

100% và sau 3 tháng đánh giá lại, tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Thị Tám (2017)⁸, sau 3 tháng kết quả thành công chiếm 96,4%, tác giả Trần An (2005) kết quả thành công 75%.⁷ Trong quá trình phẫu thuật trên bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân được quan sát thì đều bị tuột hoàn toàn điểm bám của cân cơ nâng mi ra khỏi bờ trên sụn mi, có hai mắt bị tuột một nửa điểm bám. Hai trường hợp này chúng tôi tiến hành khâu lại điểm bám và kết hợp gấp ngắn cân cơ nâng mi, sau phẫu thuật bệnh nhân đều đạt kết quả tốt.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gặp ở nhiều lứa tuổi, trong đó lứa tuổi hay gặp nhất là >66 tuổi chiếm 77,78%.vòng mạc.

- Tỷ lệ bệnh nhân nữ (66,67%) nhiều hơn nam (33,33%) do ảnh hưởng đến thẩm mỹ nên giới nữ thường quan tâm nhiều hơn nam.

- Tỷ lệ sụp mi cả hai mắt có 33 bệnh nhân, chiếm 91,67%.

- Mức độ sụp mi nhẹ và trung bình chiếm đa số. Tuy nhiên vẫn còn một số trường hợp đến khám bác sĩ với tình trạng sụp mi nặng.

- Kết quả đạt được sau phẫu thuật tốt chiếm 91,67%, trung bình chiếm 5,56%, kết quả xấu

chiếm 2,78%.

- Mức độ sụp mi đều được cải thiện qua từng mốc thời gian sau khi ra viện, thể hiện đều qua các chỉ số MRD1, chiều cao khe mi, biên độ vận động mi trên, sự cải thiện ở các chỉ số này đều cho thấy sự khác biệt theo thời gian với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ahmad K, Wright M, Lueck CJ.** Ptosis. Practical neurology. 2011;11(6):332-340.
2. **Collin JR, Tyers AG.** Senile ptosis II--posterior approach and complications. Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom. 1985;104 (Pt 1):17-21.
3. **Anderson RL, Dixon RS.** Aponeurotic ptosis surgery. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960). 1979;97(6):1123-1128.
4. **Buckman G, Levine MR.** Treatment of prolapsed conjunctiva. Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 1986;2(1):33-39.
5. **Takahashi Y, Leibovitch I, Kakizaki H.** Frontalis suspension surgery in upper eyelid blepharoptosis. The open ophthalmology journal. 2010;4:91-97.
6. **Sridharan GV, Tallis RC, Leatherbarrow B, Forman WM.** A community survey of ptosis of the eyelid and pupil size of elderly people. Age and ageing. 1995;24(1):21-24.
7. **Trần An (2005).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và phẫu thuật điều trị sụp mi tuổi già. . Tạp chí Y học :6,61-65.
8. **Phạm Thị Tám (2017).** Đánh giá kết quả điều trị sụp mi tuổi già tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn. . Luận văn chuyên khoa cấp II Trường Đại học y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ SỰ BỘC LỘ MỘT SỐ DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH ỨNG DỤNG TRÊN LÂM SÀNG UNG THƯ BIỂU MÔ TIỂU THUY TUYẾN VÚ XÂM NHẬP

Phạm Hồng Khoa¹, Đinh Hữu Tâm², Nguyễn Văn Đề²

TÓM TẮT

Mục đích: để nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với UTV nói chung và ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập (UTBMTTXN) nói riêng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu được tiến hành trên 167 bệnh nhân UTBMTTXM, đã được phẫu thuật điều trị cắt vú tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2023. **Kết quả:** - Tỷ lệ ER, PR, HER2 dương tính lần lượt 88,0%, 79,0%, 12,0%; Ki67 \geq 20% chiếm 45,5%. - Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-

HER2 (-) chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 40.1% và 41.9%, dưới típ lòng ống B-HER2(+), típ HER2 và típ bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp, mỗi dưới típ có 10 trường hợp, chiếm tỷ lệ 6.0%. **Kết luận:** Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-HER2 (-) hay gặp nhất trong ung thư BMTTXN, 40.1% và 41.9%. Tỷ lệ dương tính thụ thể hooc-môn cao, âm tính với thụ thể HER2, và nhìn chung đáp ứng tốt với liệu pháp nội tiết, điều đó cũng một phần lý giải UTBMTTXN có tiên lượng tốt hơn so với típ ung thư vú hay gặp ung thư biểu mô thể ống xâm nhập typ không đặc biệt.

