

ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ CỦA CHÓ MẮC KHỐI U TẾ BÀO LEYDIG DỊCH HOÀN (INTERSTITIAL CELL TUMOR) Ở KHU VỰC HÀ NỘI

Nguyễn Vũ Sơn, Nguyễn Hữu Nam*, Nguyễn Thị Lan, Bùi Trần Anh Đào,
Bùi Thị Tố Nga, Nguyễn Thị Hương Giang

Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

*Email: nhnam@vnua.edu.vn

Ngày gửi bài: 21.07.2017

Ngày chấp nhận: 02.07.2018

TÓM TẮT

Sáu con chó được chẩn đoán khối u tế bào Leydig dịch hoàn tại một số phòng khám Thú y ở Hà Nội với các triệu chứng dịch hoàn sưng to, da bao dịch hoàn có màu sạm đen, kèm triệu chứng đi tiểu khó, đái ra máu, thoát vị. Tổn thương đại thể là mặt cắt khối u xốp, lồi, màu vàng hoặc nâu, có thể chảy máu hoặc hình thành nang trắng. Khối u có ranh giới rõ với tổ chức xung quanh. Kiểm tra mô học cho thấy các tế bào u có các dạng từ tròn tới đa giác, nhân tế bào tròn, nhỏ, đậm, nguyên sinh chất rộng bắt màu hồng nhạt, một số có không bào. Các tế bào sắp xếp ở thể chắc đặc (100%), nang mạch (66,67%), giả tuyến (50%) có thể cùng xuất hiện trong một khối u. Khối u thường kèm với thoái hóa tế bào sinh tinh (100%), tích tụ lipid (83,33%), xuất huyết, hoại tử và hình thành nang trắng (67,77%). Các tế bào khối u dương tính với kháng thể Vimentin, Inhibin- α , Melan-A và E-cadherin nhưng âm tính với NSE.

Từ khóa: Chó, đặc điểm bệnh lý, hoá mô miễn dịch, Inhibin- α , NSE, u tế bào Leydig dịch hoàn.

Pathological and Immuno-histochemical Characterization of Testicular Tumor (Leydig Cell) in Dogs in Hanoi Region

ABSTRACT

Testicular tumor (Leydig cell) was found in the testicles of six dogs in some Veterinary clinics in Hanoi. Clinical symptoms included swelling, hyperpigmentation on the scrotal skin and/or hematuria, perineal hernia, squatting to urinate. The tumors were macroscopically small, yellow to brown, soft and sharply demarcated with hemorrhage or cysts on cross-sections. Microscopically, all cases showed a similar histological appearance, being composed of round to polygonal cells with (or without) fine vacuoles in pale, abundant eosinophilic cytoplasm, a small and round eccentric nucleus, and infrequent mitotic figures. Neoplastic cells, in solid sheets (100%), angiomatoid (66.67%) or pseudo-adenomatous (50%) pattern, frequently contained testicular degeneration, lipid accumulation, hemorrhage and cystic structure. Immunohistochemically, tumor cells in all cases were positive for vimentin, inhibin- α , and melan-A; E-cadherin, but negative for neuron-specific enolase (NSE).

Keywords: Dog, immunohistochemistry, Inhibin- α , Leydig (Interstitial) cell tumor, NSE, pathology.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Viện Y tế Mỹ (NIH), ung thư là tên gọi dành cho một nhóm bệnh liên quan. Trong đó, một số tế bào của cơ thể bắt đầu tự động phân chia không kiểm soát và chèn ép các mô xung quanh. Theo Kimberly *et al.* (2017), u

lành tính không xâm lấn hay lan tới các vị trí mới trong cơ thể nên thường chữa được và hiếm khi gây chết con vật. Trái lại, khối u ác tính nếu không được điều trị sẽ xâm lấn xung quanh, di căn và cuối cùng khiến con vật chết do tác động tới các chức năng sống quan trọng. Đã từ lâu, các khối u ở cơ quan sinh dục đực như u dịch

hoàn, u bao dịch hoàn, u dương vật hay u tuyến phụ sinh dục luôn gây ảnh hưởng, để lại hậu quả lâu dài trên chó (Kennedy *et al.*, 1998). Theo thống kê, u dịch hoàn là loại ung thư thường gặp nhất ở cơ quan sinh dục đực của chó (Fan and De Lorimier, 2007) với các loại như: u tinh bào (Seminoma), u tế bào sertoli (Sertoli cell tumor), u tế bào Leydig (Leydig cell tumor),... Trong đó, u tế bào Leydig còn được biết đến với tên gọi u tế bào kẽ (Interstitial cell tumor) là phổ biến nhất (Peters *et al.*, 2000)

Có rất nhiều nghiên cứu về bệnh do khối u trong thú y ở chó. Tuy nhiên, ở Việt Nam, đây vẫn là một vấn đề mới với rất ít các nghiên cứu được công bố. Tính đến nay, Việt Nam mới chỉ có nghiên cứu về đặc điểm bệnh lý của chó bị mắc khối u lymphoma (Nguyễn Thị Lan và Nguyễn Thị Huyền, 2012) và khối u tuyến vú (Nguyễn Vũ Sơn và cs, 2017). Việc nghiên cứu khối u tế bào Leydig dịch hoàn trên chó tại Hà Nội nhằm mục đích làm rõ hơn các tổn thương đại thể và vi thể cũng như đặc điểm về hoá mô miễn dịch của tế bào khối u. Đồng thời, kết quả nghiên cứu sẽ làm cơ sở khoa học hỗ trợ các bác sỹ thú y cảnh chẩn đoán và điều trị khối u tế bào Leydig ở chó.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Mẫu bệnh phẩm là dịch hoàn của các chó mắc u tế bào Leydig tại Bệnh viện Thú y - Khoa Thú y - Học viện Nông nghiệp Việt Nam và một số phòng khám thú y trên địa bàn Hà Nội.

