

Nghiên cứu

Vai trò của PAS và Alcian Blue trong phân loại mô học carcinôm tuyến biệt hóa kém dạ dày và mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi

Lưu Quế Anh*, Lê Minh Huy*, Lưu Thị Thu Thảo, Trần Quốc Ân

Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lưu Quế Anh; Email: queanh980813@gmail.com

Lê Minh Huy; Email: leminhhuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 03/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 18/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.15

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày, đặc biệt nhóm carcinom kém kết dính và carcinom tế bào nhẵn, là các loại mô học có đặc điểm sinh học phức tạp và thường liên quan với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi. Tuy nhiên, việc nhận diện chính xác thành phần tế bào nhẵn trên tiêu bản nhuộm hematoxylin-eosin (H&E) đôi khi gặp khó khăn. PAS (Periodic Acid-Schiff) và Alcian Blue (AB) là các kỹ thuật nhuộm đặc biệt có thể giúp phát hiện chất nhầy trong tế bào u, hỗ trợ phân loại mô học và đánh giá đặc điểm sinh học của khối u.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát biểu hiện PAS và Alcian Blue trong carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày, đánh giá vai trò của hai phương pháp nhuộm trong tái phân loại mô học và khảo sát mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 144 trường hợp carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày được phẫu thuật cắt một phần hoặc toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2022 đến tháng 01/2025. Các trường hợp được đánh giá lại trên tiêu bản H&E, nhuộm PAS và Alcian Blue pH 2,5. Mức độ biểu hiện được đánh giá bằng hệ thống điểm bán định lượng IRS.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $60,1 \pm 11,8$ tuổi, tỷ lệ nam:nữ là 1,8:1. Có 68,1% trường hợp ở giai đoạn muộn, 79,9% có di căn hạch và 75,0% có xâm nhập quanh thần kinh. Sau nhuộm PAS và Alcian Blue, phân loại mô học thay đổi ở 39/144 trường hợp (27,1%). Đáng chú ý, 47,2% trường hợp carcinom kém kết dính có thành phần tế bào nhẵn được phân loại lại thành carcinom tế bào nhẵn. PAS bắt màu mạnh liên quan với giai đoạn bệnh sớm và giảm xâm nhập quanh thần kinh, trong khi Alcian Blue bắt màu mạnh liên quan với di căn hạch và giai đoạn bệnh muộn. Tỷ số AB/PAS > 0,5 có liên quan có ý nghĩa thống kê với xâm nhập mạch máu, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch và giai đoạn bệnh muộn.

Kết luận: PAS và Alcian Blue có giá trị hỗ trợ nhận diện thành phần tế bào nhẵn và có thể làm thay đổi phân loại mô học ở một tỷ lệ đáng kể carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày. Mức độ biểu hiện PAS, Alcian Blue và tỷ số AB/PAS có liên quan với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi của khối u.

Từ khóa: carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày; carcinom tế bào nhẵn; PAS; Alcian Blue; AB/PAS.

PAS and Alcian Blue Expression in Poorly Differentiated Gastric Adenocarcinoma: Histopathological classification and association with adverse pathological features

Luu Que Anh*, Le Minh Huy*, Luu Thi Thu Thao, Tran Quoc An

Department of Histology, Embryology and Pathology, School of Medicine, Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy

Background: Poorly differentiated gastric adenocarcinoma, particularly poorly cohesive carcinoma and signet-ring cell carcinoma (SRCC), represents a biologically heterogeneous group of tumors frequently associated with adverse histopathological features. Accurate identification of signet-ring cell components on routine hematoxylin-eosin (H&E) sections may be challenging in some cases. Periodic Acid-Schiff (PAS) and Alcian Blue (AB) staining can highlight intracellular mucin and may provide additional information for histopathological classification and tumor characterization.

Objectives: To investigate PAS and Alcian Blue expression in poorly differentiated gastric adenocarcinoma, evaluate their role in histopathological reclassification, and assess their association with adverse histopathological features.

Materials and Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 144 cases of poorly differentiated gastric adenocarcinoma treated by partial or total gastrectomy at University Medical Center Ho Chi Minh City between January 2022 and January 2025. All cases were reviewed on H&E sections and subsequently stained with PAS and Alcian Blue (pH 2.5). Staining expression was assessed using a semi-quantitative immunoreactive score (IRS)-based system.

