

Tổng quan kỹ thuật vi dây mô

Nguyễn Văn Thịnh^{1,2*}

¹Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Giải phẫu bệnh và Sinh học phân tử, Bệnh viện K

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Văn Thịnh; Email: p.nguyenthinh1506@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 02/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 16/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.7

Tóm tắt

Bài tổng quan trình bày về kỹ thuật vi dây mô, phương pháp tập hợp nhiều mẫu mô từ các khối paraffin khác nhau vào cùng một khối paraffin, cho phép phân tích đồng thời trên cùng điều kiện thử nghiệm. Mục đích nhằm cung cấp cái nhìn toàn diện về lịch sử, ứng dụng, ưu nhược điểm và triển vọng của kỹ thuật này. Tài liệu tham khảo được thu thập từ các công bố quốc tế, sau đó tổng hợp và phân tích theo các nội dung. Kỹ thuật vi dây mô có nhiều ưu điểm như tiết kiệm tài nguyên, chuẩn hóa xét nghiệm và nâng cao hiệu suất, dù còn tồn tại hạn chế về tính đại diện mô học và cũng như đòi hỏi về mặt kỹ thuật và chi phí đầu tư. Kỹ thuật vi dây mô là công cụ quan trọng trong mô bệnh học hiện đại, cần được đầu tư và ứng dụng rộng rãi tại Việt Nam.

Từ khóa: Kỹ thuật; vi dây mô; ứng dụng; ưu - nhược điểm; quy trình.

Overview of tissue microarray technique

Nguyen Van Thinh^{1,2*}

¹Faculty of Medical Technology, Hanoi Medical University

²Center for Pathology and Molecular Biology, Vietnam National Cancer Hospital

Abstract

This review presents tissue microarray technique, a method that assembles multiple tissue samples from different paraffin blocks into a single recipient block, allowing simultaneous analysis under uniform experimental conditions. The aim is to provide a comprehensive overview of the history, applications, advantages, disadvantages, and prospects of this technique. Reference materials were collected from international publications, then synthesized and analyzed according to the main topics. Tissue microarray has many advantages such as resource saving, assay standardization, and enhanced efficiency, although it still has limitations regarding histological representativeness as well as technical demands and initial investment costs. Tissue microarray is an important tool in modern histopathology and needs to be invested in and widely applied in Vietnam.

Keywords: Technique; tissue microarray; applications; advantages - disadvantages; process.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỷ gần đây, sự tiến bộ của công nghệ y sinh học đã thúc đẩy mạnh mẽ nhu cầu cải tiến các phương pháp nghiên cứu mô học nhằm đáp ứng các yêu cầu ngày càng khắt khe trong lĩnh vực chẩn đoán, nghiên cứu dịch tễ học và phân tích các dấu ấn sinh học. Một trong những kỹ thuật nổi bật được phát triển để tối ưu hóa quá trình phân tích mô học là kỹ thuật vi dây mô (KTVD). Phương pháp này cho phép thu thập nhiều mẫu mô từ các khối paraffin khác nhau thành một khối paraffin duy nhất, từ đó tạo ra các tiêu bản có tính đại diện cao, giúp thực hiện các phân tích đồng thời như hóa mô miễn dịch (HMMĐ), lai tại chỗ và các kỹ thuật phân tử khác trên một mẫu thống nhất [1].

KTVD mang lại nhiều lợi ích vượt trội so với các

phương pháp truyền thống, bao gồm: giảm thiểu tiêu hao hóa chất, tiết kiệm thời gian xử lý, đồng thời tăng tính lặp lại và tính khách quan trong phân tích. Bên cạnh đó, khả năng phân tích số lượng mẫu lớn trong cùng một điều kiện kỹ thuật giúp nâng cao độ tin cậy của kết quả và giảm thiểu sai số liên quan đến biến thiên ngoại sinh. Nhờ những ưu thế đó, KTVD đã và đang được ứng dụng rộng rãi trong nghiên cứu ung thư [1].

KTVD được giới thiệu lần đầu vào năm 1998 bởi Kononen và cộng sự, đánh dấu một bước ngoặt quan trọng trong lĩnh vực mô bệnh học thực nghiệm. Kể từ đó, KTVD đã liên tục được cải tiến về mặt kỹ thuật, quy trình tự động hóa và tích hợp với các công nghệ hình ảnh và trí tuệ nhân tạo, mở ra nhiều triển vọng ứng dụng trong chẩn đoán lâm sàng và nghiên

cứu y học chính xác [1].

Tại Việt Nam, KTVDM dù đã được biết tới nhưng vẫn là kỹ thuật khá mới. Hiện nay, đã được ứng dụng trong nghiên cứu tuy nhiên vẫn còn nhiều hạn chế về quy trình, cũng như số lượng mẫu.