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Thú y - Học viện Nông nghiệp Việt Nam từ tháng 6/2016 - 6/2017

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chẩn đoán lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của chó mắc u tế bào Leydig ở dịch hoàn được xác định qua theo dõi, ghi chép khi chó có những biểu hiện đầu tiên. Các chó được khám lâm sàng tổng quát thông qua quan sát toàn thân (biểu hiện, dáng điệu, cử động,...) cũng như quan sát quanh vùng

bụng, dịch hoàn, chân sau để thấy những biến đổi khác thường. Đồng thời, sờ nắn để kiểm tra trạng thái, tính chất của tổ chức và cảm giác đau của chó. Sau đó, kết hợp với việc tổng hợp thông tin từ chủ nuôi chó cung cấp và việc khám lâm sàng để chẩn đoán chính xác (Hồ Văn Nam, 2001).

2.2.2. Lấy mẫu

Các chó xác định mắc khối u dịch hoàn được gây mê, phẫu thuật cắt bỏ dịch hoàn dưới sự đồng ý của chủ nuôi. Dịch hoàn và các vùng xung quanh được kiểm tra cẩn thận đảm bảo không để sót các tổn thương, xâm lấn. Các dịch hoàn sau khi kiểm tra tổn thương đại thể sẽ được ngâm bảo quản trong dung dịch formol trung tính 10%.

2.2.3. Quan sát tổn thương đại thể

Các tổn thương đại thể của chó mắc u tế bào Leydig được xác định qua cắt kiểm tra bề mặt cắt của dịch hoàn. Các đặc điểm về tính chất bề mặt, màu sắc, kích thước, vùng mô bào xung quanh khối u sẽ được chụp ảnh, kiểm tra chi tiết.

2.2.4. Làm tiêu bản mô học bệnh lý

Các khối u được cố định trong dung dịch formol trung tính 10%, làm tiêu bản vi thể theo quy trình tẩm đúc khối paraffin, cắt tiêu bản (độ dày 4 μ m), nhuộm bằng Hematoxylin - Eosin (HE) và các tổn thương vi thể được quan sát dưới kính hiển vi quang học.

2.2.5. Nhuộm hóa mô miễn dịch

Nhuộm hóa mô miễn dịch (IHC) theo quy trình chuẩn của Bộ môn Bệnh lý - Khoa Thú y - Học viện Nông nghiệp Việt Nam. Tiến hành làm sạch tiêu bản vi thể bằng các bước khử paraffin, khử xylen, khử cồn giống quy trình làm tiêu bản vi thể nhuộm HE, để tiêu bản dưới vòi nước chảy trong 5 phút, rửa lại tiêu bản bằng nước cất. Hoạt hóa enzyme tùy thuộc vào kháng thể sử dụng (được liệt kê chi tiết ở bảng 1 theo hướng dẫn của nhà sản xuất). Rửa lại tiêu bản bằng Tris-buffered saline (TBS) (3 lần, 5 phút/lần) trước khi ngâm 5 phút trong dung

Bảng 1. Kháng thể được dùng trong phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch

Kháng thể	Pha loãng	Kháng kháng thể	Hoạt hóa enzyme	Hãng sản xuất
Vimentin	RTU	Chuột	pH 6.0, AC	Dako
Melan-A	1:50	Chuột	pH 6.0, AC	Dako
NSE	RTU	Thỏ	pH 6.0, AC	Nichirei
Inhibin- α	1:100	Chuột	pH 6.0, AC	AbD serotec
E-cadherin	1:100	Chuột	pH 6.0, AC	BD pharmingen

Ghi chú: NSE (Neuron specific enolase); RTU (ready-to-use), pH 6,0, AC (Citrate buffer, pH 6,0, 121°C, 10 phút)

dịch Methanol 10% Hydrogen peroxide (H_2O_2). Tiêu bản nhuộm tiếp tục được ủ trong dung dịch 8% sữa bột đã được tách bơ ở 37°C trong 30 phút. Các kháng thể sơ cấp được gắn lên tiêu bản, để ở 4°C qua đêm. Kháng kháng thể được gắn lên tiêu bản, để trong tủ ấm 37°C trong 40 phút, rửa lại tiêu bản bằng TBS trước khi ngâm trong dung dịch DAB chromogen (DAB, 0,03% H_2O_2) trong thời gian từ 30 - 60 giây, tùy kháng thể. Nhuộm nhân tế bào bằng dung dịch Hematoxinin trong 15 - 30 giây. Làm sạch tiêu bản, gắn Baume Canada và quan sát bằng kính hiển vi quang học.

