

Nghiên cứu phân loại mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ở bệnh nhân ung thư phổi

Đặng Công Thuận^{1*}, Nguyễn Trần Bảo Song¹, Ngô Quý Trân¹, Trần Thị Nam Phương¹,
Trần Thị Hoàng Liên¹, Nguyễn Thị Yên²

(1) Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế

(2) Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư thường gặp nhất, gây tử vong hàng đầu trong các loại ung thư. Tại Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về ung thư phổi nhưng tập trung chủ yếu về khía cạnh dịch tễ học, chẩn đoán mô bệnh học và phương pháp điều trị. Nghiên cứu sự biểu lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch để xác định kiểu hình miễn dịch của tế bào u trong ung thư phổi và mối liên quan của chúng tới mô bệnh học và giai đoạn bệnh hiện chưa được nghiên cứu một cách có hệ thống. **Mục tiêu:** (1) Xác định sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch trong ung thư phổi, phân loại mô bệnh học trước và sau khi xét nghiệm hóa mô miễn dịch, (2) Khảo sát giá trị bổ sung của xét nghiệm hóa mô miễn dịch và kiểu hình miễn dịch của các típ ung thư phổi thường gặp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 104 bệnh phẩm của bệnh nhân đến khám và điều trị ung thư phổi tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế từ tháng 10/2019- 7/2021. **Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.** **Kết quả:** Kết quả mô bệnh học các típ UTP sau khi nhuộm HE thường quy thường gặp nhất là UTBM tuyến 36,5%, tiếp đến là UTBM vảy (34,6%), UTBM tế bào nhỏ (17,3%), UTBM tế bào lớn (2,9%), các loại khác (8,7%). Kết quả mô học sau khi nhuộm HMMD, típ UTP thường gặp nhất là UTBM tuyến (48,1%), UTBM vảy (24,0%), UTBM tế bào nhỏ (15,4%), UTBM tế bào lớn (3,8%), UTBM tuyến – vảy (1,0%), các loại khác (7,7%). **Kết luận:** HMMD giúp xác định kiểu hình miễn dịch sẽ góp phần bổ sung cho chẩn đoán mô bệnh học nhuộm HE thường quy các típ ung thư phổi, hỗ trợ điều trị đích cho bệnh nhân kịp thời, cũng như giúp lựa chọn nhóm bệnh nhân được điều trị đích phân tử thuận lợi hơn.

Từ khóa: ung thư phổi, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch, kiểu hình miễn dịch.

Abstract

Research of histopathology and immunohistochemistry classification in lung cancer patients

Dang Cong Thuan^{1*}, Nguyen Tran Bao Song¹, Ngo Quy Tran¹,
Tran Thi Nam Phuong¹, Tran Thi Hoang Lien¹, Nguyen Thi Yen²

(1) Pathology Department, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

(2) Pathology Department, Hue Central Hospital

Background: Lung cancer is the most common cancer and one of the leading causes of cancer-related deaths worldwide. In Vietnam, there have been many research associated with lung cancer, focusing mainly on the aspects of epidemiology, histopathological diagnosis and treatment therapy. The research of the expression of immunohistochemical markers to determine the immunophenotype of tumor cells in lung cancer and their relationship to histopathology and stage of the disease has not been systematically studied. **Objectives:** (1) To determine the expression of IHC markers in lung cancer, histopathology classification during immunohistochemistry evaluation, (2) to investigate the supplementary values of immunohistochemical test and immunophenotypes of common types of lung cancer. **Materials and methods:** 104 samples of patients who came for lung cancer examination and treatment at Hue Central Hospital and Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from October 2019 to July 2021, using cross-sectional descriptive study methods. **Results:** Histopathologically, the most common types were adenocarcinoma 36.5%, followed by squamous cell carcinoma (34.6%), small cell carcinoma (17.3%), and squamous cell carcinoma (17.3%), large cells carcinoma (2.9%), others (8.7%). after Immunohistochemical staining indicates that the most popular types were adenocarcinoma (48.1%), squamous cell carcinoma (24.0%), small cell carcinoma (15.4%), large cell carcinoma (3.8%), adeno-squamous cell carcinoma (1.0%) and other types (7.7%). **Conclusions:** Immunohistochemistry helps to determine the immunophenotype, which will contribute to the routine

histopathological diagnosis of HE staining of lung cancer types, supporting targeted treatment for patients.

