

Nghiên cứu

## Tối ưu hoá quy trình nhuộm hoá mô miễn dịch đánh giá protein sửa lỗi bắt cặp sai trong carcinom tuyến tiền liệt

Lê Thị Quỳnh Mai<sup>1</sup>, Dương Thanh Tú<sup>1\*</sup>, Phạm Quốc Thắng<sup>1\*</sup>, Bùi Thị Huyền Thương<sup>1</sup>, Lý Thanh Thiện<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Thanh Tâm<sup>1,2</sup>, Nguyễn Ngọc Minh Tâm<sup>2</sup>, Ngô Quốc Đạt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Bình Dân

\*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Dương Thanh Tú, Email: duongthanhtu@ump.edu.vn

Phạm Quốc Thắng, Email: phamquocthang@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 01/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 16/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026..S-2.22

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Hệ thống sửa lỗi bắt cặp sai DNA (MMR) có vai trò quan trọng trong ổn định bộ gen và liên quan đến đáp ứng điều trị miễn dịch trong ung thư. Trong carcinom tuyến tiền liệt, tỷ lệ thiếu hụt MMR thấp nhưng có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, hiệu quả của hoá mô miễn dịch (HMMD) phụ thuộc vào quy trình kỹ thuật, do đó cần tối ưu hoá.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Tối ưu hoá quy trình nhuộm HMMD các protein MMR gồm MSH2, MSH6, MLH1 và PMS2, đồng thời đánh giá tính khả thi của quy trình khi áp dụng trên carcinom tuyến tiền liệt.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 138 trường hợp đã được chẩn đoán carcinom tuyến tiền liệt tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Bình Dân. Các mẫu được thực hiện sắp xếp dãy mô nhỏ (TMA) với 3 lõi mỗi trường hợp. Nhuộm HMMD được thực hiện trên hệ thống tự động BenchMark XT. Quy trình được tối ưu hoá thông qua điều chỉnh thời gian bọc lọ kháng nguyên, thời gian ủ kháng thể, thời gian của hệ phát hiện tín hiệu và hệ thống khuếch đại tín hiệu.

**Kết quả:** 131/138 ca (94,9%) còn biểu hiện MMR và 7/138 ca (5,1%) mất biểu hiện. MSH6 yêu cầu thời gian bọc lọ kháng nguyên dài hơn, PMS2 cần ủ kháng thể lâu hơn, trong khi MLH1 và PMS2 cần khuếch đại tín hiệu. Quy trình cho tín hiệu nhuộm nhân rõ, nhuộm nền không đáng kể và nội chứng tốt.

**Kết luận:** Quy trình nhuộm HMMD được tối ưu hoá cho thấy độ tin cậy cao và phù hợp triển khai trong thực hành.

**Từ khoá:** MMR; hoá mô miễn dịch; carcinom tuyến tiền liệt; tối ưu hoá.

## Optimization of immunohistochemical staining for Mismatch Repair Proteins in Prostate Adenocarcinoma

Le Thi Quynh Mai<sup>1</sup>, Duong Thanh Tu<sup>1\*</sup>, Pham Quoc Thang<sup>1\*</sup>, Bui Thi Huyen Thuong<sup>1</sup>, Ly Thanh Thien<sup>1</sup>,  
Bui Thi Thanh Tam<sup>1,2</sup>, Nguyen Ngoc Minh Tam<sup>2</sup>, Ngo Quoc Dat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Histology, Embryology and Pathology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

<sup>2</sup>Department of Pathology, Binh Dan Hospital

### Abstract

**Background:** The DNA mismatch repair (MMR) system plays a critical role in maintaining genomic stability and is associated with response to immunotherapy in cancer. In prostate adenocarcinoma, MMR deficiency is relatively uncommon but clinically relevant. However, the performance of immunohistochemistry (IHC) is highly dependent on technical protocols, necessitating optimization.