Theo Rafal Ciaputa *et al.* (2014), phương pháp IHC là một công cụ quan trọng dùng đánh giá khối u dịch hoàn, trong đó có khối u tế bào Leydig. Nếu như protein Inhibin- α là thành phần được tổng hợp ở cả 3 loại tế bào là tế bào Sertoli, tế bào Leydig và tế bào u tinh (Canadas *et al.*, 2016) thì kháng thể Neuron specific enolase (NSE) chỉ biểu hiện sự dương tính với tế bào Sertoli và một lượng nhỏ tế bào mầm (germ cells), mà biểu hiện sự âm tính với tế bào Leydig (Owston *et al.*, 2007). Các kháng thể MelanA, Vimentin và E-cadherin có biểu hiện

sự dương tính khác nhau với tế bào Sertoli và Leydig (Peters *et al.*, 2001, Ramos Vara *et al.*, 2001, Rafal Ciaputa *et al.*, 2014).

Với mục đích xác định chính xác nguồn gốc các tân bào trong các khối u nghiên cứu đồng thời làm rõ đặc điểm về hoá mô miễn dịch các tế bào khối u này, các protein marker sử dụng trong nghiên cứu cùng thông tin chi tiết được trình bày ở bảng 1.

2.2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2017

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Triệu chứng lâm sàng của chó nghi mắc khối u tế bào Leydig

Quá trình theo dõi triệu chứng lâm sàng của các chó bị khối u tế bào Leydig bắt đầu từ khi chó được mang đến khám tại một số phòng khám thú y tại Hà Nội và Bệnh viện thú y - Học viện Nông nghiệp Việt Nam. Kết quả khám, theo dõi và thông tin từ chủ thú cưng cung cấp được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của chó nghi có khối u tế bào Leydig ở dịch hoàn

Giống	Tuổi (năm)	Triệu chứng	Dịch hoàn nghi có khối u
Chihuahua	9	Dịch hoàn sưng, da bao dịch hoàn sẫm lại, sỏi niệu đạo	trái
Golden Retriever	7	Yếu, đi ỉa, có biểu hiện của thiếu máu, dịch hoàn sưng to, hạch bẹn nông sưng	phải
Pomeranian	8	Dịch hoàn sưng to, dịch hoàn phải teo, da bao dịch hoàn sẫm lại	phải
German Shepherds	11	Dịch hoàn sưng, tăng kích thước, có các vùng da màu đỏ đậm	phải
Golden Retriever	8	Đái ra máu, mót rặn, thoát vị đáy chậu	Cả 2
Chó lai	10	Dịch hoàn sưng, thoát vị đáy chậu với bóng lồi mềm ở vùng giữa hậu môn và bao dịch hoàn; chó đi tiểu nhiều, tiểu khó khăn và khó chịu khi bị chạm vào	phải

Kết quả ở bảng 2 cho thấy các chó có khối u dịch hoàn được phát hiện đều là chó già trong độ tuổi từ 7 - 11 năm tuổi. Cùng với đó, khối u xuất hiện trên các giống chó nhập ngoại và chó lai đang được nuôi nhiều ở Việt Nam. Ngoài ra, khối u có thể xuất hiện một bên trái hoặc phải của dịch hoàn tùy từng trường hợp nhưng thường xuyên hơn ở bên phải. Chó Golden Retriever 8 năm tuổi có khối u xuất hiện ở cả hai bên dịch hoàn.

Các triệu chứng xuất hiện tập trung ở đường niệu - sinh dục với bên dịch hoàn có khối u thường sưng to, da bao dịch hoàn có màu sạm đen do tăng sắc tố da. Khi khám dịch hoàn, có thể nhận thấy dịch hoàn có khối u thường cứng hơn, con vật cảm thấy khó chịu khi bị động vào. Ngoài ra, các dấu hiệu như đái ra máu, đi tiểu khó khăn, thoát vị đáy chậu các thời gian trước đó hay sỏi niệu đạo cũng xuất hiện rải rác trên các chó có khối u.

3.2. Tổn thương của chó nghi mắc khối u tế bào Leydig

3.2.1. Tổn thương đại thể

Dịch hoàn có khối u tế bào Leydig sau đó được cắt kiểm tra bề mặt của khối u. Các khối u có mặt cắt lồi lên, xốp, mềm, màu vàng hoặc nâu nhạt. Xuất huyết hoặc các nang trắng thường xuất hiện trong khối u làm bề mặt khối u tối màu hoặc xốp hơn. Hầu hết các khối u

được kiểm tra có dạng hình tròn, đường kính từ 1 - 1,8 cm (Hình 1, 2). Vị trí của khối u thường nằm ở vùng ngoại vi của dịch hoàn, làm thay đổi tính chất và hình dạng bề mặt của dịch hoàn. Khối u có ranh giới rõ ràng với các mô xung quanh. Những kết quả này cũng tương đồng với mô tả của Grieco *et al.* (2008). Tuy nhiên, cũng theo nghiên cứu của tác giả trên, các khối u tế bào Leydig có kích thước lớn hơn, đường kính từ 2 - 3 cm.

Tổn thương vi thể

Các dịch hoàn sau khi quan sát tổn thương đại thể đã được cố định, làm tiêu bản, nhuộm HE nhằm quan sát các tổn thương vi thể. Kết quả được trình bày ở bảng 3 và hình 3, 4.

