

Nghiên cứu chẩn đoán, phân loại u lympho dạ dày - ruột bằng mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Nguyễn Duy Thịnh¹, Tạ Văn Tờ³, Nguyễn Trần Bảo Song¹, Ngô Quý Trân¹,
Trần Thị Nam Phương¹, Lê Vĩ⁴, Trần Thị Hoàng Liên⁵, Đặng Công Thuận^{2*}

(1) Khoa Y - Trường Đại học Tây Nguyên

(2) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(3) Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử Bệnh viện K Hà Nội

(4) Bệnh viện Ung bướu Khánh Hòa

(5) Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Phân loại hiện nay của WHO có nhiều bổ sung quan trọng về mô học và tế bào cho u lympho dạ dày - ruột. **Mục tiêu:** Khảo sát vai trò mô bệnh học, hóa mô miễn dịch chẩn đoán, phân loại các lympho dạ dày - ruột. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 141 bệnh nhân được chẩn đoán lympho dạ dày - ruột tại ba bệnh viện. Đặc điểm mô bệnh học được phân tích và kết hợp với hóa mô miễn dịch để phân típ theo phân loại của WHO 2019. **Kết quả:** 90,8% u lympho dạ dày - ruột có biểu hiện lympho ác tính trên mô bệnh học. Típ thường gặp nhất là u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) trong đó dưới típ tế bào B hoạt hóa (ABC) chiếm 54%, dưới típ giống tế bào B tâm mầm chiếm 46%. Thứ hai là u lympho liên kết niêm mạc (MALT lymphoma) chiếm tỉ lệ 24%, tiếp đến là u lympho tế bào áo nang chiếm tỉ lệ 10,6%. Mô bệnh học có thể định hướng phân loại cho hai típ DLBCL và MALT với độ nhạy 32% và 29%. **Kết luận:** Dựa vào biểu hiện mô bệnh học cho định hướng phân loại loại u này vẫn là một thách thức. Khi kết hợp mô bệnh học và hóa mô miễn dịch giúp phân loại được phần lớn các típ u lympho dạ dày ruột.

Từ khóa: u lympho dạ dày - ruột, u lympho B lớn lan tỏa, u lympho liên kết niêm mạc.

A study on diagnosis and classification of gastrointestinal lymphoma based on histopathology and immunohistochemistry

Nguyễn Duy Thịnh¹, Tạ Văn Tờ³, Nguyễn Trần Bảo Song¹, Ngô Quý Trân¹,
Trần Thị Nam Phương¹, Lê Vĩ⁴, Trần Thị Hoàng Liên⁵, Đặng Công Thuận^{2*}

(1) Faculty of Medicine, Tay Nguyen University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Center of Pathology and Molecular Biology, Hospital K, Ha Noi

(4) Khanh Hoa Oncology Hospital

(5) Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Background: WHO 2019 classification makes important histopathology additions to gastrointestinal lymphoma. This study aimed to investigate the role of histopathology and immunohistochemistry in the diagnosis and classification of gastrointestinal lymphomas. **Materials and method:** We investigated 141 patients from three tertiary referral hospitals with primary malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. The lesions were evaluated and analyzed by using histopathology to classify the prevalent histopathological patterns of gastrointestinal lymphoma according to the WHO 2019 classification based on histopathology and immunohistochemistry. **Results:** 90.8% of gastrointestinal lymphomas were lymphoid infiltrates on histopathology. The most common type was diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in which activated -B cell (ABC) subtype accounted for 54%, and germinal-center B-cell (GCB) accounted for 46%. In the second place was mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) accounting for 24%, followed by follicular lymphoma at 10.6%. Histopathology can orient to the diagnosis of DLBCL and MALT with sensitivity at 31% and 29%, respectively. **Conclusions:** Orientation based on histopathology of those tumor classifications is challenging. However, the combination of histopathology and immunohistochemistry could help to classify the majority of gastrointestinal lymphoma types.