Keywords: Lung cancer, Histopathology, Immunohistochemistry, Immunophenotype

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư thường gặp, gây tử vong hàng đầu trong các loại ung thư. Theo ghi nhận của tổ chức nghiên cứu ung thư toàn cầu (GLOBOCAN 2020, IARC), trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca mới mắc (chiếm khoảng 11,4% trong tất cả các ung thư), với ước tính 1,8 triệu ca tử vong (chiếm khoảng 18% trong các trường hợp chết vì ung thư), nam giới có tỷ lệ mắc ung thư phổi chuẩn theo tuổi là 35,4/100.000 dân, ở nữ giới tỷ lệ là 11,1/100.000 dân. Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây ra tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư ở nam giới, trong khi ở phụ nữ, nó đứng thứ ba về tỷ lệ mắc, sau ung thư vú và ung thư đại trực tràng, và thứ hai về tỷ lệ tử vong, sau ung thư vú. Tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong ở nam cao hơn gần 2 lần so với nữ, tỷ lệ nam/nữ rất khác nhau giữa các vùng [1]. Ở Việt Nam, theo GLOBOCAN 2020 có 26262 người mắc ung thư phổi (chiếm 14,4%), trong đó ở nam giới là 18685 người, chiếm 18,9% tổng số ung thư ở nam, sau ung thư gan, ở nữ giới là 7577 người chiếm 9,1%, sau ung thư vú và đại - trực tràng [2].

Thông thường để chẩn đoán ung thư phổi hiện nay người ta thường dựa vào lâm sàng, các kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh, chẩn đoán tế bào học, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch (HMMD)... Trong những năm gần đây việc phân loại chính xác các típ mô bệnh học UTP thường gặp là ung thư biểu mô (UTBM) tuyến, UTBM vảy, UTBM tế bào lớn, UTBM thần kinh – nội tiết (bao gồm UTBM tế bào nhỏ) là nhu cầu cấp thiết, nhằm xác định chính xác nhóm bệnh nhân UTP típ tuyến cần xét nghiệm đột biến gen EGFR để điều trị đích phân tử, góp phần cải thiện tiên lượng bệnh. Một công cụ hữu ích, quan trọng trong việc phân loại chính xác hơn các típ mô bệnh học UTP đó là hóa mô miễn dịch, nhờ vào sự bộc lộ đặc hiệu các dấu ấn miễn dịch đặc trưng cho mỗi típ tương ứng.

Tại Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về ung thư phổi nhưng tập trung chủ yếu về khía cạnh tế bào học, chẩn đoán mô bệnh học và phương pháp điều trị. Nghiên cứu sự biểu lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch để xác định một cách có hệ thống kiểu hình miễn dịch của tế bào u trong ung thư phổi và mối liên quan của chúng với chẩn đoán mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư phổi hiện chưa được nghiên cứu nhiều tại Việt Nam nói chung và khu vực miền Trung nói riêng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu phân loại mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ở bệnh nhân ung thư phổi”** với hai mục tiêu sau:

1. Xác định sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch trong ung

thư phổi, phân loại mô bệnh học trước và sau khi xét nghiệm hóa mô miễn dịch.

2. Khảo sát giá trị bổ sung của xét nghiệm hóa mô miễn dịch và kiểu hình miễn dịch của các típ ung thư phổi thường gặp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 104 bệnh phẩm của bệnh nhân đến khám và điều trị ung thư phổi tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế từ tháng 10/2019- 7/2021.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Được chẩn đoán mô bệnh học là ung thư phổi.