Ở cả 6 khối u thu được đều xuất hiện hiện tượng thoái hóa tế bào sinh tinh (Hình 3a) và hình thành mạch máu mới (100%) (Hình 3b). Theo Ferrara (2002), bản thân tế bào u thường có khả năng tiết ra nhiều yếu tố tạo mạch khác nhau như yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi hay yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, để kích thích sự tăng sinh mạch máu trong khối u. Sự tăng sinh này giúp tăng lượng oxy cung cấp và chất dinh dưỡng cần thiết cho hoạt động tăng sinh của u. Bên cạnh đó, tích tụ lipid (83,33%) (Hình 3b, 4d), xuất huyết khối u và hình thành nang trắng (66,67%) (Hình 3c, d, hình 4a, b) cũng là những tổn thương vi thể thường có mặt trong khối u tế bào Leydig.



Hình 1. Khối u tế bào Leydig nằm trong phần mô dịch hoàn (đầu mũi tên), có đường kính từ 1 - 1,8 cm và thường xuất huyết trong lòng khối u (dấu hoa thị)

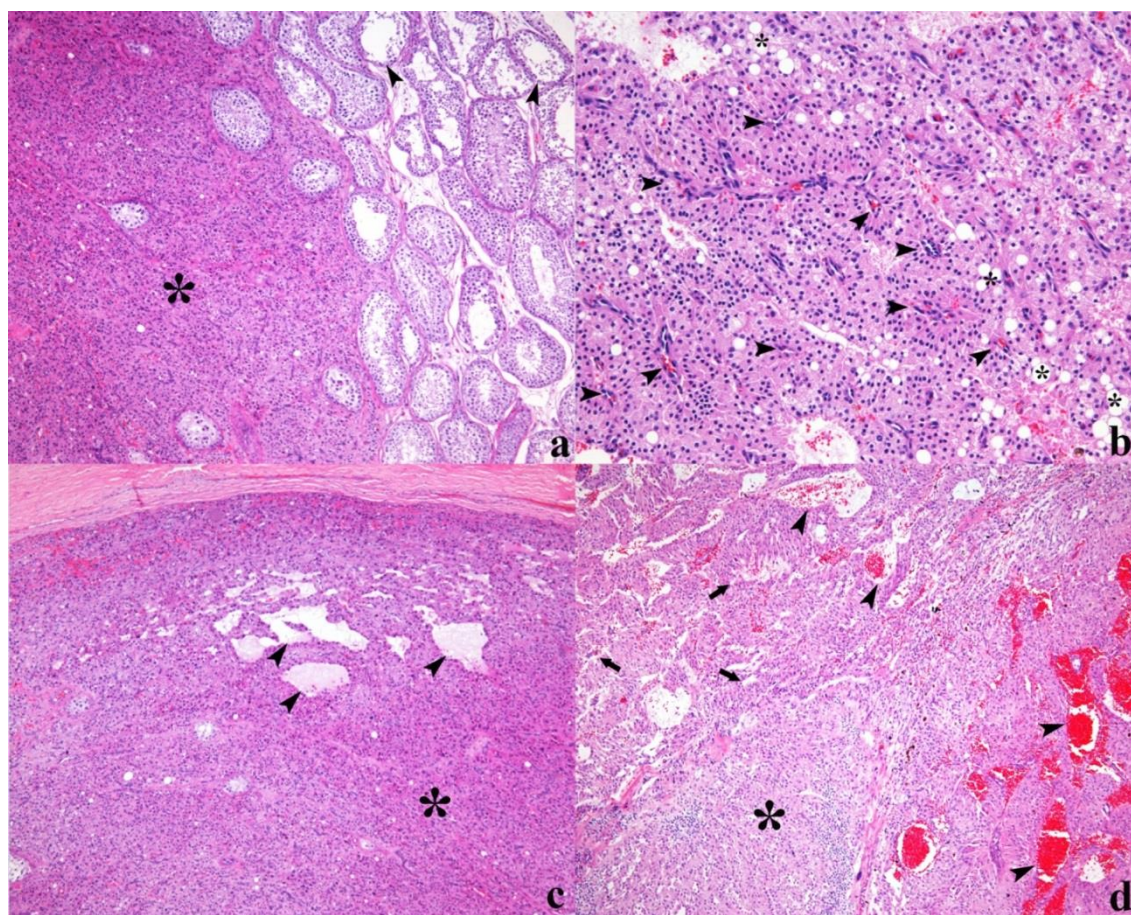


Hình 2. Khối u tế bào Leydig nằm trong phần mô dịch hoàn (đầu mũi tên), trung tâm khối u hình thành nang trắng (dấu hoa thị)

Bảng 3. Kết quả tổn thương vi thể của các chó mắc khối u tế bào Leydig

Tổn thương vi thể	Chó						Số chó có tổn thương	Tỷ lệ %
	1	2	3	4	5	6		
Thoái hoá tế bào	+	+	+	+	+	+	6	100
Xuất huyết khối u	+	-	+	+	-	+	4	66,67
Tích tụ lipid	-	+	+	+	+	+	5	83,33
Hình thành nang trống	+	-	+	+	-	+	4	66,67
Mạch máu tăng sinh	+	+	+	+	+	+	6	100
Cấu trúc khối u thể chắc đặc	+	+	+	+	+	+	6	100
Cấu trúc khối u dạng nang mạch	+	-	+	+	-	+	4	66,67
Cấu trúc khối u giả tuyến	+	-	+	-	-	+	3	50

Chú thích: (+) có tổn thương vi thể (-) không có tổn thương vi thể



Hình 3.