Keywords: Gastrointestinal lymphomas, DLBCL, MALT.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ống tiêu hóa là nơi tiếp xúc thường xuyên với các yếu tố bên ngoài, mô lympho liên quan niêm mạc ống tiêu hóa đóng vai trò chính trong phản ứng với các mầm bệnh và kháng nguyên khác thông qua các phản ứng đặc hiệu của các tế bào lympho từ đó cũng dễ gây ra các rối loạn tăng sinh của mô bạch huyết. Vì vậy không ngạc nhiên khi u lympho dạ dày - ruột là vị trí thường gặp nhất của u lympho ngoài hạch với tỉ lệ 30 - 40% và là u ác tính thứ hai sau ung thư biểu mô tuyến khi tính ở dạ dày. Việc nhận định các tổn thương nghi ngờ u lympho dạ dày ruột trên nội soi được cho là có vai trò quan trọng nhằm tránh bỏ sót tổn thương và sinh thiết phù hợp [1]. Các nghiên cứu trước đây ở trong nước, đặc điểm mô học chủ yếu nhằm xếp loại theo công thức thực hành [2], [3]. Các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy đặc điểm mô học không đồng nhất của nhóm bệnh lý này [4], [5]. Từ ấn bản chính thức lần thứ 5 về phân loại u của đường tiêu hóa thuộc loạt "sách xanh" của WHO vào năm 2019 đã có những thay đổi và bổ sung quan trọng. Trong đó đặc điểm về mô học của một số tít đã được mô tả và có vai trò phát hiện các tổn thương lympho ác tính cũng như gợi ý tít mô bệnh học. Tuy nhiên, việc đánh giá ở mức độ tế bào của các u lympho vẫn là một thách thức, vẫn còn sự chông chéo về mô học của các tít mô bệnh học, khác các nghiên cứu chuyên biệt về mô bệnh học của u dạ dày ruột đến nay vẫn còn rất ít.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu khảo sát đặc điểm và giá trị chẩn đoán, phân loại các u lympho dạ dày - ruột của mô bệnh học và hóa mô miễn dịch theo phân loại WHO đường tiêu hóa phiên bản lần thứ 5 (2019).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 141 bệnh nhân được chẩn đoán u lympho dạ dày - ruột tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, Bệnh viện K và Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2022.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 57 (11 - 99), nam giới chiếm 58,9%.

3.2. Đặc điểm mô bệnh học

3.2.1. Đặc điểm mô lympho và chẩn đoán mô bệnh học trước nhuộm hóa mô miễn dịch

Bảng 1. Đặc điểm mô lympho và chẩn đoán mô bệnh học trước nhuộm hóa mô miễn dịch

Đặc điểm mô lympho	Số lượng (%)
- Tổn thương dạng lympho ác tính	128 (90,8%)
- Mô lympho dạng không điển hình	6 (4,3%)
- Tổn thương nội biểu mô thâm nhiễm lympho	20 (11,2%)
- Quá sản nang lympho	3 (2,1%)

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.
- Các mẫu bệnh phẩm là mẫu sinh thiết $\geq 3\text{mm}$ hoặc mẫu bệnh phẩm phẫu thuật được cố định trong formalin 10%, sau đó được cắt lọc, xử lý mô và vùi trong paraffin. Nhuộm thường qui với H&E.

- Dựa vào định hướng của mô bệnh học các dấu ấn sau đây được chọn lựa để nhuộm hóa mô miễn dịch CD20, CD79a, Bcl6, Bcl2, CD10, CD3, CD5, Cyclin D1, CD23, Ki67, MUM1, và AE1/3. Khi nghi ngờ u lympho T, các dấu ấn CD4, CD8, và CD56 được nhuộm bổ sung. Đặc điểm mô bệnh học, hóa mô miễn dịch được đọc, phân tích bởi hai chuyên gia giải phẫu bệnh và phân loại tít theo phân loại WHO hệ tiêu hóa phiên bản lần thứ 5.