Bài tổng quan này nhằm cung cấp một cái nhìn toàn diện về KTVDM, tập trung vào ứng dụng, ưu - nhược điểm, quy trình của kỹ thuật này. Qua đó, góp phần nâng cao nhận thức và thúc đẩy việc ứng dụng rộng rãi trong y học hiện đại, đặc biệt trong bối cảnh ngày càng gia tăng nhu cầu nghiên cứu trên quy mô lớn và cá thể hóa điều trị cho người bệnh.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

Các tài liệu được tìm kiếm ưu tiên trên ba cơ sở dữ liệu: PubMed, Google Scholar và Web of Science, trong khoảng thời gian từ năm 1998 đến tháng 3 năm 2026. Từ khóa sử dụng bao gồm: “tissue microarray”, “TMA”, “histopathology technique”, “immunohistochemistry”. Ưu tiên lựa chọn các bài báo gốc (original research) và bài tổng quan (review) có toàn văn bằng tiếng Anh, được công bố trên các tạp chí khoa học uy tín, có phản biện. Tổng cộng, đã tham khảo và tổng hợp 13 tài liệu tiêu biểu (tương ứng với danh mục tài liệu tham khảo), bao gồm các hướng dẫn kỹ thuật, nghiên cứu xác thực và bài tổng quan có chỉ số ảnh hưởng cao trong lĩnh vực mô bệnh học và giải phẫu bệnh.

3. NỘI DUNG TỔNG QUAN

3.1. Lịch sử, hiện tại và xu hướng tương lai của KTVDM

3.1.1. Tiền đề và phát triển ban đầu

Trước năm 1998, đã có những nỗ lực phân tích đồng thời nhiều mẫu mô trên cùng một tiêu bản thông qua các kỹ thuật như khối mô đa khối u hoặc khối mô bàn cờ. Các phương pháp này cho phép nhúng nhiều mẫu mô nhỏ vào một khối paraffin, nhưng còn thủ công, chưa chuẩn hóa, khả năng tái lập thấp và không đảm bảo chính xác vị trí cũng như tính đại diện của mẫu mô [1].

Bước ngoặt xảy ra vào năm 1998 khi Kononen và cộng sự giới thiệu KTVDM hiện đại. Phương pháp này cho phép lấy các lõi mô đường kính nhỏ (0,6–2 mm) từ các khối paraffin cho, sau đó đặt chính xác vào một khối nhận mới theo trật tự nhất định. Một khối vi dây mô có thể chứa từ vài chục đến hàng nghìn mẫu, giúp chuẩn hóa điều kiện nhuộm, tiết kiệm hóa chất và tăng tính so sánh [1].

3.1.2. Quá trình mở rộng KTVDM

Sau khi được công bố, KTVDM nhanh chóng thu hút sự quan tâm của cộng đồng nghiên cứu và thực hành giải phẫu bệnh. Kỹ thuật này cũng nhanh chóng

được ứng dụng rộng rãi trong nghiên cứu ung thư và dịch tễ học phân tử. Nhiều công bố đã sử dụng kỹ thuật này để đánh giá các dấu ấn sinh học như HER2, ER, PR, Ki67, EGFR, PD-L1 trên các loại ung thư vú, phổi, đại trực tràng, tuyến tiền liệt [2, 3]. Việc phân tích đồng thời hàng trăm mẫu trong cùng điều kiện giúp giảm sai số kỹ thuật, tăng độ tin cậy, đồng thời hỗ trợ xác nhận các phát hiện từ nghiên cứu hệ gen và vi mảng ADN (xác thực mô học).

Các nhà sản xuất cũng cải tiến thiết bị từ bán tự động sang tự động, tích hợp phần mềm quản lý dữ liệu. Kỹ thuật này trở thành công cụ đắc lực trong nghiên cứu mô học định lượng, thúc đẩy y học chính xác [4].

Kể từ năm 2010, cùng với sự phát triển của công nghệ số, trí tuệ nhân tạo (AI) và phân tích hình ảnh tự động, hình ảnh nhuộm từ khối vi dây mô được số hóa, cho phép định lượng khách quan biểu hiện protein/đặc điểm mô học, loại bỏ sự phụ thuộc vào đánh giá chủ quan. Kỹ thuật này hiện được ứng dụng trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử quy mô lớn, xác nhận chỉ điểm tiên lượng, dự báo đáp ứng điều trị, cũng như trong kiểm tra chất lượng kháng thể và xây dựng ngân hàng mô số [4].

3.1.3. Hiện tại và dự đoán xu hướng tương lai của KTVDM

Ở thời điểm hiện tại, KTVDM đã trở thành một công cụ nghiên cứu tiêu chuẩn trong sinh học ung thư, dịch tễ học phân tử và đánh giá các dấu ấn sinh học. Việc kết hợp với các công nghệ phân tích hình ảnh tự động và trí tuệ nhân tạo (AI) đang mở rộng đáng kể khả năng khai thác thông tin từ mẫu mô [5].

Trong tương lai, xu hướng phát triển của KTVDM có thể sẽ gắn liền với các nền tảng y học chính xác, mô hình đa hóa dữ liệu và các hệ thống ra quyết định hỗ trợ lâm sàng. Có thể cung cấp thông tin về mức độ biểu hiện cũng như vị trí tương đối và tương tác giữa các phân tử trong vi môi trường u, qua đó góp phần tạo nên bản đồ không gian của bệnh lý mô học ở cấp độ tế bào [6, 7].