Từ khóa: ung thư vú, hóa mô miễn dịch, ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập.

SUMMARY

EVALUATION IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION IN INVASIVE LOBULAR CARCINOMA OF THE BREAST

Objective: To improve the quality of diagnosis, treatment, and prognosis for breast cancer in general

¹Bệnh viện K

²Bệnh viện 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Khoa

Email: phamhongkhoa1974@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.11.2024

Ngày duyệt bài: 24.12.2024

and invasive lobular carcinoma (ILC) in particular. **Subjects and Methods:** We conducted a retrospective descriptive study on 167 ILC patients who underwent a mastectomy at K Hospital from January 2019 to July 2023. **Results:** ER-positive, PR-positive and HER2-positive rate were 88,0%, 79,0%, 12%, respectively; Ki67 more than 20% made up 45,5%. Luminal A and luminal B with HER2(-) subtypes accounted for the highest rate with 40,1% and 41,9% respectively. The Luminal B with HER2(+), HER2-enriched, Tripple negative breast cancer subtype accounted for a small percentage, there were 10 cases and equivalent to 6% for each of these 3 subtypes. **Conclusion:** Luminal A and luminal B with HER2(-) were the two most common subtypes in ILC with the rate of 40,1% and 41,9% respectively. The characteristics of high percentage of hormone receptors positive and low percentage of HER2 positive might account for better outcome of ILC breast cancer compared to NST subtype of breast cancer.

Keywords: breast cancer, immunohistochemical, invasive lobular carcinoma of the breast

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTBMTTXN có các đặc điểm bệnh học, hóa mô miễn dịch và phân tử khác biệt. Khoảng 90% bệnh nhân UTBMTTXN mất biểu hiện protein E-cadherin, protein xuyên màng trung gian kết dính tế bào, do đó u đặc trưng bởi tăng sinh các tế bào kém kết dính đứng riêng rẽ hoặc thành hàng đơn xâm nhập tuyến vú, mô đệm ít phản ứng khiến dễ bỏ sót tổn thương¹. Thông thường, UTBMTTXN có những đặc điểm giúp tiên lượng tốt, típ này thường có độ mô học từ thấp đến trung bình, tỷ lệ dương tính thụ thể hormone cao, âm tính với thụ thể HER2, và nhìn chung đáp ứng tốt với liệu pháp nội tiết⁶. Mặc dù vậy, ngoài dưới típ kinh điển hay gặp, UTBMTTXN còn có các dưới típ khác có đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch đa dạng, tiên lượng và đáp ứng điều trị khác nhau, gây khó khăn trong việc chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân cho các nhà lâm sàng cũng như giải phẫu bệnh.

Do có các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bệnh học riêng biệt và độc đáo, nên mặc dù phần lớn UTBMTTXN có tiên lượng tốt hơn so với típ ung thư vú hay gặp nhất là UTBMXN-NST, nhưng nó thường được chẩn đoán và phát hiện ở giai đoạn muộn khi kích thước u đã lớn và đã có tình trạng di căn hạch. Xuất phát từ những yêu cầu thực tiễn lâm sàng, để nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với UTV nói chung và UTBMTTXN nói riêng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Một số đặc điểm hóa mô miễn dịch ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập của vú" nhằm mục tiêu: *Xác định tình trạng bộc lộ dấu ấn hóa mô miễn dịch: ER, PR, HER2, Ki67 của nhóm này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 167 bệnh nhân ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập của vú đã được phẫu thuật điều trị cắt vú tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Các trường hợp được chọn vào nghiên cứu phải có các tiêu chuẩn sau:

- Có chẩn đoán xác định bằng MBH là UTBM tiểu thùy tuyến vú xâm nhập. Được phẫu thuật cắt bỏ khối u vú, vét hạch nách. Khối u nguyên phát và không được điều trị hóa xạ bổ trợ tiền phẫu. Có hồ sơ bệnh án cung cấp đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu: họ tên, tuổi, địa chỉ, mã điều trị, số điện thoại. Có mô tả hình ảnh đại thể của mô u. Có tiêu bản nhuộm H-E, có khối nén đủ tiêu chuẩn nhuộm HMMD.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Ung thư vú tái phát hoặc di căn từ nơi khác đến. Ung thư vú tại chỗ. Bệnh nhân ung thư vú là nam giới.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Trung tâm GPB-SHPT, Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

- Thời gian: từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện
- Cỡ mẫu:

2.2.3. Các bước tiến hành

a. *Lập phiếu nghiên cứu.* Thiết kế mẫu nghiên cứu thống nhất và chi tiết, bao gồm tất cả các tiêu chí và chỉ tiêu cần đánh giá.

b. Các bước thu thập mẫu

- Các bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTTXN từ 01/2019 đến 09/2022

- Tra cứu hồ sơ bệnh án thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu.

- Tìm lại tiêu bản HE, HMMD và khối nén.

- Cắt nhuộm lại những trường hợp tiêu bản xấu, tiêu bản bị thất lạc hoặc không còn đủ điều kiện để chẩn đoán từ block lưu trữ, hội chẩn lại với thầy hướng dẫn những trường hợp khó.

- 10 trường hợp HER2 (2+) tra cứu kết quả Dual-ISH qua hồ sơ bệnh án.

c. Nghiên cứu về hóa mô miễn dịch

Kỹ thuật HMMD được thực hiện trên mô đúc khối nén với các dấu ấn HMMD như sau:

TT	Dấu	Clone	Hãng	Pha	Cách bắt
----	-----	-------	------	-----	----------

	ấn		SX	loãng	màu
1	ER	PGP-1A6	Ventana	Pha sẵn	Nhân
2	PR	6F11	Ventana	Pha sẵn	Nhân
3	HER2	4B5	Ventana	Pha sẵn	Màng bào tương
4	Ki67	MIB-5	Dako	1/150	Nhân

❖ Nhận định kết quả HMMD

Phản ứng dương tính khi nhân hoặc bào tương hoặc màng bào tương tế bào bắt màu nâu + ER, PR, Ki67: bắt màu nhân.

+ HER2: bắt màu màng bào tương.

❖ Kiểm chứng dương, kiểm chứng âm:

- Kiểm chứng dương

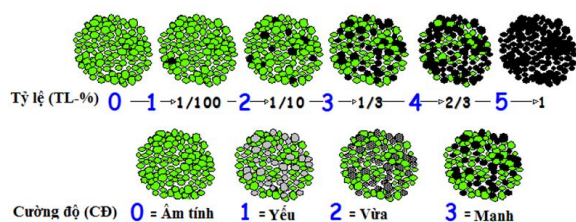
+ HER2 và Ki67: Sử dụng một tiêu bản đã chắc chắn là dương tính làm chứng dương.

+ ER, PR: Biểu mô tuyến vú lành.

- Kiểm chứng âm: không phủ kháng thể thứ nhất vào tiêu bản đối với tất cả các trường hợp nhuộm tiêu bản chứng âm.

❖ Đánh giá kết quả

- ER, PR: Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất Dako dựa vào tỷ lệ các tế bào dương tính và cường độ bắt màu của các tế bào u như sau:



Hình 2.1: Tiêu chuẩn đánh giá mức độ biểu hiện của ER và PR

Tính điểm dựa vào phương pháp H-score cải biên = TL(%) x CĐ (từ 0 đến 300 điểm). Phản ứng dương tính khi tổng điểm $>10^2$.

- HER2

Đánh giá kết quả: theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất, được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu.

1+: Không nhìn thấy hoặc nhuộm màng bào tương dưới 10% tế bào u.

2+: Màng bào tương bắt màu từ yếu đến trung bình ở $>10\%$ tế bào u.

3+: Màng bào tương bắt màu toàn bộ với cường độ mạnh được quan sát thấy trên 10% các tế bào u.

Nhận định kết quả:

HER2 (0 và 1+) là âm tính; HER2 (3+) là dương tính.