- Quy trình chẩn đoán, phân loại u lympho dạ dày ruột trong nghiên cứu [6], [7]

B1: Phân loại tổn thương mô lympho dạ dày ruột bằng mô bệnh học

B2: Lựa chọn bộ dấu ấn miễn dịch phù hợp với đặc điểm mô bệnh học, đặc biệt là kích thước tế bào lympho

B3: Xác định kiểu hình miễn dịch của tổn thương và phân loại dựa trên kiểu hình miễn dịch

B4: Xem xét sự phù hợp của kiểu hình miễn dịch với đặc điểm mô bệnh học để chẩn đoán xác định

- Tế bào u trong u lympho được định nghĩa có kích thước lớn khi có nhân tối thiểu bằng kích thước nhân nhân của đại thực bào hoặc tối thiểu bằng 2 lần đường kính của tế bào lympho bình thường hoặc tế bào u trong u lympho có nhân ≥ 2 hồng cầu được xem là tế bào lớn [8]. Những tế bào với nhân có kích thước lớn hơn đường kính 1 tế bào lympho bình thường và nhỏ hơn đường kính của 2 tế bào lympho được xem là có kích thước trung bình. Những tế bào u có kích thước ngang bằng với đường kính của 1 tế bào lympho bình thường được xem là có kích thước nhỏ.

- Xử lý số liệu và phân tích thống kê: thực hiện thống kê và tính toán trên Microsoft Excel 2016, R 4.2.1 và RStudio 2022 với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.

Chẩn đoán mô bệnh học	Số lượng (%)
U lympho không Hodgkin	93 (66%)
U lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL)	27 (19,1%)
U lympho liên kết niêm mạc (MALT)	14 (9,9%)
U lympho tế bào áo nang (MCL)	2 (1,4%)
Quá sản mô lympho không điển hình	5 (3,5%)

Mô đệm vùng tổn thương của các u lympho dạ dày - ruột được mô tả chủ yếu là hình ảnh tổn thương dạng lympho ác tính (90,8%). Ít gặp hơn là dạng lympho không điển hình (5,9%), tổn thương nội biểu mô thâm nhiễm lympho (11,2%). Chẩn đoán mô bệnh học của các u lympho dạ dày - ruột phần lớn là có thể xác định u lympho không Hodgkin (96,5%), trong đó 30,4% có thể định hướngтип mô bệnh học. Haiтип mà mô bệnh học thường hướng đến là u lympho tế bào B lớn lan tỏa và u lympho MALT.

3.2.2. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của các u lympho dạ dày - ruột và kiểu hình miễn dịch của một sốтип thường gặp

Sau nhuộm hóa mô miễn dịch 141 ca, kết hợp với đặc điểm mô bệnh học chúng tôi có chẩn đoán, phân loại được cácтип và dướiтип như bảng 2

Bảng 2. Phân loại u lympho dạ dày ruột sau nhuộm hóa mô miễn dịch

Dấu ấn	DLBCL		MALT n = 34	MCL n = 15	SLL n = 2	FL n = 2	FL-D n = 2	TCL n = 4
	ABC n = 44	GCB n = 38						
CD20	44/44	38/38	34/34	15/15	2/2	2/2	2/2	0/4
CD79a	13/24	17/25	19/25	3/9	2/2	2/2	0/2	0/1
CD3	0/44	0/38	1/34	0/15	0/2	0/2	0/2	3/4
CD5	2/32	1/34	8/34	7/14	0/2	1/2	0/2	1/3
CD10	1/42	32/38	0/31	0/13	0/2	0/2	0/2	0/2
Bcl2	4/30	11/28	9/26	5/10	1/2	2/2	2/2	1/2
Bcl6	31/44	26/35	4/28	2/13	1/2	2/2	0/2	0/2
CD23	0/17	0/24	3/29	0/14	2/2	2/2	1/2	0/1
Cyclin D1	0/24	0/27	1/30	15/15	0/2	0/2	0/2	0/1
MUM1	35/42	9/29	3/10	1/6	-	-	0/1	0/1
AE13	0/23	0/8	0/2	-	0/1	-	-	0/2
ALK	0/1	0/2	-	-	-	-	-	-
SOX11	-	-	0/2	5/6	5/6	-	-	-
CD4	-	-	-	-	-	-	-	3/3
CD8	-	-	-	-	-	-	-	0/2
Ki67 (+)	72%	68%	24%	25%	34%	30%	30%	52%