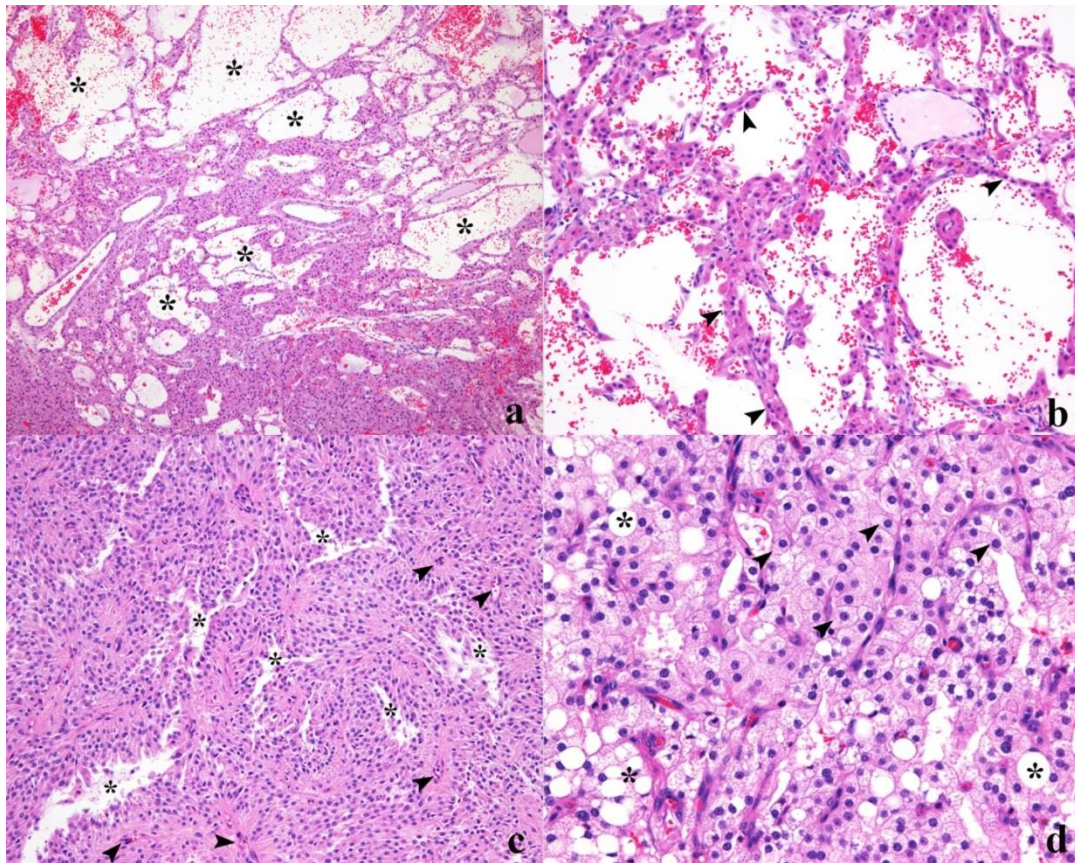
Ghi chú: a. Chó 5: Các ống sinh tinh bị thoái hoá (đầu mũi tên) trong dịch hoàn có khối u tế bào Leydig ở thể chắc đặc (solid-diffuse) (hoa thị) (HE X40), b. Chó 2: Ở thể chắc đặc, tế bào Leydig xếp dạng tia bao quanh mao mạch tăng sinh (đầu mũi tên), rải rác các tế bào chất tích tụ lipid (hoa thị) (HE X100), c. Chó 4: Các hố dịch chứa protein đặc trưng cho thể nang mạch (cystic-vascular) (đầu mũi tên) xuất hiện cùng thể chắc đặc (hoa thị) (HE X40), d. Chó 6: Ba thể chắc đặc (hoa thị), giả tuyến (pseudoadenomatous) (mũi tên) và xuất huyết trong thể nang mạch (đầu mũi tên) đồng thời cùng xuất hiện trong khối u (HE X40).

Sự sắp xếp của các tế bào Leydig trong khối u rất đa dạng, ở 3 dạng chính: dạng chắc đặc (solid-diffuse), dạng nang mạch (cystic-vascular) và dạng giả tuyến (pseudoadenomatous). Tuy nhiên, các dạng xuất hiện đồng thời trong một khối u rất phổ biến (Hình 3c, d). Thể chắc đặc xuất hiện ở tất cả các khối u. Ở thể này, các tế bào xếp thành từng tầng hoặc từng lõi riêng rẽ, được phân tách với nhau bởi lớp mỏng mô liên kết (Hình 3a). Các tế bào thường xếp dạng phóng xạ quanh mạch máu, với nhân nằm ở sát viên tế bào có dạng tia toả tròn (Hình 3b).