Ngoài ra, với sự phát triển của các ngân hàng mô số hóa toàn cầu và dữ liệu mở, KTVDM cũng sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc chia sẻ và tái sử dụng dữ liệu mô học, giúp thúc đẩy nghiên cứu hợp tác quốc tế và tạo nền tảng cho đào tạo, kiểm định và chuẩn hóa các thuật toán AI trong chẩn đoán mô học.

Một số hướng phát triển tiềm năng bao gồm:

- Kết hợp với AI để tự động hóa quá trình chọn vùng mô và phân tích hình ảnh.
- Phát triển vi dây mô 3 chiều (3D-TMA) để cải thiện tính đại diện không gian của mô khối.
- Tích hợp phân tích đa kênh (multi-omics TMA), kết hợp giữa dữ liệu hệ gen, phiên mã và protein trên

cùng một tiêu bản để phân tích toàn diện các tầng thông tin sinh học trong mẫu bệnh phẩm.

- Ứng dụng trong y học cá thể hóa, hỗ trợ ra quyết định điều trị dựa trên phân tích mô học đa mẫu từ cùng một bệnh nhân.

3.2. Ứng dụng của KTVDM

3.2.1. Nghiên cứu dịch tễ học phân tử

KTVDM cho phép đánh giá biểu hiện protein hoặc gen trên quy mô lớn, nhờ đó có thể khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm phân tử và các yếu tố lâm sàng, bệnh lý học trong quần thể lớn [3]. Việc sử dụng KTVDM trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử giúp phát hiện các dấu ấn sinh học có tiềm năng chẩn đoán, tiên lượng hoặc chỉ điểm cho điều trị đích [7].

3.2.2. Phát hiện và xác thực dấu ấn sinh học

Trong quá trình phát triển thuốc và sinh học ung thư, KTVDM đóng vai trò quan trọng trong việc xác thực tính đặc hiệu và giá trị tiên lượng của các dấu ấn sinh học. Nhờ khả năng phân tích đồng thời trên nhiều loại mô và tình trạng bệnh lý khác nhau, KTVDM giúp so sánh biểu hiện marker trong ung thư và mô lành, từ đó hỗ trợ lựa chọn các chỉ điểm sinh học có ý nghĩa lâm sàng [3].

3.2.3. Hỗ trợ chẩn đoán và phân loại ung thư

KTVDM được ứng dụng trong việc đánh giá biểu hiện của các kháng nguyên đặc hiệu mô bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch, góp phần vào việc xác định nguồn gốc mô học của khối u. Đặc biệt, trong các nghiên cứu đa trung tâm, KTVDM giúp chuẩn hóa quy trình phân tích và tăng tính tái lập giữa các phòng thí nghiệm.

3.2.4. Nghiên cứu về di truyền và biểu hiện gen

KTVDM có thể kết hợp với lai tại chỗ huỳnh quang (FISH) hoặc lai tại chỗ bằng enzyme (CISH) để đánh giá các bất thường gen như khuếch đại, mất đoạn hoặc chuyển đoạn. Ngoài ra, các phương pháp nhuộm huỳnh quang đa kênh trên KTVDM còn cho phép phân tích biểu hiện đồng thời của nhiều gen trên cùng một mẫu, mở ra hướng nghiên cứu đa chiều về mạng lưới tín hiệu trong bệnh lý [1].

3.2.5. Kiểm định và chuẩn hóa kỹ thuật xét nghiệm

KTVDM cung cấp nền tảng phù hợp để thử nghiệm và chuẩn hóa các kháng thể mới, các quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch và các bộ kit chẩn đoán thương mại. Việc ứng dụng trong kiểm định giúp rút ngắn thời gian, tiết kiệm mẫu mô quý hiếm và giảm thiểu sai số do khác biệt quy trình giữa các trung tâm [7].

3.2.6. Ứng dụng trong giảng dạy và đào tạo

KTVDM cũng được sử dụng như một công cụ hỗ trợ giảng dạy, giúp sinh viên và bác sĩ học viên tiếp

cận nhiều mẫu bệnh lý trên cùng một tiêu bản, qua đó nâng cao khả năng nhận diện tổn thương và đánh giá hóa mô miễn dịch trong thực hành bệnh học [3].

3.2.7. Thực trạng và triển vọng ứng dụng KTVDM tại Việt Nam

Tại Việt Nam, KTVDM đã được biết đến nhiều năm, nhưng việc ứng dụng cùng với trang thiết bị phục vụ cho kỹ thuật này vẫn còn nhiều hạn chế, chủ yếu mang tính sơ khai và thủ công.

Một số bệnh viện lớn như Bệnh viện K, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Bạch Mai là những bệnh viện đầu ngành trong chẩn đoán, nghiên cứu; đồng thời cũng là các cơ sở lớn về đào tạo trong lĩnh vực ung thư. Với các ưu điểm của KTVDM việc vận dụng phù hợp tại các trung tâm lớn có nguồn bệnh nhân, nguồn dữ liệu phong phú là hết sức cần thiết và là xu hướng tất yếu.

Tuy nhiên, việc triển khai rộng rãi còn gặp nhiều rào cản do thiếu nhân lực được đào tạo bài bản, chi phí đầu tư thiết bị tự động cao, chưa có quy chuẩn quốc gia về bảo quản và chia sẻ khối paraffin vi dây mô, cũng như tâm lý e ngại khi tiếp cận kỹ thuật mới.