Nhóm HER2 (2+) bất định được làm xét nghiệm Dual-ISH, nếu có khuếch đại gen là dương tính, không có khuếch đại gen là âm tính.

- Ki67: Ki67 dương tính khi có bất kỳ nhân tế

bào u bắt màu. Theo hội nghị đồng thuận tại St Gallen năm 2013, chỉ số Ki67 được chia thành 2 mức độ: thấp ($< 20\%$) và cao ($\geq 20\%$).

c. Phương pháp Dual-ISH

Cách đánh giá: Theo hướng dẫn của ASCO/CAP năm 2013³.

d. Phân típ phân tử: UTV được phân típ phân tử theo tiêu chuẩn của hội nghị St. Gallen năm 2013:

Típ phân tử	ER	PR	HER2	Ki67
Lòng ống A	+	$\geq 20\%$	-	$< 20\%$
Lòng ống B	Her2-	+	$< 20\%$	-
	Her2+	+	bất kỳ	+
HER2	-	-	+	Bất kỳ
Bộ ba âm tính	-	-	-	Bất kỳ

❖ Phân thành hai nhóm típ phân tử theo tiên lượng:

- Nhóm tiên lượng tốt: típ lòng ống A và típ LB/HER-.

- Nhóm tiên lượng xấu: típ LB/HER2+, típ HER2, típ BBAT

e. Quy trình đọc và nhận định kết quả

- Các kết quả MBH và HMMD: Tác giả đọc tiêu bản nhuộm H-E, HMMD và ghi các kết quả vào chương trình quản lý số liệu.

- Các kết quả này được thẩm định bởi Thầy hướng dẫn khoa học hoặc các chuyên gia có nhiều kinh nghiệm tại nơi nghiên cứu.

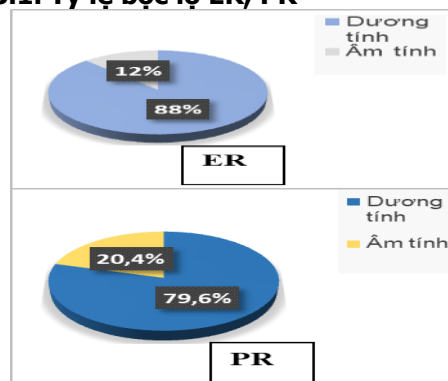
2.2.4. Xử lý số liệu

- Các trường hợp nghiên cứu được ghi nhận đầy đủ thông tin và mã hóa dữ liệu.

- Lưu trữ dữ liệu chương trình Excel 2003. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ bộc lộ ER, PR



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bộc lộ ER và PR

Estrogen có vai trò quan trọng trong điều hòa sự tăng sinh và biệt hóa của biểu mô vú bình thường. Có ảnh hưởng rõ rệt đến sự phát triển liên tục của ung thư vú. Để xác định những bệnh nhân bị ung thư vú chắc chắn có đáp ứng

với điều trị nội tiết không, người ta phải xác định xem các tế bào ung thư đó có ER và PR dương tính không. Hội nghị đồng thuận về ung thư vú giữa các nhà lâm sàng, giải phẫu bệnh đã thống nhất, đối với ER và PR chỉ cần > 1% các tế bào u bắt màu rõ rệt trên nhuộm HMMD thì đã được coi là dương tính⁴. Tỷ lệ ER và PR dương tính càng cao thì mức độ đáp ứng điều trị nội tiết càng cao. Những u càng biệt hoá cao thì tỷ lệ dương tính với ER và PR cao. Những UTBM dương tính với ER và PR có tiên lượng tốt hơn so với những u âm tính với hai thụ thể này.

Kết quả của chúng tôi khi nghiên cứu 167 bệnh nhân UTBM TTXN cho tỷ lệ ER(+) là 88,0% và PR (+) là 79,6%.