Hầu hết các trường hợp u lympho ở dạ dày - ruột trong nghiên cứu của chúng tôi có nguồn gốc từ tế bào lympho B (97%), một số nhỏ có nguồn gốc từ tế bào lympho T (3%). Chiếm tỉ lệ cao nhất là u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) với 82 trường hợp, dướiтип tế bào B hoạt hóa (ABC) chiếm 54%, dướiтип giống tế bào B tâm mầm chiếm 46%. Đứng thứ hai là u lympho liên kết niêm mạc (MALT lymphoma) chiếm tỉ lệ 24%. Tiếp đến là u lympho tế bào áo nang chiếm tỉ lệ 10,6%. Các thực thể khác chiếm tỉ lệ thấp.

Dướiтип tế bào B hoạt hóa (ABC) có kiểu hình miễn dịch CD20(+), CD3(-), CD10(-), Bcl6(-) chiếm tỉ lệ 29,5% và kiểu hình CD20(+), CD3(-), CD10(-), Bcl6(+), MUM1(+) chiếm tỉ lệ 70,5%. Dướiтип giống tế bào B tâm mầm kiểu hình có CD20(+), CD3(-), CD10(+) chiếm tỉ lệ 84% và kiểu hình CD20(+), CD3(-), CD10(-), Bcl6(+), MUM1(-) chiếm tỉ lệ 16%.

Kiểu hình của u lympho liên kết niêm mạc (MALT lymphoma) gồm CD20(+), CD3(-), CyclinD1(-) CD10/

Bcl6(-), CD5(-) chiếm tỉ lệ 76% và kiểu hình CD20(+), CD3(-), CD10/Bcl6(-), CD5(+), CD23(-), SOX11(-) chiếm tỉ lệ 24%.

Kiểu hình miễn dịch của u lympho tế bào áo nang trong nghiên cứu của chúng tôi là CD20(+), CD3(-), CD10(-), CyclinD1(+), SOX11(±). Trong đó kiểu hình có SOX11(+) chiếm 83%.

3.2.3. Đối chiếu định hướng phân loại bằng mô bệnh học với kết quả phân loại sau nhuộm hóa mô miễn dịch

Bảng 3. Đối chiếu định hướng phân loại bằng mô bệnh học với kết quả phân loại sau nhuộm hóa mô miễn dịch

			Kết quả phân loại sau nhuộm hóa mô miễn dịch		Độ nhạy	độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán âm	Giá trị tiên đoán dương	Độ chính xác
			Có	Không					
Định hướng phân loại theo mô bệnh học	DLBCL	có	26	2	32%	97%	50%	93%	60%
		không	56	57					
	MALT	có	10	4	29%	96%	81%	71%	80%
		không	24	103					
	MCL	có	0	2	0%	98%	89%	0%	88%
		không	15	124					

Có 3 típ mô bệnh học được định hướng bằng mô bệnh học là u lympho tế bào B lớn lan tỏa, u lympho liên kết niêm mạc và u lympho tế bào áo nang. Độ nhạy của chẩn đoán bằng mô bệnh học cho các típ này lần lượt là 32%, 29% và 0%.

