

# NGHIÊN CỨU HÌNH THÁI CẤU TRÚC ống RÒ TÚI MANG IV

## TÓM TẮT

Rò túi mang IV là một dị tật bẩm sinh hiếm gặp, có liên quan đến vùng mang.

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu cấu trúc ống rò mang IV để giúp chẩn đoán xác định và tìm hiểu sâu hơn về phương diện bệnh học của dị tật.

Đối tượng và phương pháp: 28 vật phẩm ống rò mang IV được nghiên cứu về hình thái cấu trúc, phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Kết quả: biểu mô phủ ống rò rất đa dạng, trong đó đa số là biểu mô lát tầng (biểu mô đường tiêu hoá) với 57,14%; biểu mô trụ giả tầng (biểu mô đường hô hấp) chiếm 7,14%; có 28,58% trường hợp không tìm thấy biểu mô phủ. Các đặc điểm này được bàn luận về nguồn gốc ống rò.

Kết luận: Biểu mô phủ ống rò mang IV chủ yếu gồm hai loại biểu mô là biểu mô kiểu hô hấp và biểu mô lát tầng, giúp khẳng định nguồn gốc từ vùng mang của dị tật này.

## SUMMARY

The fourth branchial pouch sinus was uncommon, related the anomaly in the fetal development.

Objectives: study the morphology of the fourth branchial tracts.

Methods: 28 specimens of fistulae tracts were studied. Retrospective descriptive study.

Results: The epithelium was very different. 57,14% was squamous epithelium, 7,14% was pseudostratified columnar epithelium with cilia (epithelium of respiratory type).

Conclusions: The epithelium of respiratory type in the tracts were the vestige of the epithelium of branchial apparatus.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò mang bẩm sinh vùng bên cổ là một nhóm dị tật tương đối hiếm gặp. Nguyên nhân là do sự phát triển không hoàn hảo của hệ thống mang trong thời kỳ phôi thai.

Bệnh lý rò mang rất đa dạng, bao gồm rò các rò mang từ I đến IV, tuy nhiên nếu như người ta biết khá rõ về các dị tật rò liên quan đến sự phát triển bất thường của các mang I, II, thì sự hiểu biết về các rò liên quan đến túi nội mang thứ IV vẫn còn quá ít. Các trường hợp bệnh được báo cáo đến nay thì hạn hữu, bệnh vẫn còn chưa được đề cập trong các sách giáo khoa về phôi thai và bệnh học. Thật vậy, rò bẩm sinh túi nội mang IV được mô tả lần đầu tiên bởi Tucker vào năm 1973, từ đó đến nay chỉ có hơn 72 trường hợp bệnh tương tự đã được thông báo trên y văn thế giới. Ở Việt Nam, vấn đề này còn khá mới, việc chẩn đoán bệnh hay bị nhầm lẫn.

Qua 28 vật phẩm ống rò mang IV thu thập trong phẫu thuật tại Viện Tai Mũi Họng, từ năm 1999 đến 2004. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài này với mục đích: Nghiên cứu cấu trúc ống rò mang IV để giúp

LÊ MINH KỲ - Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương

chẩn đoán xác định và tìm hiểu sâu hơn về phương diện bệnh học của dị tật này.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 28 vật phẩm ống rò mang thu thập trên các bệnh nhân đã được chẩn đoán rò túi mang IV, và được phẫu thuật lấy bỏ đường rò tại Bệnh Viện Tai Mũi Họng Trung Ương, các mẫu được gửi đến Bộ môn mô phôi Học viện quân y, để làm tiêu bản quan sát hình thái cấu trúc.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Các vật phẩm xét nghiệm được cố định trong dung dịch Bouin, rửa nước chuyển trong cồn có nồng độ tăng dần và xylene, đúc trong paraffin, rồi vật phẩm được cắt thành lát dày 5µm, nhuộm HE, PAS, quan sát và chụp ảnh dưới kính hiển vi quang học.

Hình thái cấu trúc ống rò mang được nghiên cứu trên các dạng biểu mô phủ lòng ống rò, mô đệm, và các tổn thương khác.

Các số liệu được tính theo tỷ lệ phần trăm.

