

Nghiên cứu

Chuẩn hóa quy trình nhuộm CYP11B2 trong u tuyến vỏ thượng thận có cường aldosterone nguyên phát

Đặng Thị Ngọc Lan¹, Vũ Tuấn Dũng^{1,3*}, Võ Thanh Hải², Trần Nhật Đăng Quang³, Lý Thanh Thiện¹,
Trần Việt Thắng², Trần Hương Giang¹, Phạm Quốc Thắng^{1*}, Ngô Quốc Đạt¹

¹Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Trường Y - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Trung tâm Giải phẫu bệnh - Tế bào học, Phòng khám Đa khoa Đại Phước

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Quốc Thắng; Email: phamquocthang@ump.edu.vn

Vũ Tuấn Dũng; Email: vutuandungyds@gmail.com

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-2.16

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Cường aldosterone nguyên phát (CANP) do sản xuất aldosterone quá mức từ tuyến thượng thận là nguyên nhân nội tiết thường gặp nhất gây tăng huyết áp (THA) thứ phát tại Việt Nam. Chẩn đoán CANP dựa trên Hệ thống phân loại về mô bệnh học Cường aldosterone nguyên phát (HISTALDO) đã được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) chính thức phê chuẩn và đưa vào hướng dẫn cập nhật năm 2022, bằng cách kết hợp giữa hình thái mô học H&E và kỹ thuật hóa mô miễn dịch (HMMD) chức năng CYP11B2 (aldosterone synthase) - một enzyme then chốt trong quá trình sinh tổng hợp aldosterone.

Mục tiêu: Chuẩn hoá quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 trên u tuyến vỏ thượng thận có cường aldosterone nguyên phát.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành chuẩn hóa quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 trên 34 mẫu mô Paraffin được chẩn đoán u tuyến vỏ thượng thận có cường aldosterone nguyên phát tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ 01/01/2024 đến 31/12/2024 với kháng thể đa dòng có nguồn gốc từ thỏ.

Kết quả: Nghiên cứu xây dựng thành công quy trình nhuộm HMMD xác định biểu hiện protein CYP11B2 trên mô vỏ thượng thận, đóng vai trò là bằng chứng mô bệnh học trực tiếp cho hoạt động bài tiết aldosterone sinh lý.

Kết luận: Xây dựng thành công quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 là bước đầu quan trọng, tạo tiền đề vững chắc cho quá trình chẩn đoán xác định và hướng đến triển khai thành quy trình nhuộm thường quy trong tương lai. Đặc điểm biểu hiện CYP11B2 trên khối u thể hiện tính đa dạng trong mô hình bài tiết hormone, nên việc nhuộm CYP11B2 là rất cần thiết trong hỗ trợ chẩn đoán và phân loại bệnh nhân, đồng thời tối ưu cho chiến lược điều trị cá thể hóa trong tương lai.

Từ khóa: cường aldosterone nguyên phát; u tuyến vỏ thượng thận; hóa mô miễn dịch; CYP11B2; chẩn đoán; HISTALDO.

Standardization of CYP11B2 immunohistochemistry protocol in primary aldosteronism-related adrenocortical tumors

Dang Thi Ngoc Lan¹, Vu Tuan Dung^{1,3*}, Vo Thanh Hai², Tran Nhat Dang Quang³, Ly Thanh Thien¹,
Tran Viet Thang², Tran Huong Giang¹, Pham Quoc Thang^{1*}, Ngo Quoc Dat¹

¹Department of Histology, Embryology and Pathology, School of Medicine,

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

²University Medical Center Ho Chi Minh City

³Center of Pathology and Cytology, Dai Phuoc General Clinic

Abstract

Background: Primary aldosteronism (PA), characterized by autonomous aldosterone hypersecretion from adrenal glands, has emerged as the leading endocrine etiology of secondary hypertension in Vietnam. The diagnosis of PA relies on the Primary Aldosteronism Histopathology Classification System (HISTALDO), which was ratified in the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors. This system integrates H&E morphological examination with functional immunohistochemistry (IHC) evaluating CYP11B2 expression (aldosterone synthase) – the terminal enzyme in the biosynthesis of aldosterone.