Kinh nghiệm từ Bệnh viện K cho thấy, với dụng cụ thủ công nhưng quy trình được cải tiến, tỷ lệ mất mẫu chỉ ở mức thấp chỉ khoảng 0 - 5%, nên có thể triển khai hiệu quả tại các trung tâm Giải phẫu bệnh tuyến trung ương.

Trong tương lai, cần đẩy mạnh các khóa đào tạo thực hành, xây dựng mạng lưới hợp tác giữa các cơ sở, đồng thời tận dụng các nguồn tài trợ nghiên cứu để đầu tư trang thiết bị, góp phần thúc đẩy sự phát triển của kỹ thuật này tại Việt Nam.

3.3. Ưu điểm và nhược điểm của KTVDM

3.3.1. Ưu điểm

KTVDM đã mở ra một bước tiến quan trọng trong nghiên cứu mô bệnh học và sinh học phân tử, đặc biệt trong bối cảnh nhu cầu phân tích số lượng lớn mô với tính chính xác và hiệu quả cao ngày càng tăng. Vì vậy, so với phương pháp truyền thống, KTVDM mang lại nhiều lợi ích về mặt kỹ thuật, kinh tế và quản lý dữ liệu, góp phần chuẩn hóa và tăng độ tin cậy cho các nghiên cứu mô học quy mô lớn.

- Tiết kiệm tài nguyên

Một trong những ưu điểm nổi bật của kỹ thuật KTVDM là khả năng tối ưu hóa công việc sử dụng mẫu và thuốc nhuộm. Mỗi cốt lõi được lấy từ khối mô gốc có đường kính rất nhỏ (thường từ 0,6-3,0 mm), được phép sử dụng một phần rất nhỏ mẫu bệnh phẩm nhưng vẫn đảm bảo đủ đại diện mô học. Trên một lam kính đơn, hàng trăm lõi mô có thể được phân tích đồng thời, giúp tiết kiệm đáng kể thuốc nhuộm, kháng thể và các chất hóa học sử dụng trong xét nghiệm. Ưu điểm này đặc biệt có giá trị trong bối

cảnh nguồn quý hiếm, giới hạn mẫu hoặc nghiên cứu về các nhóm bệnh hiếm gặp [8].

- Đồng hóa điều kiện xét nghiệm

KTVDM cho phép xử lý đồng thời tất cả các mẫu mô trong cùng một quy trình kỹ thuật. Điều này đảm bảo an toàn cho các mẫu được thực hiện theo điều kiện thử nghiệm hoàn toàn đồng nhất, từ đó loại bỏ hoặc giảm thiểu sai số kỹ thuật giữa các thử nghiệm mới. Kết quả là sự tăng tính nhất quán và khả năng so sánh giữa các mẫu trong cùng một nghiên cứu, điều rất quan trọng khi đánh giá giá biểu hiện protein hoặc gen trong nghiên cứu dịch tễ bào học phân tử và y học cá thể hóa [3].

- Nâng cao hiệu suất phân tích và tiết kiệm chi phí

KTVDM giúp tăng hiệu suất phân tích, bởi hàng trăm mẫu có thể được phân tích trên một kính duy nhất. Nhờ đó, số lượng lam cần thiết cho phân tích giảm xuống, đồng thời xử lý và công lao động cũng được rút ngắn đáng kể. Bên cạnh công việc tiết kiệm thời gian, kỹ thuật này còn góp phần giảm chi phí theo từng mẫu, nhờ tối ưu hóa quy trình vận hành phòng thí nghiệm, đặc biệt hữu ích trong các trung tâm nghiên cứu lớn hoặc các ngân hàng mô [3, 9].

- Phù hợp với nghiên cứu dịch tễ học mô học quy mô lớn

KTVDM là nền tảng sáng tạo cho các nghiên cứu dịch thuật nghiên cứu mô học với quy mô lớn, nơi cần đánh giá giá trị biểu hiện hiện tại hoặc gen bất thường trên hàng trăm đến hàng nghìn bệnh nhân. Việc tích hợp nhiều mẫu trên cùng một lam kính cho phép đồng thời phân tích, đối chiếu và thống kê dữ liệu trong một điều kiện thử nghiệm đồng nhất, từ đó nâng cao hiệu quả của nghiên cứu và giảm biến thiên không liên quan đến sinh học. KTVDM đặc biệt hữu ích trong các nghiên cứu phát hiện dấu hiệu đầu tiên hoặc tiền lượng trong ung thư học [3].

- Hỗ trợ chuẩn hóa kỹ thuật và đánh giá kháng thể

Với cấu trúc lặp lại và hệ thống tổ chức đặc biệt, KTVDM đóng vai trò như một "panel nội tại" để kiểm tra và chuẩn hóa các kỹ thuật phân tích, đặc biệt là hóa mô miễn dịch, lai tại chỗ. Việc so sánh các điều kiện này, đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và hiệu suất trên cùng một mô hình cho phép các nhà nghiên cứu xác định điều kiện tối ưu và phát hiện sai số hệ thống, nâng cao độ chính xác và tin cậy trong phân tích [10].