3.2.4. Đặc điểm mô học và tế bào các u lympho dạ dày - ruột thường gặp

Bảng 4. Đặc điểm mô học và tế bào các u lympho dạ dày - ruột thường gặp

Đặc điểm mô bệnh học		DLBCL		MALT		MCL	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Hình thái mô học	Lan tỏa	82	100	34	100	4	26,7
	Nốt/Nang	0	0	0	0	11	73,3
	Nhỏ	0	0	7	20,6	3	20
Kích thước tế bào	Hỗn hợp nhỏ và trung bình	0	0	20	58,8	8	53,3
	Trung bình	17	20,7	7	20,6	4	27,7
	Hỗn hợp trung bình và lớn	0	0	0	0	0	0
	Lớn	65	79,3	0	0	0	0
Tổn thương lympho-biểu mô		0	0	20	58,8	0	0

Về hình thái mô học, tất cả các trường hợp u lympho tế bào B lớn lan tỏa và u lympho liên kết niêm mạc (MALT lymphoma) đều có hình thái lan tỏa (100%) trong khi phần lớn u lympho típ tế bào áo nang ở dạ dày - ruột có hình thái mô học dạng nốt/nang (73,3%).

Về kích thước tế bào, hầu hết các trường hợp u lympho tế bào B lớn lan tỏa tế bào u có kích thước lớn (79,3%). Các trường hợp u lympho liên kết niêm mạc và u lympho tế bào áo nang tế bào u có kích thước nhỏ và trung bình hoặc kết hợp hai loại này.

Hình ảnh tổn thương lympho - biểu mô gặp trong 58,8% các trường hợp của u lympho liên kết niêm mạc mà không gặp ở các típ khác trong nghiên cứu này.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tuổi và giới

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trước đây ở trong nước như nghiên cứu của Trần Hương Giang năm 2011 bệnh nhân có tuổi trung bình là $50,53 \pm 17,77$ tuổi, và

tương đồng so với nghiên cứu gần đây như nghiên cứu của Phạm Gia Anh năm 2022 là $56,1 \pm 17,1$, nghiên cứu gần nhất ở Trung Quốc, tuổi trung bình là 61,16. Giới nam chiếm ưu thế phù hợp với nhiều nghiên cứu khác và với đặc điểm của nhóm bệnh lý này.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

4.2.1. Đặc điểm mô lympho và chẩn đoán mô bệnh học trước nhuộm hóa mô miễn dịch

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn u lympho dạ dày ruột (90,8%) có biểu hiện đặc điểm ác tính trên mô bệnh học. Điều này cho thấy các đặc điểm để phân biệt u lympho dạ dày ác tính với quá sản mô lympho phản ứng được mô tả trong y văn và được Marco Pizzi tóm tắt trong 5 điểm mấu chốt là rất có giá trị. Tuy nhiên, không phải lúc nào cũng có đầy đủ các đặc điểm trên nên cần sự phân tích và tổng hợp để đưa ra chẩn đoán chính xác. Trong trường hợp không thể đưa ra chẩn đoán chắc chắn trên mô học thì nên được mô tả là: tăng sản/thâm nhiễm mô lympho không điển hình, thâm nhiễm mô lympho không rõ tiềm năng, thâm nhiễm mô lympho nghi ngờ nhưng không chắc chắn là u lympho [6]. Việc vận dụng đúng các đặc điểm này trong thực hành sẽ giảm được các chỉ định hóa mô miễn dịch không cần thiết. Tuy nhiên, các tổn thương này nằm ở mô đệm vì vậy đối với các mảnh bấm sinh thiết ở tổn thương nghi ngờ u lympho dạ dày ruột cần đảm bảo độ sâu [1].

4.2.2. Đặc điểm hóa mô miễn dịch của các u lympho dạ dày - ruột và kiểu hình miễn dịch của một số típ thường gặp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các trường hợp u lympho ở dạ dày - ruột được phân loại theo phân loại WHO 2019, trong đó có nguồn gốc từ tế bào lympho B (97%), một số nhỏ có nguồn gốc từ tế bào lympho T (3%). Đối với u lympho nguồn gốc tế bào T, trong điều kiện của nghiên cứu, chúng tôi chưa thể nhuộm thêm được các dấu ấn CD56, CD103, CD30, cytotoxic, TIA1 để phân loại.