Objectives: Standardization of CYP11B2 immunohistochemistry protocol in primary aldosteronism-related adrenocortical tumors.

Materials and Methods: The study established and standardized the immunohistochemical (IHC) staining protocol for CYP11B2 on 34 formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) blocks obtained from the patients diagnosed with aldosterone-producing adrenocortical tumors at the University Medical Center Ho Chi Minh City between January 1, 2024, and December 31, 2024.

Results: The study successfully established and standardized the immunohistochemical (IHC) staining protocol to determine CYP11B2 protein expression in adrenal cortical glands, providing direct histopathological evidence of physiological aldosterone secretion.

Conclusion: The successful standardization of the CYP11B2 IHC protocol establishes a critical baseline for definitive diagnosis and future routine clinical implementation. The distinct immunophenotypic heterogeneity of CYP11B2 highlights diverse hormone secretion patterns, underscoring its essential role in accurate patient stratification and the optimization of individualized therapeutic strategies.

Keywords: primary aldosteronism; cortical neoplasms; CYP11B2 antibodies; diagnostic; immunohistochemistry; HISTALDO classification.

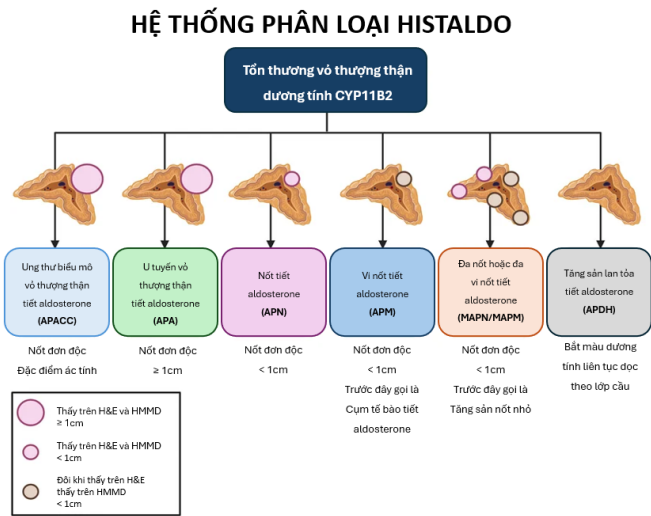
1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng dư thừa aldosterone kéo dài trong CANP dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, bao gồm tăng nguy cơ mắc các biến chứng tim mạch: đột quỵ, bệnh động mạch vành, suy tim, tổn thương cơ quan đích do THA, bệnh thận và các rối loạn chuyển hóa [1]; ngoài ra, 20% trường hợp CANP biểu hiện dưới dạng THA kháng trị [2].

Tuy nhiên, mô bệnh học nhuộm H&E đơn thuần vẫn chưa thể định nghĩa và phân loại các khối u có hoạt động chức năng tiết hormone thực tế. Những hạn chế này chỉ thực sự được khắc phục nhờ sự ra đời của kỹ thuật nhuộm HMMD chức năng với protein CYP11B2 [3, 4]. Gen CYP11B2 nằm trên nhiễm sắc thể 8, chịu trách nhiệm mã hóa cho enzyme aldosterone synthase thuộc họ Cytochrome P450 nằm ở ty thể của các tế bào lớp cầu (ZG) của

vỏ thượng thận, là enzyme xúc tác cho các bước cuối cùng trong quá trình tổng hợp aldosterone từ cholesterol [5]. Kỹ thuật nhuộm HMMD sử dụng kháng thể có tính đặc hiệu cao với CYP11B2 có thể giúp định vị chính xác vị trí tiết aldosterone, đồng thời làm sáng tỏ tính không đồng nhất về mặt hình thái ở bệnh nhân CANP. Đây là bước đột phá trong chẩn đoán và tiên lượng sau phẫu thuật cắt bỏ u [4].