- Bệnh phẩm sinh thiết còn đủ mẫu mô để thực hiện các mảnh cắt cho nhuộm HMMD.

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư phổi tái phát hoặc đã điều trị trước đó (hóa trị, xạ trị, phẫu thuật).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Cách lấy mẫu: Hồi cứu và tiến cứu.

2.2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Chọn đối tượng nghiên cứu.

- Ghi nhận các dữ kiện hành chính, bệnh sử và dấu hiệu lâm sàng.

- Ghi nhận các đặc điểm đại thể, vi thể và phân loại mô bệnh học ung thư phổi theo WHO 2015.

- Tiến hành xét nghiệm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn miễn dịch: CK AE1/3, CK5/6, CK7, TTF1, Chromogranin A, Synaptophysin.

- Ghi nhận kết quả.

- Phân tích số liệu và viết báo cáo tổng kết.

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

Đặc điểm giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch

- Kết quả mô bệnh học: Theo 6 nhóm như trong mô bệnh học.

Ở trong nghiên cứu này chúng tôi phân loại mô bệnh học các trường hợp ung thư phổi theo WHO 2015 với 6 típ thường gặp như sau: UTBM tuyến, UTBM vảy, UTBM tế bào nhỏ, UTBM tế bào lớn, UTBM tuyến – vảy, Các loại khác: UTBM thần kinh – nội tiết khác (ngoài UTBM tế bào nhỏ), UTBM đa hình thái dạng sarcoma, lymphoma.

- Kết quả HMMD của các dấu ấn miễn dịch được đánh giá định tính.

- Phân loại kiểu hình miễn dịch dựa vào phân loại MBH và kết quả HMMD của 6 típ thường gặp ở trên.

Xử lí và phân tích số liệu: Tất cả số liệu thu thập được qua điều tra sẽ được nhập và lưu trữ bằng Excel 2010 và xử lí thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch các típ ung thư phổi

Bảng 1. Bộc lộ của các dấu ấn hóa mô miễn dịch (n=104)

Dấu ấn	Số trường hợp dương tính	Tỷ lệ %
CK AE1/3	99	95,2
CK7	66	64,4
CK5/6	21	20,2
Synaptophysin	19	18,3
Chromogranin A	14	13,5
TTF1	61	58,7

CK AE1/3, CK7 là hai dấu ấn có tỷ lệ dương tính cao nhất trong UTP với 95,2% và 64,4%.

Bảng 2. Bộc lộ các dấu ấn trong các típ mô học ung thư phổi

Loại mô học	Dấu ấn (%)					
	CK AE1/3	CK7	CK5/6	Synaptophysin	Chromogranin A	TTF1
UTBM tuyến	100	96,0	0,0	0,0	82,0	0,0
UTBM vảy	100	36,0	80,0	0,0	12,0	0,0
UTBM tế bào nhỏ	93,8	18,8	0,0	100	81,2	81,2
UTBM tế bào lớn	100	100,0	0,0	0,0	25,0	0,0
UTBM tuyến – vảy	100	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0
Các loại khác	50,0	12,5	0,0	37,5	25	12,5
Tổng	95,2	63,5	20,2	18,3	58,7	13,5

Sự bộc lộ CK AE1/3 ở UTBM tuyến, UTBM tuyến – vảy, UTBM tế bào lớn, UTBM vảy là 100%, UTBM tế bào nhỏ là 93,8%, các loại khác là 50,0%.

Sự bộc lộ CK 7 ở UTBM tuyến – vảy, UTBM tế bào lớn là 100%, UTBM tuyến là 96,0%, UTBM vảy là 36,0%, UTBM tế bào nhỏ là 18,8%, các loại khác là 12,5%.