Với thể nang mạch, các tế bào ung thư xếp thành các bờ trong với bề rộng 2 - 4 tế bào (Hình 4b). Các bờ này bao quanh các hố chứa

dịch, protein hoặc hồng cầu (Hình 3c, d; Hình 4a, b). Các hố dịch lớn hơn thường được bao quanh bởi tế bào ung thư kết hợp với tế bào nội mô. Thể giả tuyến ít gặp hơn, chiếm tỷ lệ 50%. Thể giả tuyến hình thành khi các tế bào ung thư sắp xếp thành các tổ chức dạng ống với 10 - 30 tế bào bao quanh khoảng trống chứa dịch. Các ống này thường được chia tách nhờ các tế bào đệm, gần các mao mạch (Hình 4c).

Các tế bào ung thư tương tự các tế bào Leydig bình thường với hình thái đa dạng và độc lập với 3 thể sắp xếp ở trên. Chúng có thể hình khối hộp, hình tròn, hình đa diện hoặc dạng trụ dài. Tế bào thường có tế bào chất rộng, tính ái toan, mờ đặc hoặc có hốc không bào tích tụ các hạt mỡ với kích cỡ khác nhau (Hình 4d).



Hình 4.

Ghi chú: a. Chó 3: Thể nang mạch (cystic-vascular) xuất hiện các nang kích thước đa dạng chứa hồng cầu, protein (hoa thị) (HE X40), b. Chó 3: Các nang chứa hồng cầu có bờ tạo bởi các tế bào u (đầu mũi tên) (HE X100), c. Chó 1: Tế bào u sắp xếp thành các cấu trúc ống tuyến kích thước khác nhau (hoa thị) trong thể giả tuyến (pseudoadenomatous), các mao mạch tăng sinh nằm rải rác (đầu mũi tên) (HE X100), d. Chó 6: Tế bào khối u có dạng từ tròn - đa giác với tế bào chất rộng, bắt màu ái toan (đầu mũi tên), tế bào khối u với hốc không bào dạng tròn do tích tụ lipid (hoa thị) (HE X200).

Bảng 4. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch của các chó mắc khối u tế bào Leydig

Chó	Kháng thể				
	Vimentin	Melan-A	NSE	E-cadherin	Inhibin- α
1	+++	++	-	+	++
2	++	++	-	-	++
3	++	+++	-	++	++
4	+++	++	-	+++	+++
5	+++	+++	-	++	++
6	+++	+	-	-	+++

Chú thích: NSE (Neuron specific enolase); (-): Âm tính (+): Dương tính nhẹ (1 - 33% tế bào bắt màu) (++) : Dương tính trung bình (34 - 66% tế bào bắt màu) (+++): Dương tính rõ (> 66% tế bào bắt màu)

Nhân tế bào thường tròn, đơn, nhỏ, bắt màu đậm. Tuy nhiên, vẫn có thể bắt gặp các tế bào nhân dị dạng. Dưới độ phóng đại 200X, 10 vi trường được chọn ngẫu nhiên trên mỗi tiêu bản khối u để đếm số lượng mitosis. Qua đánh giá, hiện tượng phân bào gián phân (Mitosis) không xuất hiện ở các khối u tế bào Leydig được nghiên cứu (Hình 4d). Kết quả này phù hợp với mô tả về phân loại khối u trên đường sinh dục của thú cảnh của WHO (Kennedy *et al.*, 1998).

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch khối u tế bào Leydig ở dịch hoàn

Nhằm mục đích khẳng định kết quả nghiên cứu tổn thương đại thể và vi thể, phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch các khối u của 6 chó trong thí nghiệm được tiến hành. Kết quả được trình bày ở bảng 4 và hình 5.

Kết quả cho thấy tế bào ung thư ở cả 6 chó đều dương tính rõ với kháng thể Vimentin, Melan-A và Inhibin- α . Bốn trong 6 mẫu khối u từ 6 chó dương tính với kháng thể E-cadherin và không có mẫu dương tính với kháng thể NSE. Giải thích điều này là do protein Inhibin- α được tiết ra ở tất cả các tế bào Leydig trong khối u tế bào Leydig và rải rác ở u tế bào Sertoli hoặc u tinh Seminoma (Taniyama *et al.*, 2001). Trong khi đó, các mẫu dương tính với kháng thể Vimentin, Melan-A, E-cadherin cũng phù hợp với nghiên cứu của với Peters *et al.* (2001), Ramos Vara *et al.* (2001), Rafal Ciaputa (2014) về khối u tế bào Leydig và u tế bào Sertoli. Các tế bào khối u trong nghiên cứu có kết quả âm tính với kháng thể NSE, phù hợp với công bố

của Owston *et al.* (2007) về tế bào Leydig trong khối u tế bào Leydig ở chó.