Hệ thống phân loại mô bệnh học HISTALDO đã được WHO chính thức phê chuẩn và đưa vào hướng dẫn cập nhật năm 2022 trong chẩn đoán CANP. Hệ thống này kết hợp giữa hình thái học H&E và HMMD chức năng CYP11B2 trong đánh giá giải phẫu bệnh ở những bệnh nhân CANP do tăng tiết một bên đã phẫu thuật cắt một bên tuyến thượng thận [6]. Các tổn thương này được phân loại thành hai nhóm: nhóm tân sinh hoặc nhóm không tân sinh/tăng sản (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ hệ thống phân loại HISTALDO theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2022 [5]

Sự kết hợp các đặc điểm trên trong trường hợp hình" và "không điển hình". Những trường hợp "điển hình" bao gồm một khối APA đơn độc hoặc một APN

ưu thế, có hoặc không đi kèm với tình trạng MAPN/MAPM. Trong khi những trường hợp được xếp vào nhóm “không điển hình” bao gồm MAPN, MAPM hoặc APDH và không đi kèm với một khối u hoặc nốt nguyên phát ưu thế nào. Hai nhóm phân loại này có tiền lượng hậu phẫu khác biệt rõ rệt: nhóm mô bệnh học điển hình với nồng độ aldosterone nền cao hơn và đạt tỷ lệ thành công sinh hóa sau phẫu thuật đến 97,6%, trong khi nhóm không điển hình có mức aldosterone nền thấp hơn nhưng lại đối mặt với nguy cơ tái phát ở tuyến thượng thận đối bên lên đến 60% [7].

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về mối liên quan giữa độ biểu hiện của CYP11B2 với các chỉ số sinh hóa máu và kết quả điều trị sau phẫu thuật. Tuy nhiên tại Việt Nam, chúng tôi hầu như không ghi nhận trung tâm y tế hay nghiên cứu nào báo cáo về kết quả mô bệnh học nhuộm HMMD thường quy kháng thể CYP11B2 chuẩn theo hệ thống phân loại quốc tế HISTALDO. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi mong muốn xây dựng và ứng dụng quy trình chuẩn hóa này nhằm mang lại lợi ích trực tiếp cho bệnh nhân Việt Nam. Việc tiếp cận sớm và chính xác bản chất mô bệnh học chức năng không chỉ giúp giảm thiểu tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch, mà còn tránh được những can thiệp y tế không cần thiết, giúp tối ưu hóa thời gian và tiết kiệm chi phí điều trị. Nhóm tác giả kỳ vọng CYP11B2 sẽ trở thành dấu ấn HMMD thường quy giúp chẩn đoán xác định bản chất chức năng của khối bướu, từ đó định hướng đến cá thể hóa điều trị và quản lý bệnh nhân trong tương lai.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm chuẩn hoá quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 trên mô vỏ thượng thận, cũng như bước đầu ứng dụng vào chẩn đoán mô bệnh học CANP theo phân loại HISTALDO tại Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán cường aldosterone nguyên phát do u thượng thận đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2024 đến 31/12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Mẫu bệnh phẩm phẫu thuật của bệnh nhân được chẩn đoán CANP do u vỏ thượng thận có khối mô parafin còn đầy đủ để làm HMMD và hồ sơ đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng của các hội chứng nội tiết phối hợp. (2) Được chẩn đoán cường aldosterone thứ phát. (3) Đang sử dụng các thuốc tác động lên hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone và không thể tạm ngưng trước xét nghiệm chẩn đoán CANP. (4) Có tiền căn phẫu thuật hoặc can thiệp xạ trị vùng tuyến thượng thận trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 09/2025 đến 05/2026.

Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu: Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu: Mô tả hàng loạt ca hồi cứu (n = 34).

Phương pháp thực hiện:

Các thông tin của đối tượng tham gia nghiên cứu được thu thập từ phần mềm lưu trữ kết quả, bao gồm: tuổi (tại thời điểm được chẩn đoán bệnh), giới, vị trí và số lượng u.

Dựa trên kết quả đánh giá tiêu bản H&E, chúng tôi ưu tiên lựa chọn những khối mô parafin có chứa mô u đại diện kèm với các vùng lân cận chứa các nốt nghi ngờ và mô vỏ thượng thận lành tính được sử dụng làm mô nội chứng.