- Hiệu quả trong lưu trữ, truy xuất và quản lý mẫu

KTVDM có tính năng chặt chẽ với vị trí cốt lõi được mã hóa và giải quyết rõ ràng, thuận lợi cho việc quản lý, lưu trữ và truy xuất mẫu trong các nghiên cứu phức tạp. Việc tích hợp KTVDM với hệ thống cơ sở dữ liệu điện tử và phần mềm phân tích hình ảnh giúp số hóa và khai thác dữ liệu mô học một cách hiệu quả, đặc biệt trong các nghiên cứu, học máy và

trí tuệ nhân tạo (AI) [11]. Ngoài ra, KTVDM còn giảm thiểu không gian lưu trữ vật lý, thuận tiện cho việc bảo quản lâu dài và tái sử dụng mẫu mô trong các nghiên cứu tiếp theo.

3.3.2. Nhược điểm

Bên cạnh những ưu điểm kể trên, KTVDM vẫn tồn tại một số hạn chế cần được cân nhắc trong các thiết kế nghiên cứu.

- Giới hạn về tính đại diện mô học

Một trong những điểm hạn chế lớn nhất của KTVDM là nguy cơ không phản ánh đầy đủ tính chất không đồng nhất của mô học. Do mô thường quy có kích thước lớn, kích thước được đưa vào khối KTVDM nhỏ (thường từ 1 - 3 mm), các lõi mô có thể không đảm bảo tính đại diện của khối u, đặc biệt là các khối u có đặc tính cao. Điều này dẫn đến khả năng sai lệch trong việc đánh giá biểu hiện giá trị hiện tại hoặc đặc điểm mô học bệnh, ảnh hưởng đến độ chính xác và giá trị của nghiên cứu [12, 13].

- Yêu cầu kỹ thuật cao

Xây dựng khối KTVDM đòi hỏi sự chính xác, tỉ mỉ, cẩn trọng trong từng khâu kỹ thuật, từ việc xác định vùng mô đại diện, kỹ thuật lấy mẫu từ khối paraffin cho, kỹ thuật đưa mẫu vào khối paraffin nhận, mã hóa vị trí mẫu trên khối paraffin nhận, kỹ thuật làm gắn kết khối paraffin, cho tới kỹ thuật cắt, nhuộm.

- Chi phí đầu tư thiết bị và quản lý hệ thống

Mặc dù KTVDM tiết kiệm chi phí vận hành hành nghiên cứu dài hạn, nhưng chi phí đầu tư ban đầu lại khá cao, bao gồm các thiết bị chuyên nghiệp như máy đục mẫu tự động hoặc bán tự động, máy đúc KTVDM, hệ thống máy cắt vi thể có độ chính xác cao và phần mềm quản lý mẫu. Việc bổ sung hệ thống quét lam và phần mềm phân tích hình ảnh số càng làm tăng chi phí đầu tư. Đây có thể là rào cản đáng kể đối với các cơ sở y tế - nghiên cứu về nguồn lực hạn chế hoặc các thử nghiệm tại các quốc gia đang phát triển.

- Rủi ro mất mẫu trong quá trình xử lý

Trong quá trình thao tác cắt, nhuộm, gắn lam, các lõi nhỏ trong khối KTVDM có nguy cơ bị bong tróc, trượt vị trí hoặc mất hoàn toàn, đặc biệt khi chất lượng khối paraffin không tốt, thao tác không đồng đều hoặc điều kiện xử lý không ổn định. Tỷ lệ mất mẫu có thể dao động từ 10% đến trên 30% tùy từng phòng thí nghiệm [6]. Điều này dẫn đến việc thiếu dữ liệu và có thể ảnh hưởng đến giá trị của nghiên cứu nếu không được kiểm soát và bù trừ bằng một cách thích hợp [9].

- Hạn chế với các phân tích phức tạp hoặc cần mô nguyên vẹn

KTVDM không thích hợp cho các phân tích yêu cầu cấu trúc mô học liên tục, đánh giá tương tác vi

môi trường khối u, hoặc nghiên cứu phân tích không gian của quần thể tế bào miễn dịch. Trong các trường hợp như vậy, các lát cắt thông thường toàn khối mô sẽ phù hợp hơn vì có thể cung cấp thông tin tổng hợp về bố cục mô, ranh giới u và mô lành, xâm nhập

vi mạch hoặc tương tác giữa các vùng hóa học khác nhau. Do đó, KTVDM chỉ nên được sử dụng trong các nghiên cứu mà tính đại diện mô học có thể được chấp nhận ở mức độ cơ bản nhỏ hoặc đã được kiểm chứng từ trước [10, 12].