Sự bộc lộ CK5/6 ở UTBM tuyến – vảy là 100%, UTBM vảy là 80%, UTBM tế bào nhỏ, UTBM tuyến và các loại khác không bộc lộ.

Sự bộc lộ Synaptophysin ở UTBM tế bào nhỏ

là 100%, các loại khác là 37,5%, UTBM vảy, UTBM tuyến – vảy, UTBM tế bào lớn, UTBM tuyến không có bộc lộ dấu ấn miễn dịch này.

Sự bộc lộ Chromogranin A ở UTBM tế bào nhỏ là 81,2%, UTBM tuyến là 2%, các loại khác là 50,0%, UTBM tuyến – vảy, UTBM tế bào lớn, UTBM vảy không bộc lộ dấu ấn này.

Sự bộc lộ TTF1 ở UTBM tuyến – vảy là 100%, UTBM tuyến là 82,0%, UTBM tế bào nhỏ là 81,2%, UTBM vảy là 12,0%, các loại khác là 25,0%.

3.2. Kết quả phân loại mô bệnh học nhuộm HE thường quy và sau khi xét nghiệm hóa mô miễn dịch

Bảng 3. Kết quả MBH sau nhuộm HE và sau khi XN HMMD

Loại mô học theo WHO 2015	MBH nhuộm HE		MBH sau khi XN HMMD	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
UTBM tuyến	38	36,5	50	48,1
UTBM vảy	36	34,6	25	24,0
UTBM tế bào nhỏ	18	17,3	16	15,4
UTBM tế bào lớn	3	2,9	4	3,8
UTBM tuyến – vảy	0	0,0	1	1,0
Các loại khác	9	8,7	8	7,7
Tổng	104	100,0	104	100,0

Kết quả mô bệnh học sau khi nhuộm HE thường quy thì UTP thường gặp nhất là UTBM tuyến chiếm 36,5%, tiếp đến là UTBM vảy chiếm tỷ lệ 34,6%, UTBM tế bào nhỏ là 17,3%, các thể bệnh khác chiếm tỷ lệ thấp.

Kết luận mô học sau khi nhuộm HMMD thì UTP thường gặp nhất là UTBM tuyến chiếm 48,1%, tiếp đến là UTBM vảy chiếm tỷ lệ 24%, UTBM tế bào nhỏ là 15,4%, các thể bệnh khác chiếm tỷ lệ thấp.

3.3. Giá trị bổ sung của xét nghiệm hóa mô miễn dịch trong xác định tít ung thư phổi

Bảng 4. Giá trị bổ sung của xét nghiệm hóa mô miễn dịch trong xác định tít ung thư phổi

HE \ HMMD	Ung thư biểu mô tuyến		Ung thư biểu mô vảy		Ung thư tế bào nhỏ		Ung thư tế bào lớn	
	+	-	+	-	+	-	+	-
+	34	4	21	5	15	3	1	2
-	16	50	4	64	1	85	3	98
Tổng	104		104		104		104	

Kiểu hình miễn dịch của các tít ung thư phổi

Bảng 5. Kiểu hình miễn dịch các tít ung thư phổi

Loại mô học \ HMMD (+)	n						
		AE1/3	CK7	CK5/6	Synapto physin	Chromo granin A	TTF1
UTBM tuyến	50	100	96,0	0,0	0,0	0,0	82,0
UTBM vảy	25	100	36,0	84,0	0,0	0,0	12,0
UTBM tế bào nhỏ	16	93,8	0,0	0,0	100,0	81,2	81,2
UTBM tế bào lớn	4	100	100,0	0,0	0,0	0,0	25
UTBM tuyến – vảy	1	100	100,0	100,0	0,0	0,0	100,0
Các loại khác		50,0	12,5	0,0	37,5	12,5	25