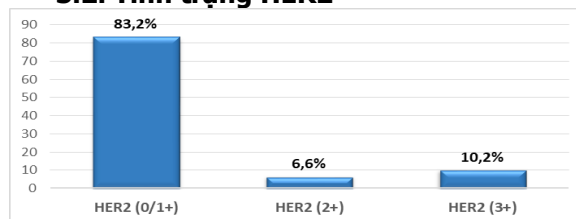
Bảng 3.1. Tỷ lệ bộc lộ ER,PR của UTBM TTXN giữa các tác giả

Tác giả	ER(+)	PR(+)	Cỡ mẫu
Danzinger và cs (2023) ³²	98,3%	84,2%	303
Zhao H và cs (2021) ⁷⁷	98,4%	85%	16433
Biglia N và cs (2013) ⁵⁶	98,3%	89%	243
Zheling Chen và cs (2017) ⁶³	94,8%	78,1%	85048
Park JS và cs (2015) ⁴⁷	85,7%	76,8%	56
Zengel B và cs (2015) ⁴⁸	70,8%	61,4%	78
Chúng tôi (2023)	88,0%	79,6%	167

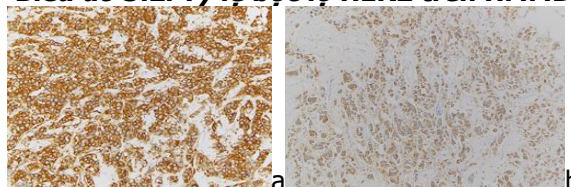
Theo bảng 4.3 thấy tỷ lệ ER(+), PR(+) dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Park JS (2015) với tỷ lệ ER (+) và PR(+) lần lượt là 85,7% và 76,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ thấp hơn kết quả của các tác giả Danzinger (2023), Zhao H (2021), Biglia N(2013). Tuy nhiên so với nghiên cứu của Zengel B (2015), tỷ lệ ER(+) và PR(+) của chúng tôi lại cao hơn. So với kết nghiên cứu của Zheling Chen (2017), tỷ lệ ER(+) của chúng tôi thấp hơn nhưng tỷ lệ PR(+) lại cao hơn.

Qua các kết quả nghiên cứu trên về tỷ lệ bộc lộ dấu ấn ER, PR trong UTBM TTXN, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ dương tính có thể khác nhau giữa các tác giả, điều này có thể do cỡ mẫu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu khác nhau. Mặc dù vậy, tất cả các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ dương tính ER và PR rất cao trong UTBM TTXN, trong đó tỷ lệ ER(+) cao hơn PR(+). Tác giả Chen Z và cs (2017) thống kê trên 85.048 ca UTBM TTXN và 711.287 ca UTBMXN-NST cho tỷ lệ ER(+) và PR(+) của UTBM TTXN là 94,8% và 78,15, so với UTBMXN-NST chỉ 76,6% và 65,7%⁵. Nhiều nghiên cứu so sánh giữa UTBM TTXN và IBS-NST cho tỷ lệ ER(+), PR(+) trong UTBM TTXN cao hơn UTBMXN-NST, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.^{43,63,77}

3.2. Tình trạng HER2



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bộc lộ HER2 trên HMMD



Hình 3.1. Hình a: HER2 (3+), H-E x 200 (K3-20-49528); Hình b: HER2 (2+), H-E x 100 (K3-20-83763)

Bên cạnh chức năng là một thụ thể của yếu tố phát triển biểu bì, HER2 còn có vai trò quan trọng trong các cơ chế biệt hoá tế bào, sự kết dính và di chuyển của tế bào, vì vậy có thể góp phần vào khả năng xâm lấn và di căn của tế bào ung thư. Hầu hết, các nghiên cứu về vai trò của HER2 trong ung thư vú đều dựa vào mức độ bộc lộ của sản phẩm gen HER2 bằng phương pháp HMMD. Có khoảng 20-30% các trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập có sự bộc lộ quá mức của HER2. Cùng với gen p53, HER2 được gời ý là gen có vai trò trong tạo u. Nhiều nghiên cứu đã đánh giá ý nghĩa của xét nghiệm HMMD HER2. Không có sự bộc lộ HER2 trong các biểu mô lành tính hoặc các u biệt hoá cao. Nếu HER2 dương tính thì bệnh nhân được chỉ định điều trị trastuzumab.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân HER(3+) có 17 trường hợp chiếm 10,2%, HER(2+) có 11 trường hợp chiếm 6,6 %, HER2 âm tính (0/1+) có 139 trường hợp chiếm tỷ lệ cao nhất với 83,2%. Trong xét nghiệm HER2 bằng phương pháp HMMD, theo cách đánh giá của nhà sản xuất, khi HER2(3+) - bộc lộ quá mức mới được xác định là dương tính. Các trường hợp HER2(2+) được coi là không rõ ràng. Nghiên cứu của chúng tôi, có 11 trường hợp HER2(2+) được xác định sự khuếch đại gen HER2 bằng phương pháp lai nhiễm sắc thể tại chỗ gắn bạc hai màu Dual-ISH, kết quả cho thấy có 3 trường hợp khuếch đại gen HER2 và 8 trường hợp không khuếch đại gen HER2. Kết quả cuối cùng thu được trong số 167 bệnh nhân nghiên cứu, có 20/167 bệnh nhân dương tính HER2 chiếm 12,0%, HER2 âm tính chiếm 88,0%.