Results: The mean age was 60.1 ± 11.8 years, with a male-to-female ratio of 1.8:1. Advanced-stage disease was observed in 68.1% of cases, lymph node metastasis in 79.9%, and perineural invasion in 75.0%. Histopathological classification changed after PAS and AB staining in 39 of 144 cases (27.1%). Notably, 47.2% of poorly cohesive carcinomas with signet-ring cell components were reclassified as signet-ring cell carcinoma after additional staining. Strong PAS expression was associated with early-stage disease and lower rates of perineural invasion, whereas strong AB expression was associated with lymph node metastasis and advanced-stage disease. An AB/PAS ratio > 0.5 was significantly associated with vascular invasion, perineural invasion, lymph node metastasis, and advanced-stage disease.

Conclusions: PAS and Alcian Blue staining may facilitate the identification of signet-ring cell components and contribute to histopathological reclassification in a substantial proportion of poorly differentiated gastric adenocarcinomas. PAS expression, AB expression, and the AB/PAS ratio were significantly associated with adverse histopathological features.

Keywords: poorly differentiated gastric adenocarcinoma; signet-ring cell carcinoma; Periodic Acid-Schiff; Alcian Blue; AB/PAS ratio.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những ung thư hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN 2022, ung thư dạ dày - là gánh nặng bệnh tật đặc biệt cao tại Việt Nam và các quốc gia châu Á - đứng hàng thứ năm về tỷ lệ mắc mới và tử vong do ung thư [1].

Carcinom tế bào nhẵn (signet-ring cell carcinoma - SRCC) là một phân nhóm đặc biệt của carcinom kém kết dính (poorly cohesive carcinoma - PCC) dạ dày. Theo phân loại của WHO phiên bản 5 (2019), PCC được đặc trưng bởi các tế bào u mất kết dính, phân bố riêng lẻ hoặc thành các đám nhỏ trong mô đệm, trong đó SRCC là dạng có hình thái điển hình với không bào chứa chất nhầy trong bào tương đẩy nhân lệch sang một bên [2].

Trong thực hành, việc nhận diện tế bào nhẵn trên tiêu bản nhuộm hematoxylin-eosin (H&E) nhìn chung không khó ở các trường hợp điển hình. Tuy nhiên, ở một số trường hợp tế bào nhẵn ít, phân bố rải rác hoặc có hình thái không điển hình, việc xác định chính xác tỷ lệ tế bào nhẵn có thể gặp khó khăn. Điều này đặc biệt quan trọng vì nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ tế bào nhẵn trong khối u có thể liên quan đến những khác biệt về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và có diễn tiến sinh học khác nhau [3, 4]. Xuất phát từ nhận định này, đồng thuận Verona năm 2017 của Hiệp hội ung thư dạ dày quốc tế tại Châu Âu (Verona Consensus 2017 của European Chapter of the International Gastric Cancer Association) đã đề xuất phân tầng PCC thành ba nhóm: SRCC-type

($> 90\%$ tế bào nhẵn), PCC có thành phần tế bào nhẵn (PCC-SRC) (10 - 90%) và PCC không đặc hiệu (PCC-NOS) ($< 10\%$). Cách tiếp cận này hiện được nhiều nghiên cứu sử dụng nhằm khảo sát sự khác biệt về sinh học khối u và các đặc điểm bệnh học liên quan [3, 4].

PAS (Periodic Acid-Schiff) và Alcian Blue (AB, pH 2,5) là hai kỹ thuật nhuộm đặc biệt được sử dụng rộng rãi để phát hiện chất nhầy trong mô. PAS chủ yếu phát hiện chất nhầy trung tính và glycoprotein giàu carbohydrate, trong khi Alcian Blue pH 2,5 phát hiện chất nhầy axit bao gồm sialomucin và sulfomucin. Sự thay đổi thành phần chất nhầy trong quá trình sinh ung thư được cho là phản ánh những biến đổi về biệt hóa và kiểu hình sinh học của tế bào u [5, 6].

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy kiểu biểu hiện chất nhầy có thể khác nhau giữa các nhóm carcinom kém kết dính dạ dày. Kerckhoffs và cộng sự ghi nhận biểu hiện các loại chất nhầy có sự khác biệt giữa các phân nhóm carcinom tế bào nhẵn và carcinom không phải tế bào nhẵn, đồng thời nhấn mạnh giá trị tiềm năng của các dấu ấn chất nhầy trong nghiên cứu đặc điểm sinh học của khối u [7]. Lin và cộng sự (2024) cho thấy mức độ biểu hiện PAS, Alcian Blue và tỷ số Alcian Blue/PAS có liên quan đến một số đặc điểm bệnh học của carcinom tế bào nhẵn dạ dày [8].

Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu tập trung riêng trên nhóm carcinom tế bào nhẵn dạ dày vẫn còn hạn chế. Đặc biệt, dữ liệu về mối liên quan giữa biểu

hiện PAS, Alcian Blue với tỷ lệ tế bào nhẵn và các đặc điểm mô bệnh học bất lợi của khối u vẫn chưa thống nhất. Tại Việt Nam, chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào khảo sát một cách hệ thống đặc điểm biểu hiện PAS và Alcian Blue trên carcinom tế bào nhẵn dạ dày.

Từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát biểu hiện PAS và Alcian Blue trong carcinom tế bào nhẵn dạ dày, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm biểu hiện chất nhầy với tỷ lệ tế bào nhẵn và các đặc điểm mô bệnh học của khối u.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đã được chẩn đoán carcinom tuyến biệt hóa kém ở dạ dày tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: có từ 2 ung thư trở lên; có tiền căn ung thư tại cơ quan khác không phải dạ dày và đã điều trị, thời điểm hiện tại phát hiện ung thư dạ dày; mẫu mô u quá nhỏ; khối mô vùi nền hư hỏng, không đạt chất lượng; không tìm thấy tiêu bản và khối mô vùi nền của bệnh nhân; không đủ thông tin lâm sàng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.3. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Chúng tôi nghiên cứu trên 144 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được chẩn đoán carcinom tuyến biệt hóa kém ở dạ dày, trong khoảng thời gian từ 01/2022 đến tháng 01/2025 trên bệnh phẩm mô cắt một phần hoặc toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2.4. Biến số nghiên cứu

- Thông tin lâm sàng bao gồm tuổi, giới, giai đoạn bệnh, kích thước u, vị trí u.

- Các biến số giải phẫu bệnh bao gồm: loại mô học (theo TCYTGG phiên bản 5), giai đoạn T, giai đoạn pTNM, di căn hạch, xâm nhập mạch, xâm nhập quanh thần kinh, tỷ lệ tế bào nhẵn, sắp xếp của tế bào u.

- Các biến số đặc điểm nhuộm đặc biệt với PAS và AB bao gồm: biểu hiện, cường độ bắt màu, tỷ lệ tế bào u bắt màu, tổng điểm IRS và tỷ lệ AB/PAS.

2.5. Phương pháp tiến hành

Tiêu bản được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh (làm mù kết quả). Các trường hợp có sự khác biệt trong nhận định được xem xét lại trên kính hiển vi đa đầu để đạt được sự đồng thuận cuối cùng. Chẩn đoán dựa vào bảng phân loại u đường tiêu hóa của TCYTGG phiên bản 5. Chọn các khối mô vùi nền phù hợp có chứa phần u của dạ dày và có đủ kích thước để thực hiện nhuộm H&E, PAS, AB. Chỉ đánh

giá mẫu bệnh phẩm sau khi kiểm tra kết quả tất cả mô nội chứng dương đạt (PAS bắt màu đỏ tía, AB bắt màu xanh lam trên chất nhầy của vùng niêm mạc dạ dày bình thường).

Phương pháp chấm điểm PAS, AB trong nghiên cứu này dựa trên hệ thống bán định lượng IRS, kết hợp giữa hai thành phần: cường độ bắt màu của chất nhầy và tỷ lệ % tế bào u bắt màu.

Cường độ bắt màu: gồm 4 giá trị tương ứng với 4 điểm: 0 điểm (âm tính), 1 điểm (bắt màu yếu), 2 điểm (bắt màu vừa), 3 điểm (bắt màu mạnh). Cường độ bắt màu được đánh giá bằng cách so sánh cường độ bắt màu của tế bào u với mô chứng và nội chứng của mô u.

Tỷ lệ tế bào u bắt màu: âm tính hoàn toàn khi không có tế bào u nào bắt màu, dương tính khi chất nhầy của tế bào u bắt màu. Cụ thể: 0 điểm: âm tính; 1 điểm: < 25% tế bào u bắt màu; 2 điểm: 26 - 50% tế bào u bắt màu; 3 điểm: 51 - 75% tế bào u bắt màu; 4 điểm: > 75% tế bào u bắt màu.

Tổng điểm IRS là tích số giữa điểm cường độ bắt màu và điểm tỷ lệ tế bào u bắt màu và được phân thành 3 nhóm: < 4 điểm (yếu), 4 - 8 điểm (vừa) và 9 - 12 điểm (mạnh). Trong nghiên cứu này, ngưỡng được chọn ở điểm cắt là > 8 để xác định “bắt màu mạnh” của PAS, AB. Ngưỡng này đã được áp dụng trong nhiều nghiên cứu trước đây điển hình là nghiên cứu của Kasprzak và cộng sự [9] khi tác giả đánh giá mức độ bắt màu của hai phương pháp nhuộm PAS và AB cho ung thư đại trực tràng.