Kiểu hình miễn dịch thường gặp của UTBM tuyến là dương tính với CK AE1/3 (100%), CK7 (96%), TTF1 (82%), âm tính với CK5/6, Synaptophysin, Chromogranin A; Kiểu hình miễn dịch thường gặp của UTBM vảy là: Dương tính với CK AE1/3 (100%), CK5/6 (84%), CK7 (36%), TTF1 (12%), âm tính với Synaptophysin, Chromogranin A; Kiểu hình miễn dịch thường gặp của UTBM tế bào nhỏ là dương tính với Synaptophysin (100%), Chromogranin A và TTF1 (81,2%), CK AE1/3 (93,8%), âm tính với CK7 và CK5/6; Kiểu hình miễn dịch thường gặp của UTBM tế bào lớn là dương tính với CK AE1/3 (100%), CK7 (100%), TTF1 (25%), âm tính với: CK5/6, Synaptophysin, Chromogranin A; Kiểu hình miễn dịch thường gặp của UTBM tuyến – vảy là dương tính 100% với CK AE1/3, CK5/6, CK7, TTF1, âm tính với Synaptophysin, Chromogranin A.

4. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch các tít ung thư phổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi CK AE1/3 là dấu ấn có tần suất bộc lộ cao nhất trong tất cả các tít của ung thư phổi (95,2%), điều này cũng dễ hiểu vì gần như các trường hợp (99/104 trường hợp) đều xuất phát từ nguồn gốc biểu mô nên sẽ dương tính với CK

AE1/3, các dấu ấn miễn dịch khác cũng dương tính nhưng với tỷ lệ ít hơn.

4.2. Kết quả phân loại mô bệnh học nhuộm HE thường quy và sau khi xét nghiệm hóa mô miễn dịch

- Ung thư biểu mô tuyến

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UTBM tuyến chiếm 48,1%, các nghiên cứu khác của các tác giả trong nước: tác giả Phạm Nguyên Cường tỷ lệ này là 67,1% [3], tác giả Nguyễn Văn Mão (2019) là 65% [4]. Chẩn đoán dựa trên sinh thiết nhuộm HE. Nhiều trường hợp UTBM tuyến khó phân biệt với các loại khác và phải dựa vào các dấu ấn nhuộm HMMD, cụ thể UTBM vảy (P63/P40, TTF1, tế bào lớn, cầu nối gian bào, chất sừng); UTBM tế bào nhỏ (chất chỉ điểm thần kinh – nội tiết, tế bào nhỏ đứng đám); Các khối u thần kinh – nội tiết (chất chỉ điểm thần kinh – nội tiết, tế bào hoại tử, chất nhuộm sắc thô); UTBM tuyến di căn (TTF1); UTBM tuyến giáp nhũ di căn (lâm sàng, hóa mô miễn dịch). Do đó vai trò của HMMD rất quan trọng.

- Ung thư biểu mô vảy

Trên tiêu bản mô bệnh học, loại ung thư này có hình thái đặc trưng bởi sự tăng sinh của các tế bào vảy không điển hình, thường có hình dạng đa dạng,

biệt hóa tốt, trung bình hoặc kém, ung thư biểu mô biệt hóa tốt thường liên quan đến sản xuất keratin và sự hiện diện của cầu nối gian bào giữa các tế bào liền kề. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy đều có hình ảnh không điển hình, có hiện tượng sừng hóa của một số tế bào riêng lẻ, chiếm tỷ lệ khá cao (24%) và đứng thứ hai trong các típ mô học UTP, sau UTBM tuyến.

- UTBM tế bào nhỏ

UTBM tế bào nhỏ chiếm tỷ lệ 15,4%. Về mặt vi thể, tế bào có hình tròn hoặc bầu dục, kích thước thường nhỏ đến trung bình, bào tương ít, nhân kiềm tính rõ, không có hạt nhân rõ, tỷ lệ phân bào cao, hoại tử tế bào là thường gặp, tế bào đứng thành cụm hay xếp dạng hoa hồng.