## KẾT QUẢ

### 1. Đại thể.

Quan sát đại thể các vật phẩm, chúng tôi thấy đường rò gồm một tổ

chức ống đường kính khoảng vài mi-li-met, tận cùng bằng một túi bịt dẫn rộng, có hình dáng của một nang.

Đôi khi ống bị bít tắc hoặc là đáy túi ống bị rách vỡ do các lần mổ bóc rò hay dẫn lưu ổ mủ.

### 2. Vi thể.

#### 2.1. Biểu mô phủ ống rò:

Quan sát các lát cắt ngang qua ống rò, nhuộm HE, chúng tôi phân tích các hình ảnh biểu mô phủ lòng ống rò.

Hình thái biểu mô phủ ống rò thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Các loại biểu mô:

Loại biểu mô	Trụ giả tầng	Lát tầng có sừng hoá	Không xác định được	Không có biểu mô
Số lượng	2	16	2	8
Tỷ lệ	7,14%	57,14%	7,14%	28,58%

Kết quả bảng 1 cho thấy biểu mô phủ ống rò chủ yếu là biểu mô lát tầng, chiếm 16/28 trường hợp bằng 57,14%. Còn lại là biểu mô trụ giả tầng và biểu mô hỗn hợp. Đặc biệt là không có biểu mô phủ chiếm 28,58% trường hợp.

Chúng tôi phân tích cấu trúc các loại biểu mô phủ trên kính hiển vi quang học như sau:

- Biểu mô kiểu hô hấp hay biểu mô trụ giả tầng có lòng chuyển nghĩa là có một hàng tế bào hình trụ, trên bề mặt có các lông chuyển, xen kẽ với tế bào này còn có một số ít tế bào hình đài tiết nhầy (ảnh 2).

- Ngoài biểu mô kiểu hô hấp còn có lẫn với biểu mô của thực quản- là loại biểu mô lát tầng không sừng hoá.

- Hoặc là biểu mô lát tầng có sừng hoá (nhiều hàng tế bào-hàng trên cũng đã sừng hoá) (ảnh 3).

- Có một số trường hợp không tìm thấy biểu mô phủ, không tìm thấy được lòng ống rò mà chỉ gồm là tổ chức xơ và hiện tượng thâm nhiễm tế bào viêm (ảnh 5).

Tuy nhiên các biểu mô này thường bị tổn thương do quá trình viêm nhiễm tái phát nhiều lần trong một thời gian dài với các mức độ khác nhau từ bong rụng biểu mô (ảnh 9) đến teo đét (ảnh 6), quá sản, dị sản...(ảnh 3).

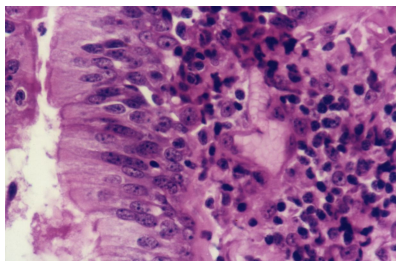
### 2.2. Lớp đệm:

Lớp đệm xung huyết, phù nề, ngoài ra có thể thấy nhiều lympho, đôi chỗ tập hợp lại thành một ống như nang lymphô có trung tâm sáng rõ rệt hoặc tế bào sợi tầng sinh (ảnh 10). Ngoài ra còn có thể thấy bạch cầu đa nhân (ảnh9)

### 2.3. Thành ống rò:

Đôi khi chúng tôi quan sát được một số tuyến nước bọt ở thành của ống (ảnh 7).

Mô tuyến giáp cũng có thể được tìm thấy trong một số trường hợp.

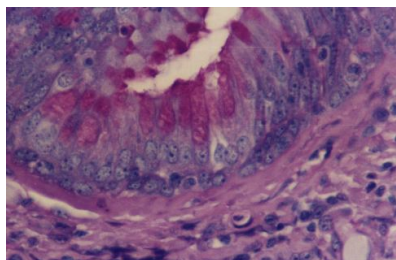


Ảnh 1: Biểu mô trụ tầng, có lông chuyển.

Tiêu bản K8, nhuộm HE. Độ phóng đại 400.

Thành ống rò được phủ bởi biểu mô trụ giả tầng có lông chuyển. Các tế bào biểu mô nhiều nơi bị bong và hoại tử.