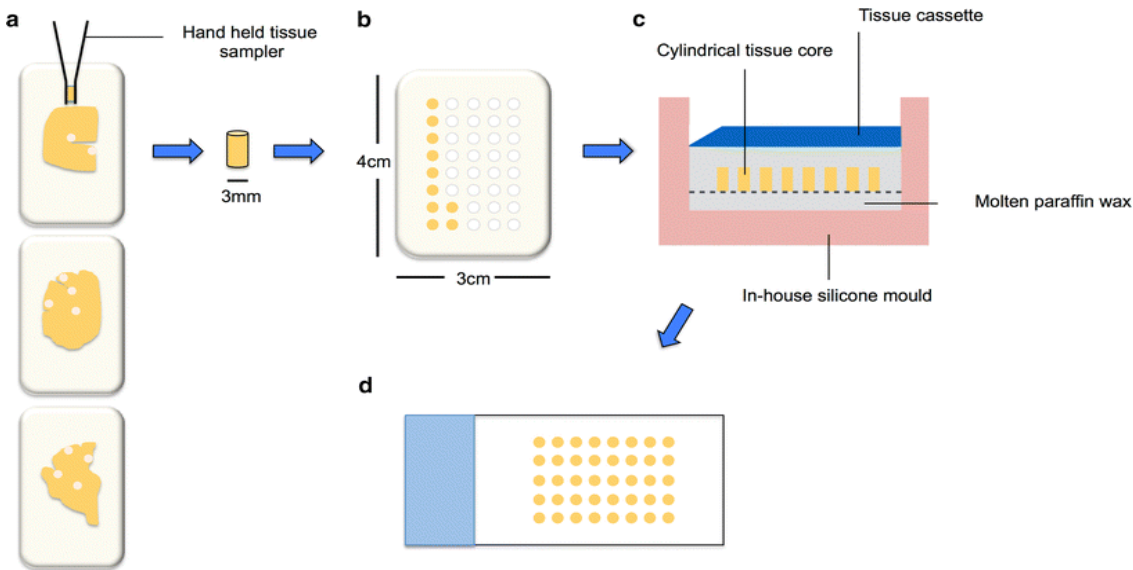
Bảng 1. Ưu - Nhược điểm của KTVDM

Nội dung	Ưu điểm	Nhược điểm
Tài nguyên	Tiết kiệm mẫu mô, hóa chất, kháng thể, thuốc nhuộm	Chi phí đầu tư thiết bị ban đầu cao
Thời gian & hiệu suất	Phân tích đồng thời nhiều mẫu trên một lam, giảm thời gian xử lý	Quy trình thủ công mất thời gian, đòi hỏi kỹ thuật tỉ mỉ
Chuẩn hóa	Điều kiện nhuộm và xử lý đồng nhất cho mọi mẫu, giảm sai số kỹ thuật	Khó chuẩn hóa giữa các phòng thí nghiệm do khác biệt về kháng thể, quy trình
Tính đại diện mô học	Có thể đại diện cho tổn thương nếu chọn đúng và lấy nhiều lõi	Nguy cơ mất tính đại diện do tính không đồng nhất của khối u
Độ bền mẫu	Lưu trữ lâu dài, tiết kiệm không gian, có thể tái sử dụng cho nhiều xét nghiệm	Nguy cơ mất mẫu trong quá trình cắt, nhuộm (1 - 15%)
Ứng dụng nghiên cứu	Sàng lọc dấu ấn sinh học quy mô lớn	Không phù hợp với phân tích phức tạp

3.4. Quy trình tạo khối paraffin của KTVDM

3.4.1. Sơ đồ quy trình KTVDM

Tạo khối paraffin là bước trung tâm và then chốt của KTVDM. Quy trình này về cơ bản là tập hợp các lõi mô từ khối paraffin chứa vùng nghiên cứu (khối paraffin cho) vào khối paraffin trống có lỗ để chứa mẫu (khối paraffin nhận) một cách có trật tự. Mặc dù có nhiều biến thể nhưng bản chất của quy trình như sau:



Hình 1. Sơ đồ quy trình tạo khối paraffin vi dây mô

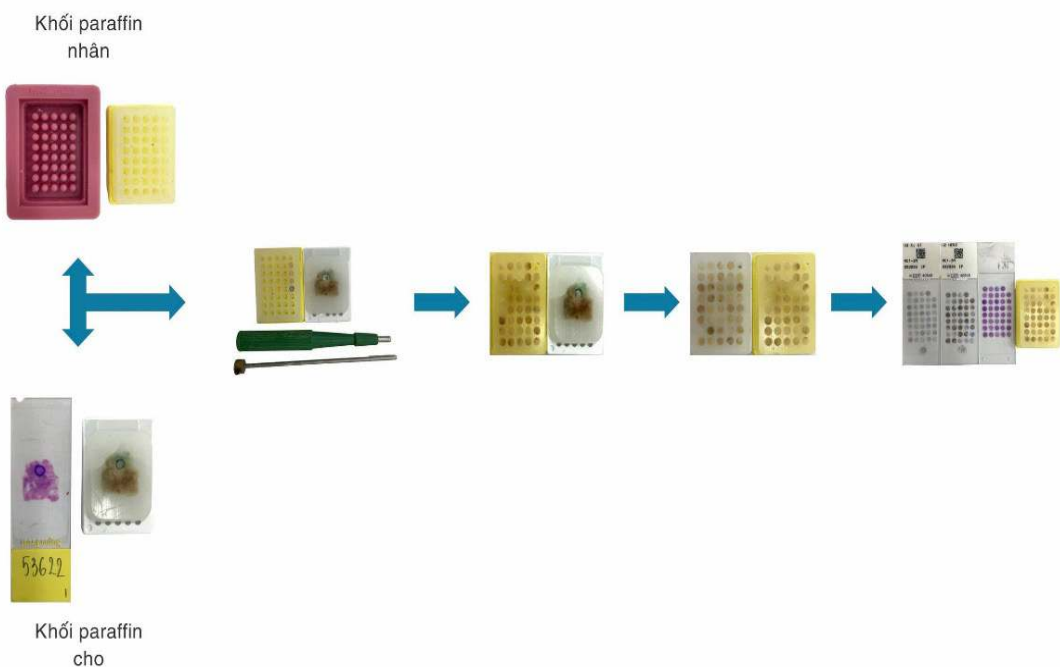
- Lấy lõi mô đại diện từ khối paraffin cho
- Chuyển lõi mô vào khối paraffin nhận
- Xử lý và tạo khối paraffin vi dây mô hoàn chỉnh
- Cắt lát và dán lam kính