Cắt mỏng mẫu mô vùi nén, mỗi lát dày 3 µm và nhuộm HMMD trên hệ thống nhuộm tự động Ventana BenchMark GX của hãng Roche với kháng thể CYP11B2 đa dòng có nguồn gốc từ thỏ (mã sản phẩm PA5-63477 Thermo Fisher Scientific). Nhằm tối ưu hóa quy trình, chúng tôi đã tiến hành khảo sát hệ thống thông qua việc điều chỉnh các thông số kỹ thuật cốt lõi. Cụ thể, các biến số về nồng độ pha loãng kháng thể, điều kiện bọc lộ kháng nguyên và thời gian ủ kháng thể thứ nhất đã được tinh chỉnh lặp lại cho đến khi nhận được kết quả đạt chuẩn.

Tiêu chuẩn đánh giá biểu hiện CYP11B2:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc đánh giá biểu hiện CYP11B2 dựa trên tiêu chuẩn nhị phân (dương tính hoặc âm tính) tại vị trí bào tương tế bào. Trong mô thượng thận bình thường, sự bắt màu rõ ràng tại bào tương của các tế bào lớp cầu đóng vai trò như một chứng dương nội bộ giúp xác nhận tính chính xác và độ đặc hiệu của quy trình nhuộm. Tiếp cận này hoàn toàn đồng thuận với các hướng dẫn của HISTALDO và bản chất sinh lý học chức năng, trong đó CYP11B2 là enzyme đích quyết định quá trình sinh tổng hợp aldosterone tại lớp cầu vỏ thượng thận.

Đánh giá độ tái lập của quy trình:

Sau khi ghi nhận kết quả bọc lộ đạt chuẩn và đúng vị trí của protein CYP11B2 tại bào tương của tế bào lớp cầu vỏ thượng thận, quy trình nhuộm tự động tiếp tục được triển khai lặp lại độc lập với cùng thông số kỹ thuật.

Bên cạnh đó, toàn bộ tiêu bản nhuộm đều được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh của nhóm nghiên cứu (V.T.D và P.Q.T) dựa trên đồng thuận HISTALDO theo WHO năm 2022 để đưa ra kết luận cho từng trường hợp.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược

Thành phố Hồ Chí Minh, số 2255/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 20/05/2026.

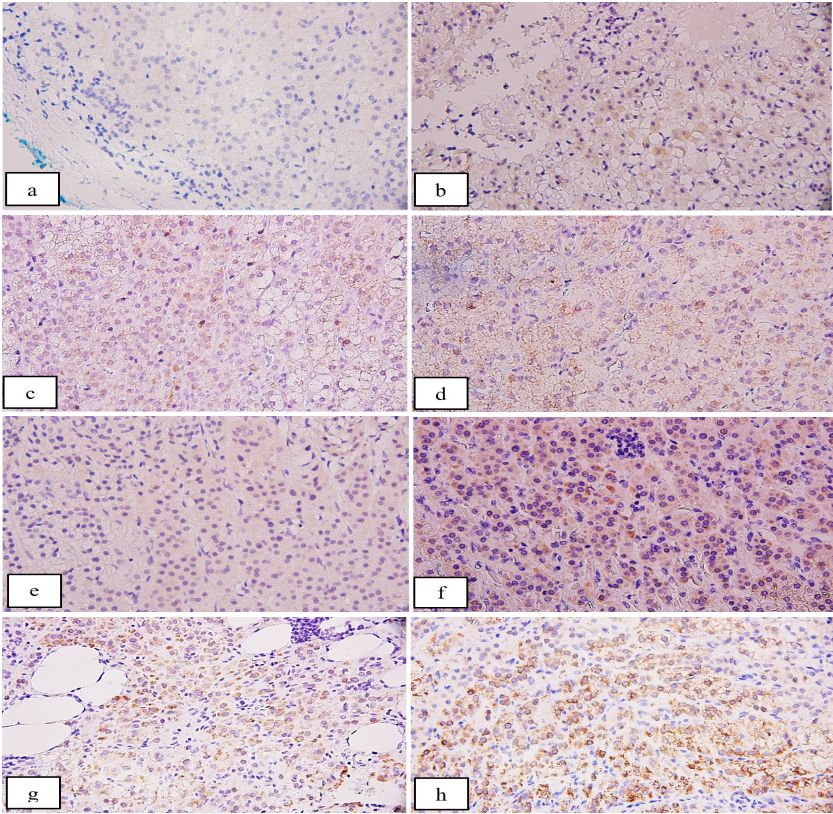
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã thiết lập thành công quy trình chuẩn hóa nhuộm HMMD xác định biểu hiện protein CYP11B2 trên mô tuyến thượng thận, sử dụng hệ thống nhuộm tự động Ventana BenchMark GX của hãng Roche với kháng thể CYP11B2 đa dòng có nguồn gốc từ thỏ (mã sản phẩm PA5-63477 Thermo Fisher Scientific). Quy trình được tối ưu được xác lập chính thức tại Lần 5 với các thông số: nồng độ pha loãng kháng thể 1:100, điều kiện bọc lọ kháng nguyên bằng dung dịch CC1 trong 60 phút và thời gian ủ kháng thể thứ nhất trong 60 phút.