2.6. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm Excel và Stata 17. Kiểm định chi bình phương, Fisher's Exact được sử dụng để so sánh các biến định danh không thứ bậc. Kiểm định Mann-Whitney U được sử dụng cho các biến định danh thứ bậc và biến định lượng. Ngưỡng giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

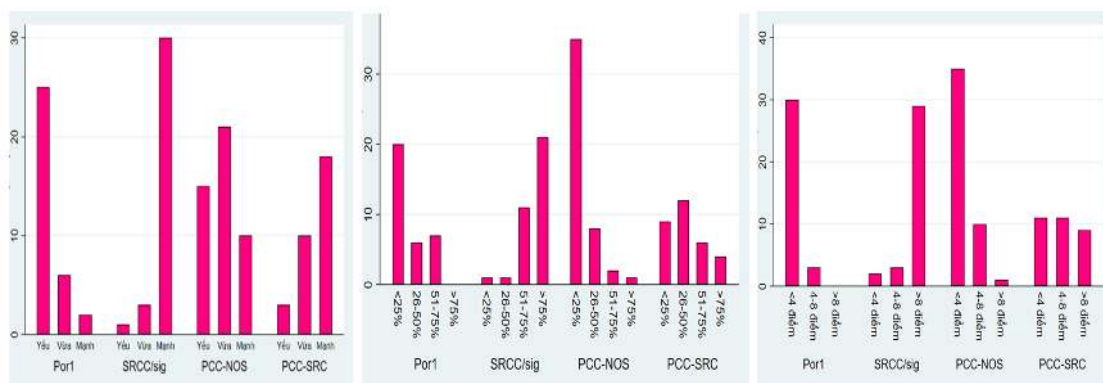
Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận và phê duyệt bởi Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, quyết định số 3052/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 17/10/2024.

3. KẾT QUẢ

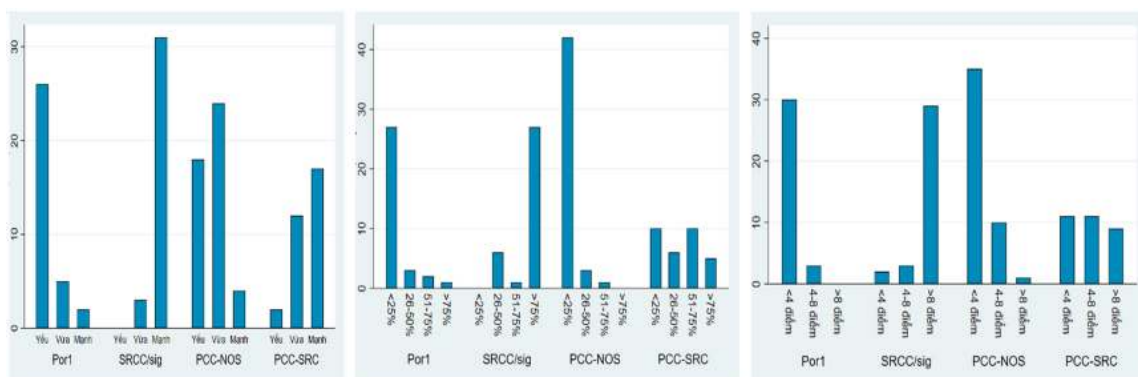
Chúng tôi thu thập được 144 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu:

Tuổi trung bình là $60,1 \pm 11,8$ tuổi, tuổi trung vị là 61 tuổi. Bệnh nhân nhỏ nhất là 32 tuổi, lớn nhất là 85 tuổi. Nam chiếm 64,6% (93/144 trường hợp), nữ chiếm 35,4% (51/144 trường hợp). Tỷ lệ nam:nữ là 1,8:1.

Đặc điểm bắt màu PAS, AB:



Biểu đồ 1. Đặc điểm bắt màu Periodic Acid Schiff của từng loại mô bệnh học



Biểu đồ 2. Đặc điểm bắt màu Alcian Blue của từng loại mô bệnh học

Bảng 1. Sự thay đổi phân loại mô bệnh học sau nhuộm PAS và AB

Chẩn đoán trước nhuộm (n ca)	Chẩn đoán sau nhuộm				p
	Por1	SRCC	PCC-NOS	PCC-SRC	
Por1 (36)	33	0	0	3	0,0001
SRCC (13)	0	12	1	0	
PCC-NOS (59)	0	5	43	11	
PCC-SRC (36)	0	17	2	17	
Tổng (144)	33	34	46	31	

Kiểm định chi bình phương, $p < 0,05$

Sau nhuộm PAS và Alcian Blue, phân loại mô học thay đổi ở 39/144 trường hợp, chiếm 27,1%. Trường hợp giữ nguyên phân loại là 72,9% (105/144).