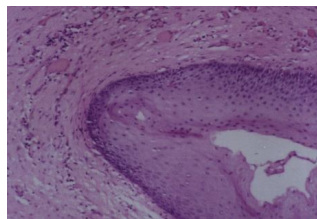
Lớp đệm dưới biểu mô có nhiều bạch cầu xâm nhập. Ngoài ra có thể quan sát thấy thành phần cơ vân.



Ảnh 2. Biểu mô trụ tầng có tế bào hình đài chế tiết nhầy (bất màu đỏ)

Tiêu bản K8. Nhuộm PAS x 400

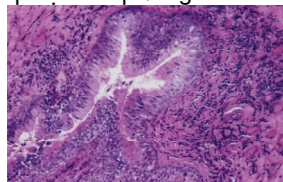
Thấy rõ biểu mô giả trụ tầng có lông chuyển, xen kẽ có thể thấy tế bào hình đài tiết nhầy (bất màu đỏ-phản ứng PAS) do tế bào tiết nhiều mucopolysaccharide.



Ảnh 3. Biểu mô lát tầng sừng hoá

Tiêu bản K10, nhuộm HE

Bề mặt ống rò phủ bởi biểu mô lát tầng sừng hoá với nhiều hàng tế bào, hàng trên đã bị sừng hoá. Biểu mô phủ quá sản nhiều tầng với đầy đủ các lớp sinh sản, lớp hạt và lớp sừng.

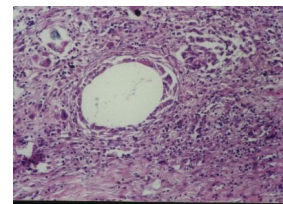


Ảnh 4. Biểu mô trụ giả tầng lẫn biểu mô lát tầng

Tiêu bản K5 (6) x100.

Biểu mô phủ thành ống rò không giống nhau, có nơi được phủ bởi biểu mô lát tầng, có nơi phủ biểu mô trụ giả tầng. Như vậy biểu mô phủ lỗ rò pha trộn, có chỗ là biểu mô kiểu hô hấp, có chỗ là biểu mô kiểu thực quản. Ví thế lỗ rò này là nghĩa là pha trộn của đường hô hấp và đường ăn.

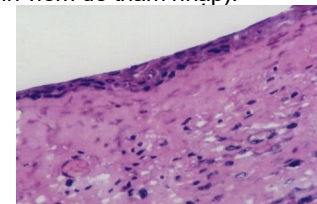
Mô đệm phù, xung huyết, xâm nhập nhiều tế bào viêm.



Ảnh 5: không có biểu mô

Tiêu bản K2 (3)Nhuộm HE x 100

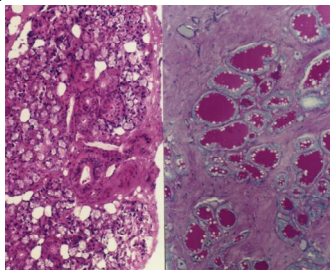
Thấy rõ lỗ rò, thành lỗ rò có một phần biểu mô không rõ hình thái phủ, còn những vị trí khác chỉ là mô liên kết bị ép lại. Bên dưới biểu mô, thấy nhiều bạch cầu lymphô và đa nhân (có thể do viêm nhiễm ống rò, hơn nữa bề mặt có nơi không được phủ bởi biểu mô, nên quá trình viêm dễ thâm nhập).



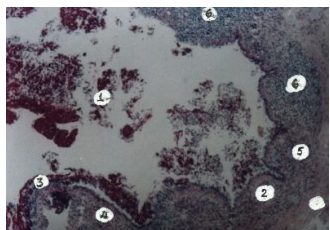
Ảnh 6: Biểu mô phủ có nơi bị teo đét

Tiêu bản K6 (26) Nhuộm HE x 400

Biểu mô phủ bao gồm những tế bào chết, chỉ còn vài hàng tế bào. Nhân rõ nhưng bào tương hẹp, giảm hẳn hoạt động chế tiết, rất ít khi thấy chất nhầy phủ lên trên. Lớp đệm có nhiều tế bào sợi, và các bó sợi tạo keo xen kẽ.



