infect Dis*. 2021 Dec;113:200-206. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.072. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34600134.
5. Ho JC, Leung CC. Management of co-existent tuberculosis and lung cancer. *Lung Cancer*. 2018 Aug;122:83-87. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.05.030. Epub 2018 Jun 1. PMID: 30032851.
6. Siewchaisakul P, Nanthanangkul S, Santong C, et al. Survival of cancer patients with co-morbid tuberculosis in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021 Aug 1;22(8):2701-2708. doi: 10.31557/APJCP.2021.22.8.2701. PMID: 34452577.
7. Fan WC, Ting WY, Lee MC, et al. Latent TB infection in newly diagnosed lung cancer patients - A multicenter prospective observational study. *Lung Cancer*. 2014 Sep;85(3):472-8. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.07.001. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25063540.
8. Ho LJ, Yang HY, Chung CH, et al. Increased risk of secondary lung cancer in patients with tuberculosis: A nationwide, population-based cohort study. *PLoS One*. 2021 May 7;16(5):e0250531. doi: 10.1371/journal.pone.0250531. eCollection 2021. PMID: 33961650.
9. Varol Y, Varol U, Unlu M, et al. Primary lung cancer coexisting with active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Sep;18(9):1121-5. doi: 10.5588/ijtld.14.0152. PMID: 25189563.
10. Kim HW, Kim JS, Lee SH. Incidence of tuberculosis in advanced lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors - A nationwide population-based cohort study. *Lung Cancer*. 2021 Aug;158:107-114. doi: 10.1016/j.lungcan.2021.05.034. Epub 2021 May 31. PMID: 34146757.
11. Leung CC, Hui L, Lee RS, et al. Tuberculosis is associated with increased lung cancer mortality. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 May;17(5):687-92. doi: 10.5588/ijtld.12.0816. PMID: 23575337.
12. Wong JYY, Zhang H, Hsiung CA, et al. Tuberculosis infection and lung adenocarcinoma: Mendelian randomization and pathway analysis of genome-wide association study data from never-smoking Asian women. *Genomics*. 2020 Mar;112(2):1223-1232. doi:

- 10.1016/j.ygeno.2019.07.008. Epub 2019 Jul 12.PMID: 31306748.
13. Wei S, Shi B, Zhang J, Li N. Differentiating mass-like tuberculosis from lung cancer based on radiomics and CT features. *Transl Cancer Res.* 2021 Oct;10(10):4454-4463. doi: 10.21037/tcr-21-1719.PMID: 35116302.
14. Christopoulos A, Saif MW, Sarris EG, et al. Epidemiology of active tuberculosis in lung cancer patients: a systematic review. *Clin Respir J.* 2014 Oct; 8(4):375-81. doi: 10.1111/crj.12094. Epub 2014 Mar 5.PMID: 24345074.
15. Saleemi SA, Alothman B, Alamer M, et al. Tuberculosis presenting as metastatic lung cancer. *Int J Mycobacteriol.* 2021 Jul-Sep;10(3):327-329. doi: 10.4103/ijmy.ijmy\_89\_21.PMID: 34494575.
16. Abdelwahab HW, Elmaria MO, Abdelghany DA, et al. Screening of latent TB infection in patients with recently diagnosed bronchogenic carcinoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021 Mar;29(3):208-213. doi: 10.1177/0218492320984881. Epub 2020 Dec 29.PMID: 33375818.
17. Jian ZH, Huang JY, Lin FC, et al. Post-inhaled corticosteroid pulmonary tuberculosis increases lung cancer in patients with asthma. *PLoS One.* 2016 Jul 22;11(7):e0159683. doi: 10.1371/journal.pone.0159683. eCollection 2016.PMID : 27448321.
18. Hadifar S, Mostafaei S, Behrouzi A, et al. Strain-specific behavior of Mycobacterium tuberculosis in A549 lung cancer cell line. *BMC Bioinformatics.* 2021 Mar 25;22(1):154. doi: 10.1186/s12859-021-04100-z.PMID: 33765916.
19. Xiong K, Sun W, He Y, et al. Advances in molecular mechanisms of interaction between Mycobacterium tuberculosis and lung cancer: A narrative review. *Transl Lung Cancer Res.* 2021 Oct;10(10):4012-4026. doi: 10.21037/tlcr-21-465.PMID: 34858788.
20. Ye MF, Su S, Huang ZH, et al. Efficacy and safety of concurrent anti-tuberculosis treatment and chemotherapy in lung cancer patients with co-existent tuberculosis. *Ann Transl Med.* 2020 Sep;8(18):1143. doi: 10.21037/atm-20-5964.PMID: 33240992.
21. Cukic V. The association between lung carcinoma and tuberculosis. *Med Arch.* 2017 Jun;71(3):212-214. doi: 10.5455/medarh.2017

.71.212-214.PMID:28974836.

## Summary

### CO-EXISTENT TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER - LITERATURE OVERVIEW AND CASE REPORT

Lung cancer is a malignancy that develops from the epithelium of the bronchi, bronchioles, alveoli or from the bronchial glands. Pulmonary tuberculosis is a lung infection caused by the tubercle bacillus. These are two fairly common diseases commonly encountered in clinical practice. Diseases often appear separately and this concept has been ingrained in the subconscious of doctors for a long time. A number of studies around the world have shown the epidemiological relationship, pathogenesis, risk and causality of these two diseases. Currently, cases of co-morbidity of these two diseases appear more frequently. We report a case diagnosed

for both tuberculosis and cancer with gold standards and initially treated with surprising results. Through the report, we want to add good/rare cases to the case report bank, where doctors can use as reference for a better diagnostic approach when encountering similar occurrences.

**Keywords: Tuberculosis, lung cancer, Tuberculosis and lung cancer, Computed tomography, Co-existent Tuberculosis and Lung Cancer.**