Bảng 1. Quy trình chuẩn hóa nhuộm HMMD kháng thể CYP11B2 trên hệ thống Ventana BenchMark GX

Loại quy trình	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 4	Lần 5	Test 1	Test 2
Nồng độ pha loãng kháng thể	1:500	1:200	1:200	1:200	1:200	1:100	1:100
Bọc lọ kháng nguyên bằng dung dịch CC1	28 phút	28 phút	28 phút	32 phút	60 phút	60 phút	60 phút
Thời gian ủ kháng thể thứ nhất	28 phút	28 phút	32 phút	60 phút	60 phút	60 phút	60 phút

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả nhuộm trên mô chứng dương có đặc điểm biểu hiện CYP11B2 rõ ràng và lan tỏa tại bào tương các tế bào tại lớp cầu vỏ thượng thận, ngoài ra còn biểu hiện rải rác ở tế bào lớp bó của vỏ thượng thận (Lần 5). Sau khi xác lập thành công các thông số vận hành tối ưu, quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 tiếp tục được đưa vào quy trình kiểm định. Chúng tôi lặp lại độc lập quy trình này hai lần với các thông số kỹ thuật cố định (Test 1 và Test 2). Kết quả đều ghi nhận sự nhất quán về mức độ và vị trí bắt màu giữa các lần nhuộm, thể hiện tính tái lập và độ ổn định cao của quy trình.



Hình 2. Nhuộm CYP11B2 trên mô chứng vỏ thượng thận (độ phóng đại x40): a) Lần 1 (1:500), b) Lần 1 (1:200), c) Lần 2, d) Lần 3, e) Lần 4, f) Lần 5, g) Test 1, h) Test 2

Tất cả các tiêu bản đều được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh của nhóm nghiên cứu (V.T.D và P.Q.T) dựa trên đồng thuận HISTALDO theo cập nhật của WHO năm 2022 để đưa ra kết luận cho từng trường hợp. Đối với những trường hợp có sự khác biệt hoặc chưa đồng thuận trong đánh giá ban đầu, tiêu bản sẽ được hội chẩn trực tiếp dưới kính hiển vi đa đầu và thống nhất đưa ra kết luận cuối cùng. Kết quả ghi nhận mức độ tin cậy rất cao giữa các người quan sát với tỷ lệ đồng thuận đạt 91,2%.

Quy trình kiểm định bao gồm đánh giá mô nội chứng dương chuẩn, độ lặp lại giữa các lần nhuộm kiểm định và sự đồng thuận giữa các nhà quan sát độc lập cao là minh chứng cho tính tái lập cao và khẳng định quy trình chuẩn hóa HMMD CYP11B2 của nhóm nghiên cứu đã được xây dựng thành công.

Sau khi kiểm định độ ổn định của quy trình chuẩn hóa, kỹ thuật nhuộm HMMD CYP11B2 đã được ứng dụng trên các mô u tuyến vỏ thượng thận tương ứng, ghi nhận 91,2% trường hợp ($n = 31$) có biểu hiện và 8,8% ($n = 3$) không biểu hiện trên mô u.