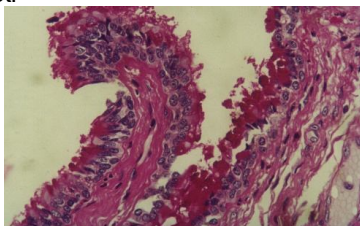
Ảnh 7: Tuyến nước bọt phụ ở thành ống rò mang



Ảnh 8: Nang bạch huyết ở lớp đệm

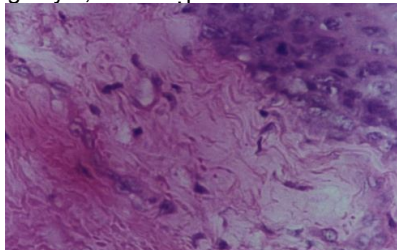
Tiêu bản k5 (20) HE x 400.

Lòng ống rò được phủ bởi biểu mô trụ giả tầng có lông chuyển, nhiều chỗ biểu mô rụng từng đám vào lòng khe, vùi trong chất dịch chứa trong lòng ống rò. Lớp đệm xung huyết dữ dội, phù vừa, xâm nhập nhiều lymphô, có chỗ thành nang, có nang với trung tâm sáng rõ rệt.



Ảnh 9: Hình ảnh tổn thương mô đệm

Biểu mô trụ tầng không điển hình, có nơi bị bong, hoại tử, chỉ còn trơ lại lớp tế bào đáy, có nơi dị sản vảy, tế bào viêm xâm nhập vào lớp biểu mô. Đồng thời mô đệm cũng có những biến đổi sâu sắc cho thấy một quá trình viêm mạnh ở lớp dưới biểu mô biểu hiện bằng phù, xung huyết, xâm nhập nhiều tế bào viêm.



Ảnh 10. Hình ảnh tổn thương mô đệm

Mô đệm với tế bào xơ tăng sinh, thoái hoá trong, nhiều bó sợi, các bó sợi tạo keo xen kẽ, nghèo tế bào viêm.

## BÀN LUẬN

### 1. Biểu mô.

Chúng tôi gặp hai loại biểu mô phủ; hoặc là biểu mô kiểu hô hấp, là biểu mô trụ giả tầng có lông chuyển; hoặc là biểu mô đường ăn, biểu mô lát tầng có sừng hoá hoặc không.

Loại biểu mô lát tầng chiếm đa số các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 1). Nhận định này cũng hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu khác trên các nang và rò mang nói chung của Guerrier cũng như Godin [4], cho rằng loại biểu mô trụ tầng chỉ chiếm khoảng 4%. Roback cũng nhận thấy biểu mô lát tầng tìm thấy được trong 90 % trường hợp. Sự hiện diện cả hai loại biểu mô và tỷ lệ giữa chúng ở lòng ống rò xoang lê, không nằm ngoài các đặc điểm về mô học của các nang và rò mang nói chung.

Ở trạng thái bình thường, chúng ta biết rằng niêm mạc hầu được phủ bởi biểu mô trụ hô hấp có lông chuyển, chúng nằm chủ yếu ở vùng mũi họng và bị thay thế dần về phía thấp hơn bởi biểu mô lát tầng.

Vì vậy cả 2 loại biểu mô này được mô tả theo kinh điển như là các vết tích của túi mang và khe mang, chúng có thể đơn độc hoặc phối hợp cả hai loại. Trên mẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật, nếu loại biểu mô trụ hô hấp được tìm thấy, thì trước tiên phải nghĩ là nguyên phát, nghĩa là có nguồn gốc từ các túi mang nội bì.

Ngược lại, nếu là biểu mô lát tầng, thì nó có thể là; hoặc là loại nguyên phát, có nguồn gốc từ ngoại bì của các túi mang ngoại bì; hoặc là thứ phát sau một quá trình viêm nhiễm kéo dài, các biểu mô lát kép sẽ thay thế ở giai đoạn đầu của quá trình tái tạo biểu mô, trong các vùng bị viêm và hoại tử. Tuy nhiên rất có thể chúng sẽ chuyển dạng trở lại thành biểu mô trụ giả tầng về sau. Trên tiêu bản K5 (ảnh 4), cùng một ống rò chúng tôi quan sát thấy cả hai loại biểu mô phủ kiểu trụ giả tầng và kiểu lát tầng đã phần nào ủng hộ nhận định này. Dầu vậy, thật khó có cơ sở nào để khẳng định chắc chắn đâu là giới hạn nguồn gốc từ nội bì và ngoại bì, của các tế bào biểu mô này.