- Ung thư biểu mô tế bào lớn

UTBM tế bào lớn là một khối u ác tính gồm các tế bào lớn không điển hình, không có đủ bằng chứng về mặt hình thái và hóa mô miễn dịch của tuyến, vảy hay thần kinh – nội tiết, được chẩn đoán bằng cách loại trừ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UTBM tế bào lớn chiếm tỷ lệ thấp (3,8%) tương đương với các nghiên cứu của nước ngoài: tác giả Jerome Marson nghiên cứu trên 467 bệnh nhân u nguyên phát ở phổi thì UTBM tế bào lớn chiếm 5% [5].

- Ung thư biểu mô tuyến – vảy

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 trường hợp. Ung thư biểu mô tuyến - vảy rất khó phân loại chính xác dựa vào phương pháp nhuộm HE thường quy mà thường phải dựa vào các dấu ấn miễn dịch trong xét nghiệm HMMD.

4.3. Giá trị bổ sung của xét nghiệm hóa mô miễn dịch trong xác địnhтип ung thư phổi

Giá trị bổ sung của xét nghiệm HMMD trong xác định típ mô bệnh học của UTP có sự khác nhau ở mỗi típ ung thư phổi. Độ nhạy của chẩn đoán UTBM tế bào nhỏ cao nhất (94%), sau đó lần lượt là UTBM vảy (84%), UTBM tuyến (68%), UTBM tế bào lớn (25%). Điều này có thể do trong UTBM tế bào nhỏ có hình thái tế bào có những đặc điểm dễ nhận diện nên độ nhạy cao hơn, khác với 3 típ còn lại thuộc trong nhóm UTBM không tế bào nhỏ, có hình thái tế bào đôi khi khó phân biệt được tuyến hay vảy. Độ nhạy trong UTBM tế bào lớn là thấp nhất vì đây là một chẩn đoán đưa ra sau khi đã loại trừ các thành phần mô học không thuộc chẩn đoán của các típ khác. Độ đặc hiệu của xét nghiệm mô bệnh học nhuộm HE thường quy trong các chẩn đoán: UTBM tế bào lớn (98%), UTBM tế bào nhỏ (97%) và UTBM tuyến (92,6%) là tương đối cao, thấp nhất là UTBM vảy (84%).

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng các tít UTP khác rất dễ chẩn đoán nhầm thành UTBM vảy, có lẽ hình thái MBH của một vài tít UTP khác (UTBM tuyến đặc, UTBM tế bào lớn...) giống với hình thái mô học của UTBM vảy. Độ chính xác của xét nghiệm nhuộm HE thường quy trong các chẩn đoán UTBM tuyến, UTBM vảy, UTBM tế bào nhỏ, UTBM tế bào lớn lần lượt là 81%, 82%, 96%, 95%. Độ chính xác nói lên mức độ giống nhau giữa kết luận của xét nghiệm HMMD với kết quả mô bệnh học nhuộm HE thường quy, qua kết quả này chúng tôi thấy rằng UTBM tế bào nhỏ có độ chính xác cao nhất, có lẽ do hình thái đặc trưng, khó nhầm lẫn của nó với các tít mô bệnh học khác.

4.4. Kiểu hình miễn dịch của các tıp ung thư phổi

UTBM tuyến có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (100%), CK7 (98%), TTF1 (82%); UTBM vảy có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (100%), CK5/6 (80%), UTBM tế bào nhỏ có tỷ lệ dương tính cao với Synaptophysin (100%), Chromogranin A (81,2%), UTBM tế bào lớn có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (100%), CK7 (100%), dương tính với TTF1 25%, UTBM tuyến – vảy có tỷ lệ dương tính cao với CK AE1/3 (100%), CK7 (100%), CK5/6 (100%), TTF1 (100%). Nghiên cứu của tác giả Phạm Nguyên Cường, Đoàn Phước Thi cũng cho kết quả tương tự: UTBM tuyến bậc lộ CK7 là 98,28%; TTF1 (+): 96,55%; CK5/6 (-): 100%, trong UTBM vảy bậc lộ CK5/6 (+): 92,11%, CK7 (+): 36,84%; TTF1 (-): 100%, trong UTBM tuyến – vảy có 4 trường hợp với sự bậc lộ các dấu ấn miễn dịch là CK7 và TTF1 (+): 100%, CK5/6 (+): 25%, trong UTBM tế bào nhỏ với sự bậc lộ các dấu ấn miễn dịch: TTF1 và Synaptophysin (+) 100%, Chromogranin A (+) 85,71% [6].