Trong thực hành, hóa mô miễn dịch được sử dụng để phân loại 2 dưới típ của u lympho tế bào lớn lan tỏa. Năm 2004, tác giả Hans và cộng sự đã đề xuất một công thức phân loại sử dụng 3 dấu ấn là CD10, BCL6 và MUM1. CD-10 và BCL-6, được coi là các dấu ấn quan trọng trong chẩn đoán dưới típ giống tế bào B tâm mầm (GCB), cả hai đều biểu hiện trong các tế bào tâm mầm bình thường. MUM1 là một thành viên đặc hiệu bạch huyết thuộc họ yếu tố phiên mã điều hòa interferon. MUM1 thường được biểu hiện trong các tương bào và một nhóm nhỏ của các tế bào trung tâm mầm. Biểu hiện của MUM1 có thể biểu thị bước cuối cùng của quá trình biệt hóa tế bào B trung tâm mầm với sự trưởng thành tiếp theo của tế bào B để tạo thành tương bào [9].

Kiểu hình miễn dịch của các tế bào lympho tân sinh trong MALT lymphoma tương đồng với các tế bào B không tân sinh trong vùng liên nang với CD20+,

CD79a+, BCL2+. BCL6-, CD5-, CD10-, CD23-. CD43+/-, CD11C+/- (yếu), và bộc lộ IgM (ít gặp hơn là IgA hoặc IgG và hiếm khi dương tính với IgD) [7]. Theo y văn, không có dấu ấn hóa mô miễn dịch đặc trưng cho u lympho liên kết với niêm mạc (MALT lymphoma), tuy nhiên việc nhuộm bộ dấu ấn hóa mô miễn dịch là cần thiết để đánh giá đặc điểm của các tế bào lympho tăng sinh bất thường, phân định nguồn gốc và loại trừ các típ u lympho khác [7].

Kiểu hình miễn dịch của u lympho tế bào áo nang trong nghiên cứu của chúng tôi là CD20(+), CD3(-), CD10(-), CyclinD1(+), SOX11(±). Trong đó kiểu hình có SOX11(+) chiếm 83%; âm tính hoàn toàn với CD3, CD10 và CD23. Theo y văn và các nghiên cứu trước đây, trên hóa mô miễn dịch, u lympho típ tế bào áo nang (MCL) đặc trưng bởi các tế bào lympho tăng sinh dương tính với CD20, CD5 và Cyclin D1. Một số trường hợp âm tính với Cyclin D1. Các tế bào u thường âm tính với CD10/BCL6 và CD23 [7],[10]. Các nghiên cứu của tác giả Asaad (2005) và Mozos [11],[12] cũng cho thấy tính đặc hiệu của SOX11 trong chẩn đoán u lympho típ tế bào áo nang ở hạch lẫn trong dạ dày - ruột và có thể bổ sung cho Cyclin D1.

4.2.3. Đối chiếu định hướng phân loại bằng mô bệnh học với kết quả phân loại sau nhuộm hóa mô miễn dịch

Mặc dù biểu hiện ác tính trên mô học có thể được phát hiện đến hơn 90%, tuy nhiên nếu chỉ dựa vào mô học để định típ theo phân loại WHO là rất khó khăn. Chỉ có 3 típ u lympho dạ dày - ruột định hướng được bằng mô bệnh học trong nghiên cứu này là u lympho tế bào B lớn lan tỏa, u lympho liên kết niêm mạc và u lympho tế bào áo nang với độ nhạy khá thấp, lần lượt là 32%, 29% và 0%. Độ đặc hiệu của định hướng típ bằng mô bệnh học cho u lympho tế bào B lớn lan tỏa và u lympho liên kết niêm mạc là 97% và 96%. Trong phân loại hiện nay của WHO, các đặc điểm về mô bệnh học đã được cập nhật chi tiết hơn về cấu trúc mô cũng như đặc điểm hình thái tế bào. Tuy vậy vẫn còn nhiều sự chồng lấp và không rõ ràng về tiêu chuẩn, đồng thời một số típ có tỉ lệ thấp thì các đặc điểm này vẫn cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để bổ sung dữ liệu. Trong phân loại hiện nay của WHO, các đặc điểm về hình thái mô và tế bào đã được bổ sung, cập nhật do đó giúp ích cho việc định hướng phân loại trên mô bệnh học.