Có một số trường hợp chúng tôi không tìm thấy biểu mô phủ ống rò mà chỉ gồm tổ chức xơ, chỉ có thể lý giải do bởi quá trình viêm nhiễm cấp tính đã làm bong lớp biểu mô phủ, chỉ để lại tổ chức xơ viêm. Hoặc trong một số trường hợp khác, lớp biểu mô trở nên teo đi, chỉ còn vài hàng thậm chí còn một hàng tế bào, tế bào giảm hoạt động chế tiết, bào tương thu hẹp lại.

Sự đa dạng của các loại biểu mô tìm thấy cho thấy khả năng biệt hoá rất cao của các tế bào biểu mô phôi thai. Ở đây, chúng tôi chủ yếu tìm thấy biểu mô lát tầng. Điều này có thể lý giải là do hoàn cảnh bệnh lý ở Việt Nam, bệnh thường tiến triển trong một thời gian khá dài, quá trình viêm đi viêm lại nhiều lần đã làm chuyển dạng tế bào biểu mô trụ sang biểu mô lát tầng, lớp biểu mô lát này có thể phát triển đầy đủ thành các lớp với các loại tế bào khác nhau rất điển hình.

Do các ống rò thường xuyên bị viêm nhiễm, lớp biểu mô, lớp đệm...cũng bị tổn thương. Các tổn thương biểu mô có biểu hiện rất phong phú đa dạng, từ bình thường, quá sản, tăng tiết, mất lông chuyển tới teo đét, rụng biểu mô để trơ màng đáy. Chúng tôi cũng gặp tổn thương dị sản các mức độ, thậm chí loạn sản, mà các tổn thương trên có thể đơn lẻ hay phối hợp đồng bộ. Tổn thương biểu mô phủ thường đi đôi với lớp đệm tương ứng. Đã có nhiều tài liệu bàn đến khả năng ung thư hoá của các nang và rò mang, tuy nhiên chúng tôi chưa phát hiện được trường hợp nào như vậy, cần phải được tiếp tục nghiên cứu.

## 2. Mô đệm.

- Về tổn thương của mô đệm, chúng tôi có thể thấy các hình ảnh:

\* Xâm nhập viêm mạn, vừa khuếch tán vừa tụ tập thành các nang hoặc thành đám, thâm nhập tế bào viêm gồm nhiều loại:

Lymphô bào:

Tương bào

Mô bào

Bạch cầu đa nhân trung tính

Bạch cầu đa nhân ưa axit

Nổi bật trong đa số trường hợp vẫn là lymphô tương bào

Sự hiện diện của các thành phần lympho dưới biểu mô, có thể được giải thích là do phản ứng viêm mãn tính. Các thành phần này đôi khi tụ lại thành các nang bạch huyết có trung tâm sáng rất rõ rệt, hoặc đôi khi các mô bạch huyết kém phong phú hơn rất nhiều. Dựa vào tính chất này, cũng giống như theo phân loại các u nang của Pindborg [8], chúng tôi cũng nhận thấy các ống rò mang vùng bên cổ có hai loại khác theo hình thái cấu tạo:

Loại nang rò biểu mô, trong đó ở lớp đệm của tầng niêm mạc, mô bạch huyết kém phong phú và các nang bạch huyết kém rõ rệt

Loại nang rò biểu mô-lymphô trong đó mô bạch huyết với các nang bạch huyết rất phong phú và rõ rệt.

Người ta cũng có thể gặp các thành phần cơ vân, theo kinh điển, xung quanh các vết tích của khe mang hay túi mang. Tuy nhiên chúng cũng rất dễ nhầm lẫn với các mẫu cơ ức đòn chũm, bị dính với đường rò trong quá trình viêm nhiễm.