Bảng 3.2. Sự bộc lộ HER2 trong

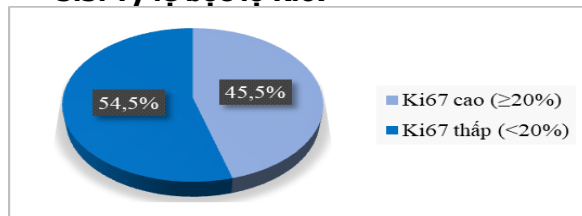
UTBMCTXN trên HMMD của một số tác giả

Tác giả	HER (0/1+)	HER2 (2+)	HER2 (3+)
Danzinger và cs (2023) ³²	93,1%	2,0%	5,0%
Zheling Chen và cs (2017) ⁶³	93,5%	1,7%	4,8%
Park JS và cs (2015) ⁴⁷	75,0%	8,9%	16,1%
Zengel B và cs (2015) ⁴⁸	79,4%	8,8%	11,8%
Chúng tôi (2023)	83,2%	6,6%	10,2%

Qua bảng 4.2 thấy rằng tỷ lệ bộc lộ HER2 trên hóa mô miễn dịch ở các nghiên cứu về UTBMCTXN là khác nhau, tuy nhiên các kết quả đều cho thấy chiếm đa số là HER âm tính (0/1+), tiếp theo là HER2 3(+) và chiếm tỷ lệ thấp nhất là HER2 (2+). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Zengel B (2015). Tỷ lệ nhóm HER2 âm tính của chúng tôi cao hơn tác giả Park JS (2015) nhưng lại thấp hơn của Zheling Chen (2017) và Danzinger (2023). Ngược lại, tỷ lệ nhóm HER2 (3+) của chúng tôi thấp hơn Park JS (2015) nhưng lại cao hơn Zheling Chen (2017) và Danzinger (2023). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu khác nhau.

Tỷ lệ HER2 dương tính trong 167 bệnh nhân UTBMCTXN của chúng tôi là 12,0%. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của một số tác giả: Danzinger S (2021) cho tỷ lệ HER2 dương tính là 4,9%, tác giả Zhao H (2021) khảo sát trên 16.433 bệnh nhân UTBMCTXN cho tỷ lệ HER2 dương tính là 4,4%. Tác giả Arps DP và cs (2013) cho tỷ lệ HER2 dương tính trên nhóm 271 bệnh nhân UTBMCTXN là 15,5%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi⁶. Cả 03 nghiên cứu trên đều cho thấy tỷ lệ HER2 dương tính của UTBMCTXN thấp hơn UTBMXN-NST, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

Tra cứu y văn thấy sự khuếch đại gen Her2/neu được báo cáo chiếm từ 10-34% trong tất cả UTBMXN.⁷ Sự biểu hiện quá mức HER2 (HER2 dương tính) xảy ra ít hơn ở UTBMCTXN (chiếm tỷ lệ từ 4-13%) so với UTBMXN-NST (chiếm từ 18-25%), nhưng mặt khác sự bộc lộ HER2 ở UTBMCTXN vẫn duy trì ý nghĩa tiên lượng bất lợi của nó.⁸