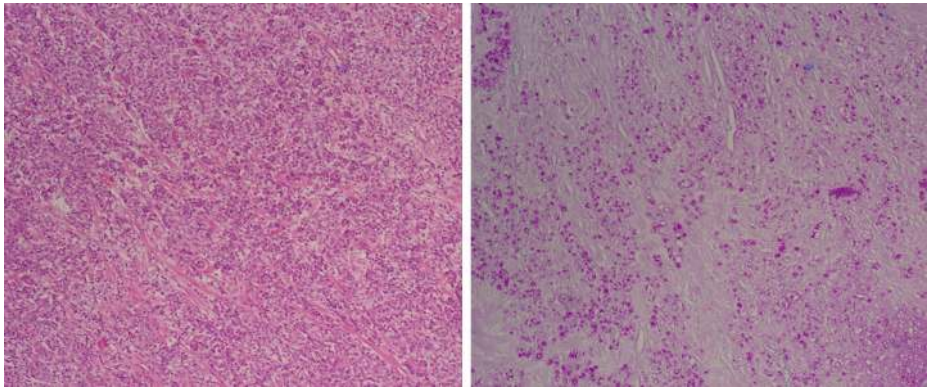
Tỷ lệ carcinom tế bào nhẵn tăng từ 9,0% trước nhuộm (13/144) lên 23,6% sau nhuộm (34/144). Số trường hợp carcinom kém kết dính không đặc hiệu giảm từ 41,0% (59/144) xuống 31,9% (46/144). Số trường hợp carcinom kém kết dính có thành phần tế bào nhẵn giảm từ 25,0% (36/144) xuống 21,5%

(31/144). Số trường hợp carcinom tuyến ống biệt hóa kém giảm từ 25,0% (36/144) xuống 22,9% (33/144).

Nghiên cứu có 17/36 trường hợp ban đầu được phân loại là carcinom kém kết dính có thành phần tế bào nhẵn được phân loại lại thành carcinom tế bào nhẵn sau nhuộm PAS và Alcian Blue, chiếm 47,2%. Ngoài ra, 5/59 trường hợp ban đầu được phân loại là carcinom kém kết dính không đặc hiệu được phân loại lại thành carcinom tế bào nhẵn, chiếm 8,5%; và

11/59 trường hợp được phân loại lại thành carcinom kém kết dính có thành phần tế bào nhẵn, chiếm 18,6%.

Kiểm định Chi bình phương cho thấy sự thay đổi phân loại mô học trước và sau nhuộm PAS/Alcian Blue có ý nghĩa thống kê ($\chi^2 = 28,90$; $p < 0,001$).



Hình 1. Sự thay đổi phân loại sau nhuộm thêm PAS và AB
*Hình trái với chẩn đoán ban đầu là carcinom tuyến ống biệt hóa kém (H&E, X 100).
Hình phải sau khi nhuộm thêm PAS đã thay đổi thành SRCC, các tế bào u cùng vị trí trên H&E bắt màu PAS đậm và lan rộng với tỉ lệ bắt màu > 90% (PAS x 100)*

Bảng 2. Mối liên quan giữa mức độ bắt màu PAS và xâm nhập mạch, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch, giai đoạn bệnh

		Cường độ bắt màu (p)	Tỉ lệ tế bào bắt màu (p)	Tổng điểm IRS (p)
Xâm nhập mạch	Không (97 ca)	0,15	0,38	0,14
	Có (47 ca)			
Xâm nhập quanh thần kinh	Không (36 ca)	0,19	0,04	0,03
	Có (108 ca)			
Di căn hạch	Không (29 ca)	0,4	0,4	0,3
	Có (115 ca)			
Giai đoạn	Sớm (46 ca)	0,005	0,003	0,001
	Muộn (98 ca)			

Kiểm định Mann-Whitney U, $p < 0,05$
Mức độ bắt màu PAS có liên quan có ý nghĩa thống kê với xâm nhập quanh thần kinh và giai đoạn bệnh. Cụ thể, tổng điểm IRS PAS khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm có và không có xâm nhập quanh thần kinh ($p = 0,03$). Nhóm giai đoạn sớm có mức độ bắt màu PAS cao hơn nhóm giai đoạn muộn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả cường độ bắt màu, tỷ lệ tế bào bắt màu và tổng điểm IRS (p lần lượt là 0,005; 0,003 và 0,001). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ bắt màu PAS với xâm nhập mạch máu/mạch lympho và di căn hạch.