Hiện nay, các phòng xét nghiệm Giải phẫu bệnh đều sử dụng cassette tiêu chuẩn kích thước 28 x 42 mm và lam kính tiêu chuẩn 75 x 25 mm. Một số thiết

bị thương mại thực hiện KTVDM với các thông số tối ưu trên khối paraffin và lam kính tiêu chuẩn như sau:

Bảng 2. Một số thông số của khối paraffin vi dây mô

Kích thước lõi mô (mm)	Số lõi	Thông số (Hàng x Cột)
0,6	640	20 x 32
	300	15 x 20
1	170	10 x 17
	120	10 x 12
	150	10 x 15
1,5	90	9 x 10
	72	6 x 12
	80	8 x 10
2	70	7 x 10
	60	6 x 10
	40	5 x 8
3	30	5 x 6
	24	4 x 6
	20	4 x 5
4	15	3 x 5
	20	4 x 5
5	15	3 x 5
	15	3 x 5



Hình 2. Quy trình KTVDM tại Bệnh viện K

3.4.2. Quy trình KTVDM ứng dụng trong nghiên cứu tại Bệnh viện K

Tại Bệnh viện K, việc ứng dụng KTVDM trong các nghiên cứu dấu ấn sinh học đã trải qua nhiều bước phát triển. Ban đầu, chúng tôi thực hiện các kỹ thuật thủ công như đúc sắp xếp lại mẫu mô trong một khối paraffin với số lượng rất hạn chế (3 - 5 mẫu/khối paraffin, sau đó nâng lên 10 - 15 mẫu/khối paraffin có kích thước lõi mô 3 - 5 mm). Các phương pháp này chỉ khảo sát được ít mẫu và có nguy cơ sai lệch vị trí mô cao và chưa tối ưu cho các nghiên cứu với nhiều dấu ấn.

Hiện nay, chúng tôi đã hoàn toàn làm chủ quy trình KTVDM với kích thước lõi mô 3 mm, mật độ 40 lõi trên một khối paraffin nhận với tỷ lệ mất mẫu chỉ 0-5% nhờ cải tiến kỹ thuật ủ ấm và cắt mô.

Chúng tôi tiến hành KTVDM theo quy trình sau:

- Lập danh sách các đối tượng nghiên cứu.
- Thu thập tiêu bản nhuộm HE, HMMMD... và khối paraffin cho.
- Xác định vị trí vùng mô đại diện trên tiêu bản và khối paraffin cho.
- Tạo khối paraffin nhận từ khuôn silicon.
- Mã hóa vị trí của khối paraffin cho trên khối paraffin nhận.
- Lấy vùng mô đại diện của khối paraffin cho.
- Đặt vùng mô đại diện vào khối paraffin nhận.
- Đặt khối paraffin nhận trong tủ ấm $50 \pm 1^\circ\text{C}$ trong 4 - 6 h để tạo khối hoàn chỉnh.
- Cắt vi thể và nhuộm như đối với khối paraffin thường quy.

Trong quá trình thực hiện KTVDM tại bệnh viện K ở những giai đoạn đầu đã có một số lỗi hay mắc phải và cách khắc phục, cải tiến như sau:

Bảng 3. Các lỗi thường gặp và cách khắc phục

Lỗi	Cách khắc phục
Mất mô	Có cơ chế bù trừ với vị trí mất mô. Thực hiện thao tác cắt/nuộm tỉ mỉ và cẩn thận.
Vỡ khối paraffin cho/nhận	Làm ấm khối paraffin cho/ nhận trong tủ ấm 37°C trong 30 phút trước khi thực hiện thao tác. Thực hiện thao tác cẩn thận.
Vùng lấy mô không đại diện	Chuyên gia Giải phẫu bệnh lựa chọn vùng đại diện, đánh dấu chính xác vị trí trên lam kính và vị trí tương ứng trên khối paraffin.
Nhầm lẫn vị trí lõi mô	Mã hóa, chụp ảnh và kiểm tra phù hợp trong quá trình thao tác.

4. KẾT LUẬN

KTVDM đã khẳng định vai trò quan trọng trong lĩnh vực mô bệnh học hiện đại và nghiên cứu y học phân tử, đặc biệt trong bối cảnh nhu cầu phân tích số lượng lớn mẫu mô ngày càng gia tăng. Với khả năng xử lý đồng thời hàng trăm đến hàng nghìn mẫu mô trong cùng điều kiện kỹ thuật, KTVDM giúp nâng cao độ chuẩn hóa, tăng tính so sánh và độ tin cậy của kết quả phân tích. Đồng thời, kỹ thuật này còn tối ưu hóa việc sử dụng tài nguyên, tiết kiệm chi phí, thời gian và công sức, đặc biệt hữu ích trong các nghiên cứu dịch tễ học phân tử, phát hiện và xác thực dấu ấn sinh học, cũng như hỗ trợ chẩn đoán và phân loại bệnh lý.