Qua nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả đã nêu trên, chúng tôi nhận thấy rằng trong UTBM vảy có 2 dấu ấn miễn dịch khá đặc hiệu là CK AE1/3 và CK5/6, trong UTBM tuyến là CK7 và TTF1, trong UTBM tế bào nhỏ là synaptophysin, Chromogranin A và TTF1, trong UTBM tuyến – vảy vừa bộc lộ dấu ấn của UTBM vảy và UTBM tuyến. Các loại khác (UTBM thần kinh – nội tiết tế bào lớn, u trung mô...) tùy theo loại u mà bộc lộ các dấu ấn đặc hiệu riêng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng việc sử dụng một bảng HMMD gồm CK AE1/3, CK7, CK5/6, TTF1, Synaptophysin, Chromogranin A là rất cần thiết để phân loại chính xác UTP, không có một dấu ấn nào là đặc hiệu 100% cho một loại u nào đó mà để kết luận chính xác người ta phải dựa vào bảng kết hợp nhiều dấu ấn miễn dịch, ít nhất là 6 dấu ấn miễn dịch nêu trên.

5. KẾT LUẬN

Kết quả mô bệnh học các tít ung thư phổi sau khi nhuộm HE thường quy và sau khi nhuộm hóa mô miễn dịch thường gặp nhất là UTBM tuyến và UTBM vảy.

Xét nghiệm hóa mô miễn dịch giúp xác định chính xác MBH các tít UTBM tuyến, UTBM vảy, UTBM tế bào nhỏ và UTBM tế bào lớn lần lượt là

19%, 18%, 4%.

6 loại dấu ấn miễn dịch thường được sử dụng sẽ góp phần tích cực trong việc phân loại kiểu hình miễn dịch chính xác hơn các tít mô bệnh học UTP, hỗ trợ điều trị đích cho bệnh nhân kịp thời, cũng như giúp lựa chọn nhóm bệnh nhân được điều trị đích phân tử thuận lợi hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H et al, (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA: a cancer journal for clinicians*, 71 (3), pp. 209 - 249.

2. Terry J et al, (2010), "Optimal immunohistochemical markers for distinguishing lung adenocarcinomas from squamous cell carcinomas in small tumor samples", *The American journal of surgical pathology*, 34 (12), pp. 1805 - 1811.

3. Phạm Nguyên Cường, (2012), "Nghiên cứu sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch trong một số tít mô bệnh học của ung thư biểu mô phổi theo WHO 2004", *Luận án Tiến sĩ Y học*, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

4. Nguyễn Văn Mão, Võ Quang Tân, (2019), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và phân loại mô bệnh học ung thư phổi", *Tạp chí Y Dược học*, Trường Đại học Y Dược Huế số 5 tập 9, tr. 81 – 88.

5. Jerome M.V et al (2004), "Expression of TTF-1 and cytokeratins in primary and secondary epithelial lung tumours: correlation with histological type and grade", *Histopathology*, 45(2), pp. 125 - 134.

6. Phạm Nguyên Cường, Đoàn Phước Thi, (2019), "Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của ung thư phổi tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Huế (2016 – 2019)", *Tạp chí Y học lâm sàng*, Bệnh viện Trung Ương Huế, số 66, tr. 23 – 28.