Bảng 3. Mối liên quan giữa mức độ bắt màu AB và xâm nhập mạch, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch, giai đoạn bệnh

		Cường độ bắt màu (p)	Tỉ lệ tế bào bắt màu (p)	Tổng điểm IRS (p)
Xâm nhập mạch	Không (97 ca)	0,58	0,49	0,85
	Có (47 ca)			
Xâm nhập quanh thần kinh	Không (36 ca)	0,17	0,17	0,09
	Có (108 ca)			

Di căn hạch	Không (29 ca) Có (115 ca)	0,06	0,03	0,02
Giai đoạn	Sớm (46 ca) Muộn (98 ca)	0,07	0,0008	0,003

Kiểm định Mann-Whitney U, $p < 0,05$

Mức độ bắt màu Alcian Blue có liên quan có ý nghĩa thống kê với di căn hạch và giai đoạn bệnh. Nhóm có di căn hạch có tỷ lệ tế bào bắt màu Alcian Blue và tổng điểm IRS AB cao hơn nhóm không di căn hạch (p lần lượt là 0,03 và 0,02). Nhóm giai đoạn muộn có tỷ lệ tế bào bắt màu và tổng điểm IRS AB cao hơn nhóm giai đoạn sớm (p lần lượt là 0,0008 và 0,003).

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ bắt màu Alcian Blue với xâm nhập mạch máu/mạch bạch huyết và xâm nhập quanh thần kinh.

Bảng 4. Mối liên quan giữa AB/PAS > 0,5 và xâm nhập mạch, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch, giai đoạn bệnh

	Không (số ca, %)	Có (số ca, %)	OR (CI 95%)	Tổng	p
Xâm nhập mạch					
A/P ≤ 0,5	39 (87%)	6 (13%)		45	
A/P > 0,5	58 (59 %)	41 (41%)		99	
Tổng	97	47	4,6 (1,7 - 11,9)	144	0,001
Xâm nhập quanh thần kinh					
A/P ≤ 0,5	25 (55,6%)	20 (44,4%)		45	
A/P > 0,5	11 (11,1%)	88 (88,9%)		99	
Tổng	36	108	10 (4,2 - 23,6)	144	0,0001
Di căn hạch					
A/P ≤ 0,5	20 (44,4%)	25 (55,6%)		45	
A/P > 0,5	9 (9,1%)	90 (90,9%)		99	
Tổng	29	115	8 (3,2 - 19,7)	144	0,0001
Giai đoạn bệnh					
A/P ≤ 0,5	37 (82,2%)	8 (17,8%)		45	
A/P > 0,5	9 (9,1%)	90 (90,9%)		99	
Tổng	46	98	46,3 (16,6 - 129,1)	144	0,001

Kiểm định chi bình phương, $p < 0,05$; Hồi quy logistic

Nhóm có tỷ số AB/PAS > 0,5 có tỷ lệ xâm nhập mạch máu/mạch bạch huyết, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch và giai đoạn muộn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm AB/PAS ≤ 0,5.

Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới, kích thước u và loại mô học sau nhuộm trong mô hình hồi quy logistic đa biến, AB/PAS > 0,5 vẫn còn liên quan độc lập với xâm nhập mạch máu/mạch bạch huyết, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch và giai đoạn muộn.

4. BÀN LUẬN

Phát hiện đáng chú ý của nghiên cứu là tỷ lệ thay đổi phân loại mô học sau nhuộm PAS và Alcian Blue lên đến 27,1%. Đặc biệt, 47,2% trường hợp ban đầu được xếp vào nhóm carcinom kém kết dính có thành phần tế bào nhầy được phân loại lại thành carcinom tế bào nhầy sau nhuộm bổ sung. Điều này cho thấy trên H&E đơn thuần, một số tế bào u chứa chất nhầy có thể chưa biểu hiện đầy đủ hình thái tế bào nhầy điển hình hoặc phân bố rải rác nên dễ bị đánh giá

thấp tỷ lệ tế bào nhầy. PAS và Alcian Blue không thay thế H&E trong phân loại mô học, nhưng có thể hỗ trợ nhận diện rõ hơn thành phần tế bào chứa chất nhầy trong các trường hợp khó, từ đó có thể làm thay đổi phân loại mô học ở một tỷ lệ đáng kể các trường hợp carcinom tuyến biệt hóa kém đậm đặc.