4. BÀN LUẬN

Đối với việc đánh giá kết quả nhuộm trên mô nội chứng dương, trong khi một số nghiên cứu trên thể giới sử dụng hệ thống thang điểm bán định lượng McCarty H-score để định lượng mức độ biểu hiện CYP11B2 trên mô u tuyến vỏ thượng thận [8-10], chúng tôi chủ yếu thiết lập tiêu chuẩn đánh giá theo hệ nhị phân (dương tính hoặc âm tính) dựa trên việc tế bào có biểu hiện CYP11B2 hay không. Tiếp cận này hoàn toàn đồng thuận với hướng dẫn của HISTALDO và bản chất sinh lý học chức năng, trong đó CYP11B2 là enzyme đích quyết định quá trình sinh tổng hợp aldosterone ở lớp cầu của vỏ thượng thận.

Dưới ảnh hưởng của các đột biến gen, đặc biệt là *KCNJ5*, CYP11B2 biểu hiện trên những tổn thương có chức năng mang tính khu trú và không đồng nhất. Hiện tượng này đã được làm sáng tỏ bằng kỹ thuật giải trình tự RNA đơn nhân trên các u tuyến tiết aldosterone (APA) nhằm chứng minh sự hiện diện của hai quần thể tế bào có mức độ kích hoạt phiên mã và bài tiết hormone khác biệt cùng tồn tại trên một khối u, bao gồm: quần thể tế bào biểu hiện tăng mạnh các gen tổng hợp aldosterone và quần thể tế bào làm tăng biểu hiện các gen điều hòa quá trình đường phân giúp duy trì sự phát triển của khối u [11]. Sự tồn tại song song của hai quần thể tế bào này giải thích sự biểu hiện CYP11B2 không đồng nhất ở các vùng khối u. Do đó, việc định nghĩa dương tính dựa trên bất kỳ vùng bắt màu đặc hiệu nào (bất kể cường độ) là hướng tiếp cận hoàn toàn phù hợp để tối ưu hóa độ nhạy, tránh bỏ sót những cụm tế bào (APCC)

đang hoạt động chức năng mạnh mẽ. Ngoài ra, khi phụ thuộc vào một điểm cắt (cut-off) của H-score có thể bị ảnh hưởng bởi cả cường độ lẫn tỷ lệ tế bào bắt màu. Điều này có thể dẫn đến nguy cơ âm tính giả ở các tổn thương biểu hiện không đồng nhất. Tính khả thi của tiêu chuẩn này còn được củng cố bởi tỷ lệ đồng thuận chẩn đoán giữa hai bác sĩ giải phẫu bệnh (V.T.D và P.Q.T) đạt đến 91,2%.

Một đặc điểm đáng lưu ý trong kết quả nhuộm trên mô chứng của chúng tôi là hiện tượng biểu hiện CYP11B2 rải rác ở các tế bào thuộc lớp bó (ZF) vỏ thượng thận, điều này có thể giải thích qua rất nhiều luận điểm. Đầu tiên, các nghiên cứu trên tuyến thượng thận người sử dụng phương pháp lai tại chỗ (ISH) chứng minh rằng CYP11B1 và CYP11B2 không bộc lộ trong cùng một tế bào; tuy nhiên, ở vỏ thượng thận người không có vùng ranh giới phân định rõ ràng giữa lớp cầu và lớp bó như ở chuột, dẫn đến xuất hiện một số tế bào biểu hiện CYP11B2 ở vùng ranh giới này và có thể bị xem là không đúng vị trí [12]. Tiếp theo, chuỗi acid amin của CYP11B1 và CYP11B2 có độ tương đồng lên đến 93%, nên khi động vật thử nghiệm (thỏ) được tiêm kháng nguyên để sản xuất kháng thể đa dòng, hệ miễn dịch của thỏ sẽ tạo ra một “hỗn hợp” globulin miễn dịch nhận diện rất nhiều vị trí (epitope) khác nhau trên phân tử CYP11B2, lúc này những kháng thể “hỗn hợp đa dòng” này sẽ nhận diện nhầm và gắn vào CYP11B1 ở lớp bó, tạo nên hiện tượng phản ứng chéo (cross-reactivity) [12]. Tuy nhiên, dựa trên những bằng chứng mới nhất của tác giả Céline Duparc và cộng sự (2022) đã ghi nhận đến 70% mẫu tuyến thượng thận ở người bình thường xuất hiện các tế bào biểu hiện CYP11B2 nằm đơn lẻ hoặc tạo thành cụm lạc chỗ (ectopic localization) ngay bên trong lớp bó và lớp lưới. Đồng thời, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng vùng lớp cầu có chức năng tiết aldosterone luôn có xu hướng mất tính liên tục và bị thay thế bởi các tế bào biểu hiện với CYP11B1 dưới tác động của quá trình lão hóa và tái cấu trúc vỏ thượng thận [13].