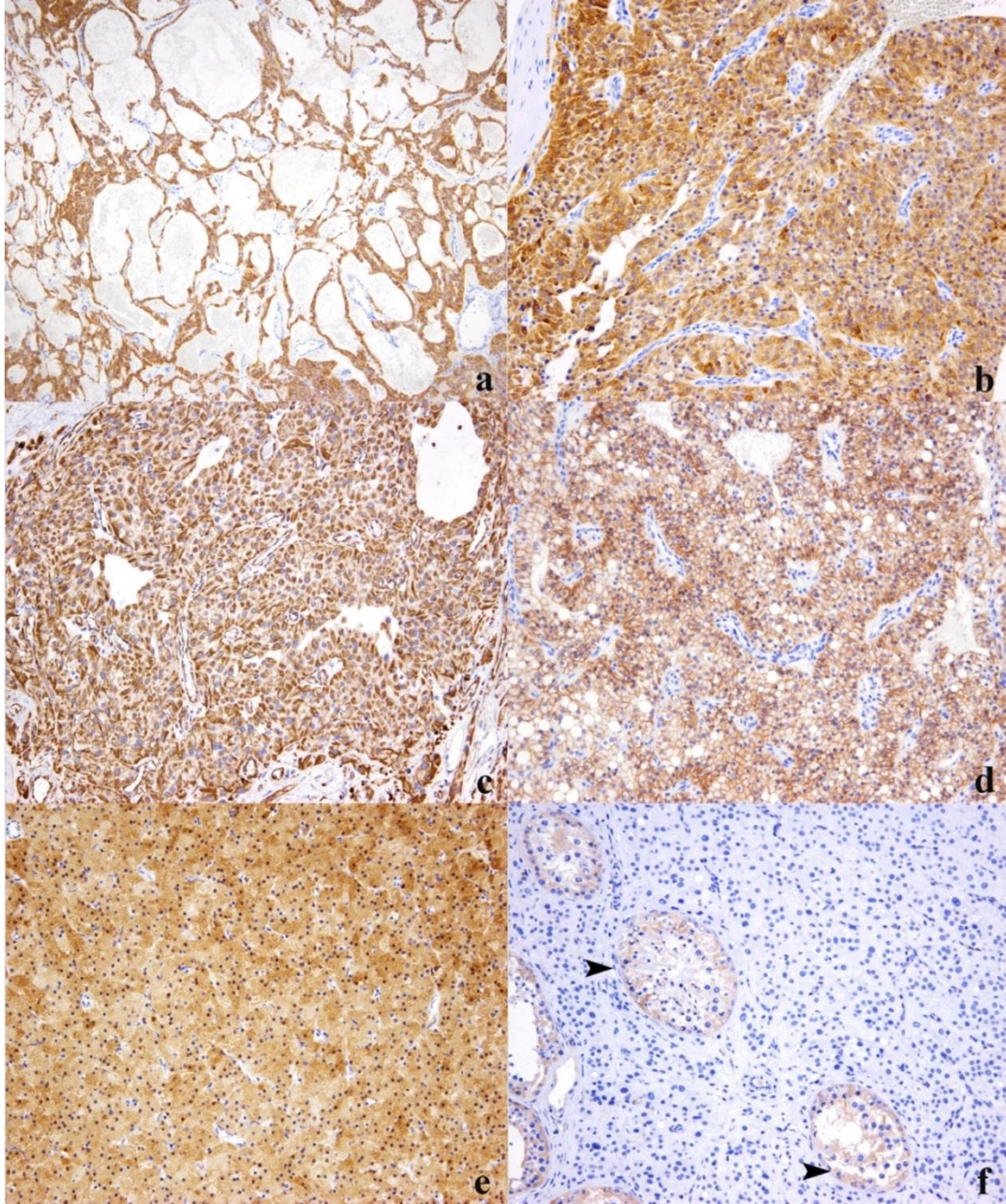
Như vậy, có thể khẳng định thêm chắc chắn rằng các chó được nghiên cứu mắc khối u tế bào Leydig. Theo phân loại khối u của WHO năm 1998, u tế bào Leydig là khối u lành tính (Kennedy *et al.*, 1998). Tuy nhiên, các trường hợp u ác tính có nguồn gốc từ các tế bào Leydig di căn và hình thành nhiều khối u ở cơ hoặc dưới da cũng được công bố những năm gần đây (Togni *et al.*, 2015; Canadas *et al.*, 2016).

4. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên khẳng định sự tồn tại của bệnh do khối u dịch hoàn trên chó ở khu vực Hà Nội. Đồng thời, nghiên cứu cũng cung cấp đầy đủ thông tin quan trọng về lâm sàng, tổn thương đại thể, vi thể và đặc điểm hoá mô miễn dịch của khối u tế bào Leydig ở dịch hoàn giúp hỗ trợ đào tạo, chẩn đoán trên chó cho sinh viên thú y và bác sỹ thú cảnh. Khối u xuất hiện trên các chó từ 7 - 11 tuổi ở nhiều giống chó khác nhau. Dịch hoàn có khối u thường sưng cứng, chảy máu, cùng với các dấu hiệu lâm sàng đường tiết niệu. Khối u hình thành trong dịch hoàn có bề mặt xốp, lồi, màu vàng tới nâu nhạt, hình thành nang trống hay xuất huyết, có ranh giới rõ với vùng xung quanh. Tổn thương vi thể cho thấy các tế bào khối u có hình thái đa dạng, giàu tế bào chất, ái toan với nhân đơn, nhỏ, tròn, bắt màu đậm. Các tế bào khối u thường xuất hiện

theo ba thể (chắc đặc, nang mạch, giả tuyến) cùng hiện tượng thoái hoá tế bào, xuất huyết hay tích tụ lipid tế bào. Các tế bào khối u dương tính với các kháng thể Vimentin,

Melan-A, Inhibin- α , E-cadherin và âm tính với NSE, là các đặc trưng hoá mô miễn dịch của tế bào khối u có nguồn gốc từ tế bào Leydig ở dịch hoàn.