Theo WHO 2019, carcinom tế bào nhầy được xác định dựa trên đặc điểm hình thái học của tế bào u, trong khi đồng thuận Verona năm 2017 nhấn mạnh vai trò của tỷ lệ tế bào nhầy trong việc phân tầng

carcinom kém kết dính thành các nhóm có thể mang những đặc điểm sinh học khác nhau [2, 3]. Trong thực hành, các tế bào chứa chất nhầy có thể xuất hiện với hình thái không điển hình hoặc phân bố rải rác trong mô đệm, dẫn đến nguy cơ đánh giá thấp tỷ lệ tế bào nhầy trên tiêu bản H&E. Kết quả nghiên cứu này cho thấy PAS và Alcian Blue có thể hỗ trợ nhận diện rõ hơn các tế bào chứa chất nhầy trong những trường hợp khó, từ đó góp phần đánh giá chính xác hơn tỷ lệ thành phần tế bào nhầy và làm thay đổi phân loại mô học theo tiêu chí Verona ở một tỷ lệ đáng kể trường hợp. Tuy nhiên, qua tiến hành nghiên cứu chúng tôi cần nhấn mạnh rằng PAS và Alcian Blue chỉ đóng vai trò hỗ trợ nhận diện chất nhầy và không thay thế đánh giá hình thái học trên H&E trong chẩn đoán carcinom tế bào nhầy.

Bên cạnh giá trị hỗ trợ phân loại mô học, nghiên cứu còn ghi nhận sự khác biệt về biểu hiện PAS và Alcian Blue giữa các nhóm đặc điểm mô bệnh học. PAS phát hiện chủ yếu chất nhầy trung tính và các glycoprotein giàu carbohydrate, trong khi Alcian Blue pH 2,5 phát hiện chất nhầy axit bao gồm sialomucin và sulfomucin [5]. Sự thay đổi thành phần chất nhầy trong quá trình tiến triển ung thư được cho là phản ánh những biến đổi về biệt hóa và kiểu hình sinh học của tế bào u. Kerckhoffs và cs đã ghi nhận sự khác biệt đáng kể về biểu hiện chất nhầy giữa carcinom tế bào nhầy và các nhóm carcinom không phải tế bào nhầy ở dạ dày và vùng nối thực quản-dạ dày [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ bắt màu PAS cao có liên quan với tỷ lệ xâm nhập quanh thần kinh thấp hơn và thường gặp hơn ở nhóm bệnh giai đoạn sớm. Ngược lại, mức độ biểu hiện Alcian Blue cao liên quan với sự hiện diện di căn hạch và giai đoạn bệnh muộn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lin và cộng sự, trong đó biểu hiện PAS cao có xu hướng liên quan với các đặc điểm bệnh học thuận lợi hơn, trong khi biểu hiện Alcian Blue cao thường gặp ở các khối u có đặc điểm tiến triển hơn ($p = 0,003$) [8]. Những quan sát này gợi ý rằng sự thay đổi cân bằng giữa chất nhầy trung tính và chất nhầy axit có thể phản ánh những khác biệt về mức độ biệt hóa và kiểu hình sinh học của carcinom kém kết dính dạ dày. Carcinom tế bào nhầy có tỉ lệ dương tính mạnh với AB. Các nhóm mô học của carcinom tuyến biệt hóa kém khi bắt màu AB càng mạnh thì càng có mối liên quan chặt chẽ với những yếu tố tiên lượng xấu gồm tăng nguy cơ di căn hạch và phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn tại thời điểm chẩn đoán tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới [8-11].

Nghiên cứu cũng ghi nhận PAS bắt màu mạnh hơn ở nhóm giai đoạn sớm, trong khi Alcian Blue và tỷ số AB/PAS > 0,5 liên quan với nhiều đặc điểm

mô bệnh học bất lợi. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận AB/PAS > 0,5 có nguy cơ xâm nhập mạch cao hơn gấp 4,6 lần, xâm nhập quanh thần kinh gấp 10 lần, di căn hạch gấp 8 lần, phát hiện bệnh giai đoạn muộn tại thời điểm chẩn đoán gấp 46,3 lần so với nhóm bệnh nhân có chỉ số AB/PAS ≤ 0,5. Điều này gợi ý chỉ số AB/PAS > 0,5 có thể xem như yếu tố dự báo tiên lượng xấu. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Lin [8]. Điều này gợi ý sự khác biệt giữa mucin trung tính và mucin acid có thể phản ánh những thay đổi về biệt hóa và kiểu hình sinh học của tế bào u. Tuy nhiên, do nghiên cứu không có dữ liệu sống còn, các kết quả này chỉ nên được xem là mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi, chưa đủ cơ sở để kết luận là yếu tố tiên lượng độc lập.

Nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm nên có thể chịu ảnh hưởng của sai lệch chọn mẫu. Thứ hai, nghiên cứu chỉ đánh giá các đặc điểm mô bệnh học tại thời điểm phẫu thuật mà chưa có dữ liệu về thời gian sống còn toàn bộ hoặc thời gian sống còn không bệnh. Thứ ba, việc đánh giá PAS và Alcian Blue được thực hiện trên các tiêu bản mô bệnh học thường quy nên chưa phản ánh đầy đủ các cơ chế phân tử liên quan đến quá trình tổng hợp và biệt hóa mucin của tế bào u. Do đó, cần có các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và có dữ liệu theo dõi dài hạn để làm rõ hơn ý nghĩa lâm sàng của các chỉ số này.

5. KẾT LUẬN

Nhuộm PAS và Alcian Blue giúp nhận diện rõ hơn các tế bào chứa chất nhầy, hỗ trợ đánh giá thành phần tế bào nhầy và làm thay đổi phân loại mô học ở 27,1% trường hợp carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày trong nghiên cứu này. Kết quả cho thấy PAS và Alcian Blue có giá trị hỗ trợ đánh giá hình thái học trên H&E, đặc biệt trong những trường hợp khó xác định tỷ lệ tế bào nhầy.

Biểu hiện PAS, Alcian Blue và tỷ số AB/PAS có mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học bất lợi như xâm nhập mạch máu/mạch lymphô, xâm nhập quanh thần kinh, di căn hạch và giai đoạn bệnh. Đặc biệt, AB/PAS > 0,5 vẫn duy trì mối liên quan độc lập với các đặc điểm mô bệnh học bất lợi sau khi hiệu chỉnh các yếu tố lâm sàng và mô bệnh học khác.

Nghiên cứu này cho thấy PAS và Alcian Blue không chỉ có giá trị hỗ trợ chẩn đoán, phân loại mô học mà còn có thể cung cấp thêm một phần thông tin về đặc điểm sinh học của carcinom tuyến biệt hóa kém dạ dày. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu theo dõi sống còn để xác định giá trị tiên lượng thực sự của các chỉ số này.

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả khác trong xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Digestive System Tumours*. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019.
3. Mariette C, Carneiro F, Grabsch HI, van der Post RS, Allum W, de Manzoni G, et al. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer.* 2019;22(1):1-9. doi:10.1007/s10120-018-0868-0.
4. Drubay V, Nuytens F, Renaud F, Adenis A, Eveno C, Piessen G. Poorly cohesive cells gastric carcinoma including signet-ring cell cancer: updated review of definition, classification and therapeutic management. *World J Gastrointest Oncol.* 2022;14(8):1406-1428. doi:10.4251/wjgo.v14.i8.1406.
5. Bancroft JD, Gamble M, editors. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
6. Corfield AP. Mucins: a biologically relevant glycan barrier in mucosal protection. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1850(1):236-252. doi:10.1016/j.bbagen.2014.05.003.
7. Kerckhoffs KGP, Liu DHW, Saragoni L, van der Post RS, Langer R, Bencivenga M, et al. Mucin expression in gastric- and gastro-oesophageal signet-ring cell cancer: results from a comprehensive literature review and a large cohort study of Caucasian and Asian gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2020;23(5):765-779. doi:10.1007/s10120-020-01086-0.
8. Lin J, Chen ZF, Guo GD, Chen X. Impact of Alcian blue and periodic acid Schiff expression on the prognosis of gastric signet ring cell carcinoma. *World J Gastrointest Oncol.* 2024;16(3):687-698. doi:10.4251/wjgo.v16.i3.687.
9. Kasprzak A, Seraszek-Jaros A, Jagielska J, Helak-Łapaj C, Siodła E, Szymeja J, et al. The Histochemical Alterations of Mucin in Colorectal Carcinoma Quantified by Two Efficient Algorithms of Digital Image Analysis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4580. doi:10.3390/ijms20184580.
10. Santini D, Bazzocchi F, Mazzoleni G, Ricci M, Viti G, Marrano D, et al. Signet-ring cells in advanced gastric cancer. A clinical, pathological and histochemical study. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A.* 1987 Sep;95(5):225-31. doi:10.1111/j.1699-0463.1987.tb00035_95a.x.
11. Nguyen MD, Plasil B, Wen P, Frankel WL. Mucin profiles in signet-ring cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2006 Jun;130(6):799-804. doi:10.5858/2006-130-799-MPISCC.