4.2.4. Đặc điểm mô học và tế bào các u lympho dạ dày - ruột thường gặp

Tất cả các trường hợp u lympho tế bào B lớn lan tỏa ở nghiên cứu này đều có hình thái lan tỏa (100%), hầu hết các trường hợp tế bào u có kích thước lớn (79,3%). Theo y văn cũng như các nghiên cứu trước

đây, u lympho tế bào B lớn lan tỏa ở dạ dày - ruột có đặc điểm mô bệnh học giống như u lympho hạch với các tế bào u có kích thước lớn, hình thái xâm nhập lan tỏa [13], [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh tổn thương lympho - biểu mô được thấy trong 58,8% trường hợp MALT lymphoma ở dạ dày - ruột. Tổn thương này được định nghĩa là hình ảnh xâm lấn (thường ≥ 3 tế bào) của các tế bào lympho vùng áo nang (dạng tâm bào) vào các cấu trúc biểu mô tuyến có thể kèm theo hoặc không phá hủy cấu trúc tuyến [15]. Kích thước của các tế bào u chủ yếu là hỗn hợp kích thước nhỏ và trung bình (chiếm 58,8%), trong một số trường hợp có xen lẫn các tế bào u có kích thước lớn. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Irina V.P khi nghiên cứu trên 71 bệnh nhân MALT lymphoma dạ dày cho thấy kích thước chủ yếu là hỗn hợp giữa tế bào nhỏ và trung bình (40/71 trường hợp) [16].

Đặc điểm cấu trúc mô học và tế bào u của u lympho tế bào áo nang trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với báo cáo của Scott D. Boyd và cộng sự là trên mô bệnh học thường gặp tổn thương dạng nang lympho không rõ ràng, tuy nhiên ở nghiên cứu của tác giả cũng có thể gặp lan tỏa [17].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 141 trường hợp u lympho dạ dày ruột chúng tôi nhận thấy:

Hầu hết các trường hợp u lympho ác tính dạ dày có thể phát hiện trên mô bệnh học nhờ biểu hiện đặc trưng của tổn thương lympho ác tính. Típ thường gặp nhất là u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) trong đó dưới típ tế bào B hoạt hóa (ABC) chiếm 54%, dưới típ giống tế bào B tâm mầm chiếm 46%. Thứ hai là u lympho liên kết niêm mạc (MALT lymphoma) chiếm tỉ lệ 24%. Tiếp đến là u lympho tế bào áo nang chiếm tỉ lệ 10,6%.

Một số típ thường gặp như u lympho tế bào B lớn lan tỏa hay u lympho liên kết niêm mạc có đặc điểm cấu trúc mô học và tế bào đặc trưng nhưng nhìn chung độ nhạy của mô bệnh học trong định hướng típ u lympho dạ dày - ruột còn thấp. Kết hợp mô bệnh học và hóa mô miễn dịch giúp phân loại được phần lớn các típ u lympho dạ dày ruột.