Hình 5.

Ghi chú: a. Inhibin- α dương tính với khối u ở thể nang mạch (IHC X40), b. Inhibin- α bắt màu không đều với tế bào chất của tế bào u ở thể chắc đặc (IHC X100), c. Vimentin bắt màu rõ nét với tế bào chất của tế bào u (IHC X100), d. E-cadherin bắt màu rõ nét với màng tế bào của tế bào u (IHC X100), e. Melan-A bắt màu rõ nét với tế bào chất của tế bào u (IHC X100), f. NSE dương tính với tế bào Sertoli trong lòng ống sinh tinh (đầu mũi tên), âm tính với tế bào khối u (IHC X200).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Canadas, A., Romão, P. and Gartner, F. (2016) Multiple Cutaneous Metastasis of a Malignant Leydig Cell Tumor in a Dog. *J. Comp. Pathology*, 155: 181-184.
- Fan, TM. and De Lorimier, LP. (2007) Tumors of the male reproductive system. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 4th edition, pp. 637-648.
- Ferrara, N. (2002) Role of vascular endothelial growth factor in physiologic and pathologic angiogenesis: therapeutic implications. *Semin. Oncol.*, 29(6 supplement 16): 10-14.
- Grieco, V., Riccardi, E., Greppi, GF., Teruzzi, F., Lermano, V. and Finazzi, M. (2008). Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *J. Comp. Pathology*, 138: 86-89.
- Hồ Văn Nam (2001). Chẩn đoán lâm sàng thú y. Nhà xuất bản Nông nghiệp Hà Nội, tr. 20-24.
- Kennedy, PC., Cullen, JM., Edwards, JF., Goldschmidt, MH., Larsen, S., Munson, L. and Nielsen, S. (1998). Histological classifications of tumors of the genital system of domestic animals. *World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*, Vol. IV, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., pp. 15-16.
- Kimberly, MN., Erin, MB. and Donna, FK. (2017) Neoplasia and Tumor Biology. *In: James F. Z. (Ed.) Pathologic basis of veterinary diseases*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, pp. 286-321.
- Nguyễn Thị Lan, Nguyễn Thị Huyền (2012) Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh lý của chó bị mắc khối u Lympho và ứng dụng kỹ thuật hoá mô miễn dịch để chẩn đoán bệnh, *Tạp chí khoa học kỹ thuật thú y*, XIX(4): 30-37.
- Nguyễn Vũ Sơn, Nguyễn Hữu Nam, Bùi Trần Anh Đào, Nguyễn Thị Lan, Bùi Thị Tố Nga, Đào Duy Tùng, Nguyễn Thị Hương Giang (2017) Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý một số loại u tuyến vú thường gặp trên chó tại Hà Nội. *Tạp chí Khoa học kỹ thuật thú y*, XXIV(8): 68-76.
- Owston, M. and Ramos-Vara J. (2007) Histologic and immunohistochemical characterization of a testicular mixed germ cell sex cord-stromal tumor and a leydig cell tumor in a dog. *Veterinary Pathology*, 44: 936-943.
- Peters, MA., de Rooij, DG., Teerds, KJ., van der Gaagand, I. and van Sluijs, FJ. (2000). Spermatogenesis and testicular tumors in ageing dogs. *Journal of Reproduction and Fertility*, 120: 443-452.
- Peters, MA., Teerds, KJ., Van der Gaag, I., de Rooij, DG. and van Sluijs, FJ. (2001). Use of antibodies against LH receptor, 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase and vimentin to characterize different types of testicular tumour in dogs. *Reproduction*, 121: 287-296.
- Rafal Ciaputa, Marcin Nowak, Janusz A. Madej, Dominik Poradowski, Izabela Junus, Piotr Dziegiel, Elzbieta Gorzyska, Malgorzata Kandefer-Gola (2014). Inhibin-a, E-cadherin, calretinin and Ki-67 antigen in the immunohistochemical evaluation of canine and human testicular neoplasms. *Folia histochemica et cytobiologica*, 52(4): 326-334.
- Ramos-Vara, JA., Beissenherz, ME., Miller, MA., Johnson, GC., Kreeger, JM., Pace, LW., Turk, JR., Turnquist, SE., Watson, GL. and Yamini, B. (2001). Immunoreactivity of A103, An antibody to Melan A, in canine steroid-producing tissues and their tumors. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 13: 328-332.
- Taniyama, H., Hirayama, K., Nakada, K., Numagami, K., Yaosaka, N., Kagawa, Y., Izumisawa, Y., Nakade, T., Tanaka, Y., Watanabe, G. and Taya, K. (2001). Immunohistochemical detection of inhibin-alpha, -betaB, and -betaA chains and 3beta-ydroxysteroid dehydrogenase in canine testicular tumors and normal testes. *Veterinary Pathology*, 38: 661-666.
- Togni, A., Rutten, M., Bley, CR. and Hurter, K. (2015). Metastasized Leydig cell tumor in a dog. *Schweizer Archive fur Tierheilkunde*, 157: 111-115.