Mặc dù còn tồn tại một số hạn chế như nguy cơ mất tính đại diện mô học, yêu cầu kỹ thuật cao và chi phí đầu tư ban đầu lớn, song những nhược điểm này có thể được kiểm soát thông qua lựa chọn vùng mô đại diện cẩn thận, chuẩn hóa quy trình kỹ thuật và ứng dụng công nghệ hỗ trợ như trí tuệ nhân tạo và phân tích hình ảnh số.

Trong tương lai, KTVDM được kỳ vọng sẽ tiếp tục phát triển mạnh mẽ nhờ vào sự kết hợp với trí tuệ nhân tạo AI, tích hợp phân tích đa kênh, phát triển vi

dây mô 3 chiều, từ đó góp phần quan trọng vào y học cá thể hóa và nghiên cứu mô học chính xác.

Tại Việt Nam, việc từng bước ứng dụng, đào tạo nhân lực và đầu tư cơ sở hạ tầng cho KTVDM là cần thiết để theo kịp xu hướng quốc tế và nâng cao năng lực nghiên cứu - chẩn đoán bệnh lý ở cấp độ phân tử và tế bào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ștefan AE, Gologan D, Leavitt MO, Mușat S, Pleșea IE, Stan LGR, et al. Tissue microarrays – brief history, techniques and clinical future. Rom J Morphol Embryol. 2020;61(4):1077–83. doi:10.47162/RJME.61.4.10
2. Graham AD, Faratian D, Rae F, Thomas JSJ. Tissue microarray technology in the routine assessment of HER-2 status in invasive breast cancer: a prospective study of the use of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. Histopathology. 2008 Jun;52(7):847–55. doi:10.1111/j.1365-2559.2008.03047.
3. Bubendorf L, Nocito A, Moch H, Sauter G. Tissue microarray (TMA) technology: miniaturized pathology archives for high-throughput in situ studies. The Journal of Pathology. 2001;195(1):72–9. doi:10.1002/path.893
4. Zlobec I, Suter G, Perren A, Lugli A. A Next-generation Tissue Microarray (ngTMA) Protocol for Biomarker Studies.

J Vis Exp. 2014 Sep 23;(91):51893. doi:10.3791/51893

5. Zlobec I, Koelzer VH, Dawson H, Perren A, Lugli A. Next-generation tissue microarray (ngTMA) increases the quality of biomarker studies: an example using CD3, CD8, and CD45RO in the tumor microenvironment of six different solid tumor types. *J Transl Med.* 2013;11:104. doi:10.1186/1479-5876-11-104

6. Hoos A, Cordon-Cardo C. Tissue Microarray Profiling of Cancer Specimens and Cell Lines: Opportunities and Limitations. *Laboratory Investigation.* 2001 Oct 1;81(10):1331–8. doi:10.1038/labinvest.3780347

7. Packeisen J, Korsching E, Herbst H, Boecker W, Buerger H. Demystified ... Tissue microarray technology. *Mol Pathol.* 2003 Aug;56(4):198–204. doi:10.1136/mp.56.4.198

8. Simon R, Sauter G. Tissue microarrays for miniaturized high-throughput molecular profiling of tumors. *Experimental Hematology.* 2002 Dec 1;30(12):1365–72. doi:10.1016/S0301-472(02)00965-7

9. Gologan D, Ştefan AE, Militaru M, Sanda AC, Arjan S, Muşat S, et al. Quality Assurance and Cost Reduction in Histopathology Laboratories Using Tissue Microarrays. *Veterinary Sciences.* 2023 Apr;10(4):280. doi:10.3390/vetsci10040280

10. Tzankov A, Went P, Zimpfer A, Dirnhofer S. Tissue microarray technology: principles, pitfalls and perspectives-lessons learned from hematological malignancies. *Experimental Gerontology.* 2005 Aug 1;40(8):737–44. doi:10.1016/j.exger.2005.06.011

11. Liu CL, Prapong W, Natkunam Y, Alizadeh A, Montgomery K, Gilks CB, et al. Software Tools for High-Throughput Analysis and Archiving of Immunohistochemistry Staining Data Obtained with Tissue Microarrays. *Am J Pathol.* 2002 Nov;161(5):1557–65. doi:10.1016/S0002-9440(10)64434-3

12. Sauter G. Representativity of TMA Studies. In: Simon R, editor. *Tissue Microarrays: Methods and Protocols.* Totowa, NJ: Humana Press; 2010 [cited 2026 May 20]. p. 27–35. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-60761-806-5_3

13. Ameen O, Taqa GAA. Technique and Applications of tissue microarray in pathology study: A review: Applications of tissue microarray in pathology: A review. *Journal of Medical and Oral Biosciences (JMOB).* 2026 Mar 12;3(1):79–91. doi:10.58564/jmob.133