3.3. Tỷ lệ bộc lộ Ki67**Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ bộc lộ Ki67**

Ki-67 là một kháng nguyên nằm trong nhân

của tế bào, chỉ được bộc lộ ở những pha tăng sinh (pha G1,S,M,G2) của chu kỳ tế bào và liên quan mật thiết với hình thái tăng trưởng tế bào, đặc biệt là chỉ số nhân chia. Ý nghĩa tiên lượng của Ki-67 trong UTBM tuyến vú khi biểu hiện bộc lộ cao tương quan có ý nghĩa thống kê với các trường hợp ung thư biệt hóa kém, có di căn hạch, tỷ lệ sống thêm giảm, tỷ lệ chết do bệnh tăng.⁹ Theo hội nghị đồng thuận tại St Gallen năm 2013, chỉ số phân chia thấp khi Ki67 $< 20\%$ và chỉ số phân chia cao khi Ki67 $\geq 20\%$.¹⁰ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bộc lộ Ki67 cao (Ki67 $\geq 20\%$) chiếm 45,5% và nhóm Ki67 thấp (Ki67 $< 20\%$) chiếm 54,5% (Biểu đồ 3.7).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Biglia và cs (2013) khi nghiên cứu trên 243 bệnh nhân UTBMCTXN cho tỷ lệ nhóm Ki67 cao ($\geq 20\%$) chiếm 44,7%; nhóm Ki67 thấp ($< 20\%$) chiếm cao hơn với 55,3%. Nghiên cứu của hai tác giả Danzinger (2021) và Boyue Han (2022) cho tỷ lệ Ki67 cao và thấp gần tương đương nhau, xấp xỉ 50%, tuy nhiên hai tác giả này chọn mốc cut-off Ki67 là 14%. Tác giả Zengel B và cs (2015) cho tỷ lệ nhóm Ki67 cao chỉ chiếm 26,7%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng UTBMCTXN có những yếu tố giúp tiên lượng tốt, đặc biệt là chỉ số nhân chia thấp. Một số nghiên cứu khi so sánh tỷ lệ bộc lộ Ki67 giữa UTBMCTXN và các thể ung thư vú xâm nhập khác cho thấy tỷ lệ Ki67 ở nhóm bệnh nhân UTBMCTXN thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4. Phân bố các tip phân tử**Bảng 3.3. Phân bố các tip phân tử**

Típ phân tử	Số lượng	Tỷ lệ
Lòng ống A	67	40,1%
Lòng ống B-Her2 (-)	70	41,9%
Lòng ống B-Her2 (+)	10	6,0%
HER2	10	6,0%
Bộ ba âm tính	10	6,0%
Tổng	167	100%

Các dấu ấn sinh học phân tử của ung thư vú rất hữu ích trong việc dự đoán kết quả của bệnh ngoài các yếu tố tiên lượng hình thái học thông thường. Nghiên cứu của chúng tôi trên 167 bệnh nhân UTBMCTXN cho thấy tip LB/HER2(-) và tip lòng ống A (LA) chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 41,9% và 40,1%; 03 tip phân tử còn lại là tip LB/HER2(+), HER2 và bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp, mỗi dưới tip 10 trường hợp chiếm 6,0%.

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả. Nghiên cứu của Zhao H và cs (2021) cho tỷ lệ hai tip lòng ống A và tip LB/HER2(-) chiếm tỷ lệ lớn nhất,

tổng 2 típ phân tử này chiếm 94,5%, tiếp theo là típ LB/HER2(+) chiếm 4,1%; típ BBAT chiếm 2,2%. Nghiên cứu của Danzinger và cs (2021) cho tỷ lệ dưới típ lòng ống A là 47,6%, típ LB/HER2(-) 46,3%, típ LB/HER2(+) và típ HER2 chỉ chiếm 3,7% và 1,2%. Tác giả Iorfida (2012) cho thấy tỷ lệ típ lòng ống A là 40,9%, lòng ống B là 56,8%, típ BBAT và típ LB/HER(+) chiếm tỷ lệ thấp nhất, lần lượt là 1,8% và 0,5%.

Một số nghiên cứu khác cho tỷ lệ típ lòng ống A cao vượt trội trong UTBMTTXN. Tác giả Engstrøm MJ và cộng sự (2015) cho kết quả dưới típ lòng ống A chiếm 54,3%, tiếp theo là típ LB/HER2(-) chiếm 28,5%, típ TNBC chiếm 11,2%, típ LB/HER2(2+) và típ HER2 chỉ chiếm 5,2% và 0,9%. Tác giả Zhu MZ (2015) nghiên cứu trên 135 trường hợp UTBMTTXN thấy tỉ lệ típ lòng ống A chiếm chủ yếu với 67,3%, các típ phân tử khác ít gặp.