Như vậy, sự hiện rải rác của các tế bào biểu hiện CYP11B2 tại lớp bó vỏ thượng thận trong nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với các phát hiện về mặt sinh học và mô học quốc tế, phản ánh rằng tế bào có chức năng tiết aldosterone có thể phân bố rải rác khắp các lớp của vỏ thượng thận chứ không chỉ giới hạn ở lớp cầu. Điều này một lần nữa khẳng định việc xếp loại một tế bào vào vùng mô học cụ thể không thể tiên lượng tuyệt đối về mặt chức năng của nó, và việc áp dụng tiêu chuẩn đánh giá nhị phân là hướng đi hoàn toàn khách quan để nhận diện chính xác các quần thể tế bào có hoạt động chức năng.

Trên thực tế, đặc điểm lâm sàng của CANP rất đa

dạng, bệnh nhân có thể biểu hiện kiểu hình tăng tiết hỗn hợp cả aldosterone và cortisol, có thể làm nặng nề hơn các biến cố tim mạch và tăng huyết áp. Chính vì biểu hiện lâm sàng đa hình thái và sự chồng lấp chức năng phức tạp đó, các nghiên cứu trên thế giới hiện nay có xu hướng phát triển các kháng thể đơn dòng đặc hiệu cao trong chẩn đoán CANP. Sự kết hợp này cho phép lý giải tường tận trên góc độ phân tử các trường hợp tăng tiết đơn thuần hoặc phối hợp, giúp phân tầng nguy cơ chính xác để cá thể hóa phác đồ điều trị và quản lý toàn diện cho bệnh nhân [14].

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi bước đầu lựa chọn tiếp cận bằng các kháng thể đa dòng, đây là phương án phù hợp với bối cảnh nghiên cứu thực tế và tối ưu hóa hiệu quả về mặt kinh tế. Nhằm khắc phục các hạn chế của dòng kháng thể này, chúng tôi đã thiết lập một quy trình kiểm soát chất lượng nghiêm ngặt bao gồm quy trình nhuộm và đánh giá kết quả giữa hai bác sĩ giải phẫu bệnh theo hệ thống phân loại quốc tế HISTALDO để đưa ra kết luận cuối cùng. Giải pháp này đảm bảo kết quả vẫn đạt độ khách quan, tin cậy cao và có thể phục vụ cho mục đích chẩn đoán mô bệnh học.

5. KẾT LUẬN

CANP là bệnh lý do sản xuất aldosterone quá mức từ một hoặc cả hai tuyến thượng thận, hiện nay là nguyên nhân nội tiết thường gặp nhất gây THA thứ phát tại Việt Nam. Mô học H&E không thể phân loại các khối u có chức năng tiết hormone thực tế và việc nhận diện các khối u có chức năng đóng vai trò quyết định trong việc chẩn đoán và phân loại u tuyến thượng thận theo hệ thống HISTALDO/WHO 2022.

Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình nhuộm HMMD CYP11B2 trên mô tuyến thượng thận, sử dụng hệ thống nhuộm tự động Ventana BenchMark GX của hãng Roche với kháng thể CYP11B2 đa dòng có nguồn gốc từ thỏ, tạo tiền đề cho việc đưa kỹ thuật nhuộm CYP11B2 vào quy trình triển khai thường quy trong tương lai, góp phần chuẩn hóa chẩn đoán kết quả giải phẫu bệnh bệnh lý thượng thận.