Thông tin tài trợ:

Nghiên cứu này được thực hiện với sự tài trợ của đề tài KHCN cấp Bộ: “Nghiên cứu ứng dụng hóa mô miễn dịch để phân loại u lympho dạ dày - ruột”. Mã số: B2021-DHH-20.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tran, Q. T. et al. (2023), “Endoscopic and Histopathological Characteristics of Gastrointestinal Lymphoma: A Multicentric Study”, *Diagnostics (Basel)*. 13(17).
2. Trần Hương Giang, Hứa Thị Ngọc Hà (2011), “Đặc điểm giải phẫu bệnh lymphom đường tiêu hóa”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. 15(2), tr. 74-78.
3. Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Sỹ Hoàn, Phan Thị Minh Phương, Ngô Văn Trung (2016), “Nghiên cứu sự biểu lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan dòng tế bào với mô bệnh học u lympho ác tính không Hodgkin”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế* 6, tr. 93-99.
4. Vũ Thanh Huyền, Nguyễn Thị Thu Hường, Đỗ Huyền Nga (2022), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng u lympho không Hodgkin biểu hiện đường tiêu hóa”, *Vietnam medical journal*. 519(1), tr. 94-98.
5. Đặng Công Thuận, Nguyễn Duy Thịnh, Nguyễn Trần Bảo Song, Nguyễn Văn Mão, Phan Trung Nam, Ngô Quý Trân, Trần Thị Nam Phương, Nguyễn Thanh Tùng, Lê Thị Tâm, Lê Vĩ, Trần Thị Hoàng Liên (2023), “Bước đầu phân loại u lympho dạ dày - ruột dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 1, tr. 91-99.
6. Marco Pizzi, Elena Sabattini, Paola Parente, Alberto Bellan, Claudio Doglioni, Stefano Lazzi (2020), “Gastrointestinal lymphoproliferative lesions: a practical diagnostic approach”, *Pathologica*. 112, tr. 222-247.
7. Cree, Ian A., Centre international de recherche sur le cancer và Organisation mondiale de la santé (2019), *WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours, Volume 1*, 5th ed, International Agency for Research on Cancer Lyon.
8. King, J. F. và Lam, J. T. (2020), “A Practical Approach to Diagnosis of B-Cell Lymphomas With Diffuse Large Cell Morphology”, *Arch Pathol Lab Med*. 144(2), tr. 160-167.
9. Hans, C. P. et al. (2004), “Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray”, *Blood*. 103(1), tr. 275-82.
10. Skinnider, B. F. (2018), “Lymphoproliferative Disorders of the Gastrointestinal Tract”, *Arch Pathol Lab Med*. 142(1), tr. 44-52.
11. Asaad, N. Y., Abd El-Wahed, M. M. and Dawoud, M. M. (2005), “Diagnosis and prognosis of B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (B-CLL/SLL) and mantle cell lymphoma (MCL)”, *J Egypt Natl Canc Inst*. 17(4), tr. 279-90.
12. Mozos, A. et al. (2009), “SOX11 expression is highly

specific for mantle cell lymphoma and identifies the cyclin D1-negative subtype", *Haematologica*. 94(11), tr. 1555-62.

13. Nguyễn Văn Chủ (2006), "Phân loại u lympho ác tính không Hodgking ở dạ dày ruột theo bảng phân loại năm 2001 của Tổ chức Y tế Thế Giới", *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 46, tr. 92-99.

14. Sunggoro, A. J. et al. (2021), "A Complicated Case of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in an Elderly Presenting with Massive Gastrointestinal Bleeding Successfully Treated with R-mini CHOP", *Case Rep Oncol*. 14(1), tr. 262-268.

15. Jessica Alvarez-Lesmes, et al (2021),

"Gastrointestinal Tract Lymphomas: A Review of the Most Commonly Encountered Lymphomas", *Arch Pathol Lab Med*. 145.

16. Irina Vladimirovna, et al (2021), "MALT Stomach Lymphomas: Aspects of Diagnosis and Treatment. In R. Bruna Maria (Ed.), *Helicobacter pylori*", *IntechOpen*. 5.

17. Scott, D. Boyd (2013), "Selective Immunophenotyping for Diagnosis of B-cell Neoplasms: Immunohistochemistry and Flow Cytometry Strategies and Results", *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 21, tr. 116-131.