Nhìn chung, UTBMTTXN chủ yếu gặp típ lòng ống A và típ LB/HER2(-), phù hợp với tính chất các khối u có độ ác tính thấp, tỷ lệ ER và PR dương tính cao, tỷ lệ HER2 dương tính UTBMTTXN thấp. Tuy nhiên do tính chất không đồng nhất giữa các dưới típ MBH, UTBMTTXN có thể gặp bất kì típ phân tử nào.

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ ER, PR, HER2 dương tính lần lượt 88,0%, 79,0%, 12,0%; Ki67 $\geq 20\%$ chiếm 45,5%.
- Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-HER2 (-) chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 40.1% và 41.9%, dưới típ lòng ống B-HER2(+), típ HER2 và típ bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp, mỗi dưới típ có 10 trường hợp, chiếm tỷ lệ 6.0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grabenstetter A, Mohanty AS, Rana S, et al. E-cadherin immunohistochemical expression in

invasive lobular carcinoma of the breast: correlation with morphology and CDH1 somatic alterations. Human pathology. Aug 2020;102:44-53. doi:10.1016/j.humpath. 2020.06.002

2. Allred DC, Harvey JM, Berardo M. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Mod Pathol. Feb 1998;11(2):155-68.
3. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. Nov 1 2013;31(31):3997-4013. doi:10.1200/jco.2013.50.9984
4. Chen Z, Yang J, Li S, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: A special histological type compared with invasive ductal carcinoma. PLoS one. 2017;12(9):e0182397. doi:10.1371/journal.pone.018239782.
5. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). Archives of pathology & laboratory medicine. Jul 2010;134(7):e48-72. doi:10.5858/134.7.e48
6. Arps DP, Healy P, Zhao L, Kleer CG, Pang JC. Invasive ductal carcinoma with lobular features: a comparison study to invasive ductal and invasive lobular carcinomas of the breast. Breast Cancer Res Treat. Apr 2013;138(3):719-26. doi:10.1007/s10549-013-2493-2
7. Hoff ER, Tubbs RR, Myles JL, Procop GW. HER2/neu amplification in breast cancer: stratification by tumor type and grade. American journal of clinical pathology. Jun 2002;117(6):916-21. doi:10.1309/4ntu-n6k4-f8jf-ewrx
8. Da Ros L, Moretti A, Querzoli P, et al. HER2-Positive Lobular Versus Ductal Carcinoma of the Breast: Pattern of First Recurrence and Molecular Insights. Clinical breast cancer. Oct 2018;18(5):e1133-e1139. doi:10.1016/j.clbc.2018.04.006.

TÁC ĐỘNG CỦA NHỰA XÂM NHẬP TRÊN TỔN THƯƠNG MEN RĂNG MẤT KHOÁNG NHÂN TẠO - NGHIÊN CỨU IN VITRO

Hồng Đỗ Gia Khánh¹, Ngô Thị Quỳnh Lan¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương đốm trắng là dấu hiệu của sự mất khoáng sớm nhất ở men răng dưới dạng

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hồng Đỗ Gia Khánh

Email: khanhngongrhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.11.2024

Ngày duyệt bài: 27.12.2024

những đốm trắng đục như phấn, chưa tạo lỗ trên bề mặt răng sữa cũng như bộ răng vĩnh viễn. Nhựa xâm nhập là giải pháp được đề xuất trong điều trị tổn thương đốm trắng và sâu răng giai đoạn đầu. **Mục tiêu:** Đánh giá tác động của nhựa xâm nhập về màu sắc, độ cứng bề mặt và độ sâu nhựa trên tổn thương men răng mất khoáng nhân tạo. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu in vitro thực hiện trên 30 răng cối nhỏ đã nhổ. Mỗi răng được cắt đôi thành hai phần: mặt ngoài và mặt trong. Các mẫu được phân tích về màu sắc theo hệ màu CIELab, độ