TUYÊN BỐ VỀ XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả đồng ý tuyên bố không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến các mối quan hệ tài chính, cá nhân hoặc học thuật có thể ảnh hưởng đến tính khách quan, kết quả nghiên cứu và nội dung được công bố trong bài báo này.

LỜI CẢM ƠN

Bài báo được hỗ trợ kinh phí đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở của Đại học Y Dược Thành phố Hồ

Chí Minh. Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã cấp kinh phí thực hiện đề tài theo Hợp đồng số 397/2025/HĐ-ĐHYD ngày 30/09/2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hieu TTN, Thang TV. Cập nhật khuyến cáo về tầm soát và chẩn đoán cường Aldosterone nguyên phát của Hiệp hội Nội tiết Hoa Kỳ 2025. Chuyên đề Tim mạch học - Hội Tim mạch học TP. Hồ Chí Minh. Xuất bản 13/11/2025. Truy cập ngày 01/05/2026. <https://timmachhoc.vn/cap-nhat-khuyen-cao-ve-tam-soat-va-chan-doan-cuong-aldosterone-nguyen-phat-cua-hiep-hoi-noi-tiet-hoa-ky-2025/>
2. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:1243–1248.
3. Gioco F, Seccia TM, Gomez-Sanchez EP, Rossi GP, Gomez-Sanchez CE. Adrenal histopathology in primary aldosteronism: is it time for a change? *Hypertension*. 2015; 66:724–730.
4. Gomez-Sanchez CE, Qi X, Velarde-Miranda C, Plonczynski MW, Parker CR, Rainey W, et al. Development of monoclonal antibodies against human CYP11B1 and CYP11B2. *Mol Cell Endocrinol*. 2014;383(1-2):111-7. doi: 10.1016/j.mce.2013.11.022.
5. Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, de Krijger RR, Sasano H, Volante M, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. *Endocr Pathol*. 2022;33(1):155-196. doi: 10.1007/s12022-022-09710-8.
6. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou O, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet*. 2008;371(9628):1921–1926.
7. Meyer LS, Wang X, Sušnik E, Burrello J, Burrello A, Castellano I, et al. Immunohistopathology and Steroid Profiles Associated With Biochemical Outcomes After Adrenalectomy for Unilateral Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2018;72(3):650-657. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11465
8. Meyer LS, Handgriff L, Lim JS, Udager AM, Kinker IS, Ladurner R, et al. Single-Center Prospective Cohort Study on the Histopathology, Genotype, and Postsurgical Outcomes of Patients With Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2021;78(3):738-746. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17348.
9. Juhlin CC, Bertherat J, Giordano TJ, Hammer GD, Sasano H, Mete O. What Did We Learn from the Molecular Biology of Adrenal Cortical Neoplasia? From Histopathology to Translational Genomics. *Endocr Pathol*. 2021 Mar;32(1):102–133.
10. Sun L, Jiang Y, Xie J, Zhu H, Wu L, Zhong X, et al. Immunohistochemical Analysis of CYP11B2, CYP11B1 and beta-catenin Helps Subtyping and Relates With Clinical Characteristics of Unilateral Primary Aldosteronism. *Front Mol Biosci*. 2021;8:751770.

11. McCarty KS Jr, Miller LS, Cox EB, Konrath J, McCarty KS Sr. Estrogen receptor analyses. Correlation of biochemical and immunohistochemical methods using monoclonal antireceptor antibodies. *Arch Pathol Lab Med*. 1985;109(8):716-721.
12. Murakami M, Hara K, Ikeda K, Horino M, Okazaki R, Niitsu Y, et al. Single-Nucleus Analysis Reveals Tumor Heterogeneity of Aldosterone-Producing Adenoma. *Hypertension*. 2024;81(2):361–371.
13. Gomez-Sanchez CE, Qi X, Velarde-Miranda C, Plonczynski MW, Parker CR, Rainey W, et al. Development of monoclonal antibodies against human CYP11B1 and CYP11B2. *Mol Cell Endocrinol*. 2014;383(1-2):111–117.
14. Duparc C, Camponova P, Roy M, Lefebvre H, Thomas M. Ectopic localization of CYP11B1 and CYP11B2-expressing cells in the normal human adrenal gland. *PLoS One*. 2022;17(12):e0279682.