Vấn đề nguồn gốc của các u nang, xoang và ống rò còn đang gây nhiều tranh cãi, nhiều tác giả cho rằng chúng không có nguồn gốc thực sự từ vùng mang. Bhaskar [ 2 ] cho rằng 96% trường hợp u nang vùng mang tai phát sinh từ các hạch bạch huyết. Những biến đổi cấu tạo để trở thành u nang có thể xảy ra trong biểu mô tuyến của các tuyến nước bọt, bị vùi trong các hạch bạch huyết vùng cổ trong quá trình phát triển cá thể trong giai đoạn thai. Các tuyến nước bọt có thể phát triển lạc chỗ vào những đám mô bạch huyết ấy để tạo ra các u nang, tác giả đề nghị gọi chúng là các u nang lymphô-biểu mô. Người ta cũng đã biết rằng các tuyến mang tai và một số tuyến nước bọt nhỏ, phụ có nguồn gốc từ ngoại bì, còn các tuyến dưới hàm, dưới lưỡi và các tuyến nước bọt nhỏ phụ

khác có nguồn gốc từ nội bì miệng nguyên thủy và họng phôi. Tuy nhiên từ những nghiên cứu rất cẩn trọng, Rickles và Little (1967) đã rút ra kết luận phần lớn những u nang vùng cổ giữa và thấp đều có nguồn gốc từ vùng mang [10]. Chúng tôi nhất trí với kết luận này về nguồn gốc vùng mang của các ống rò xoang lê. Sự hiện diện của hai loại biểu mô này trong lòng ống rò, nhất là dạng biểu mô đường hô hấp, là một bằng chứng rất thuyết phục về nguồn gốc từ vùng mang của đường rò. Mặt khác ống rò xuất phát từ đáy xoang lê, một thành phần của túi mang IV, để chạy xuống phía dưới cổ, càng khẳng định nguồn gốc này.

Tóm lại, với các đặc điểm bệnh học của rò xoang lê trên các mặt lâm sàng, cận lâm sàng và nhất là sự tồn tại ống rò với lộ trình xác định của nó, các đặc điểm về cấu trúc ống rò, chúng tôi có thể khẳng định chúng là các dị tật của vùng mang, thuộc túi mang nội bì IV. Các đặc điểm này hoàn toàn phù hợp với các kết quả của các tác giả khác trên thế giới và phù hợp với các hiểu biết về phôi thai học hiện đại. Như vậy chỉ có thể dựa vào vị trí lỗ rò mở vào xoang lê hoặc vào các cơ quan khác như tuyến giáp, tuyến ức và quan hệ vị trí giữa từng đoạn ống rò với các cơ quan khác, ta mới có thể xét nguồn gốc và phân loại từng đoạn ấy. Tuy vậy cũng còn gặp nhiều khó khăn và phức tạp.

## KẾT LUẬN

- Biểu mô phủ ống rò mang IV chủ yếu gồm hai loại biểu mô là biểu mô kiểu hô hấp và biểu mô lát tầng.

- Trong đó biểu mô lát tầng chiếm đa số.

- Với đặc điểm này càng khẳng định nguồn gốc từ vùng mang của dị tật

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BHASKAR S.N. *Lympho-Epithelial cysts of the oral cavity*. Oral Surg. 1966; 21:120-28.
2. BHASKAR S.N and BERNIER J.L. *Histogenesis of branchial cysts. A report of 468 cases*. Am.J.Pathol. 1959;35:407-423.
3. FORD G.R; BALA KRISCHNAN A. *A branchial cleft and pouch anomalies*. J. Laryngol. Otol. 1992. 106: 137-143.
4. GODIN.M.S; KEARNS.D.B; PRANSKY.S.M; SEID.A.B; WILSON.D.B. *Fourth branchial pouch sinus: Principles of diagnosis and management*. Laryngoscope 100, Feb, 1990: 174-8.
5. MOORE-KEITH.L. *The developing human. Clinically oriented embryology*. WB Saunders Company. Philadel. 1988: 170-88.
6. NARCY.P; BOBIN.S; MANACH.Y; AUMONT.C. *Fistules de la 4eme poche endo-branchiale*. Revue de laryngologie, 105, No 5, 1984: 491-4.
7. OSTFELD.D; SEGAL.J; AUSLANDER.L; RABINSON.S. *Fourth pharyngeal pouch sinus*. Laryngoscope 95, Sep, 1985 : 1114-7.
8. PINDBORG J.J; KRAMER I.R.H. *Histology typing of odontogenic tumora. Jaw cysts and allied lesions*. Geneva. World Health Organizaton. 1971.
9. PIQUET J.J; BURNY.A. *Fistules et kystes congenitaux du cou*. EMC (Paris-France) ORL 20860 A. 1990.