**Objective:** To optimize the immunohistochemical staining protocol for MMR proteins, including MSH2, MSH6, MLH1, and PMS2, and to evaluate the feasibility of its application in prostate adenocarcinoma.

**Materials and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 138 cases of histologically confirmed prostate adenocarcinoma at the Department of Pathology, Binh Dan Hospital. Tissue microarray (TMA) was constructed with three cores per case. IHC staining was performed using the automated BenchMark XT system. Protocol optimization was achieved by adjusting antigen retrieval time, primary antibody incubation time, detection system duration, and signal amplification.

**Results:** MMR protein expression was retained in 131/138 cases (94.9%), while 7/138 cases (5.1%) showed loss of expression. MSH6 required longer antigen retrieval, PMS2 required extended antibody

incubation, and both MLH1 and PMS2 required signal amplification. The optimized protocol yielded clear nuclear staining, low background staining, and well-preserved internal controls.

**Conclusion:** The optimized IHC protocol demonstrated high reliability and is suitable for implementation in routine diagnostic practice.

**Keywords:** Mismatch repair; immunohistochemistry; prostate adenocarcinoma; optimization.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống sửa lỗi bắt cặp sai DNA (Mismatch Repair - MMR) là một cơ chế bảo vệ quan trọng giúp duy trì tính ổn định của bộ gen thông qua việc nhận diện và sửa chữa các sai sót phát sinh trong quá trình sao chép DNA, đặc biệt là các sai lệch bắt cặp base và các đoạn chèn/xóa ngắn. Các protein chính tham gia vào hệ thống này bao gồm MSH2, MSH6, MLH1 và PMS2 [1].

Sự mất chức năng của hệ thống MMR dẫn đến hiện tượng bất ổn định vi vệ tinh (microsatellite instability - MSI) và tích lũy đột biến trong bộ gen, là cơ chế sinh bệnh quan trọng trong nhiều loại ung thư, đặc biệt là các ung thư liên quan đến hội chứng Lynch. Trong những năm gần đây, tình trạng thiếu hụt MMR (dMMR) không chỉ có ý nghĩa trong sinh bệnh học mà còn trở thành một dấu ấn sinh học quan trọng giúp lựa chọn bệnh nhân có khả năng đáp ứng với các liệu pháp miễn dịch, đặc biệt là các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch [2].

Trong carcinom tuyến tiền liệt, tỷ lệ thiếu hụt MMR được ghi nhận tương đối thấp, dao động khoảng 3 - 5%, tuy nhiên có ý nghĩa lâm sàng đáng kể do liên quan đến chiến lược điều trị cá thể hóa [2, 3]. Do đó, việc đánh giá chính xác tình trạng MMR ngày càng được quan tâm trong thực hành giải phẫu bệnh.

Hóa mô miễn dịch (HMMD) là phương pháp được sử dụng rộng rãi để đánh giá biểu hiện các protein MMR nhờ tính khả thi, chi phí hợp lý và khả năng triển khai trong thực hành thường quy, đồng thời được khuyến cáo như một phương pháp sàng lọc ban đầu trong nhiều hướng dẫn lâm sàng [1,4]. Tuy nhiên, chất lượng và độ tin cậy của kết quả nhuộm phụ thuộc đáng kể vào nhiều yếu tố kỹ thuật như điều kiện bọc lọ kháng nguyên, thời gian ủ kháng thể và hệ thống phát hiện tín hiệu. Ngay cả khi các dấu ấn MMR đã được triển khai rộng rãi tại nhiều phòng xét nghiệm, sự khác biệt về hệ thống thiết bị, loại kháng thể và quy trình kỹ thuật giữa các cơ sở có thể dẫn đến biến thiên về chất lượng nhuộm, làm ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả.

Bên cạnh đó, carcinom tuyến tiền liệt có tính không đồng nhất cao cả về mô học và phân tử, với sự hiện diện của nhiều kiểu hình Gleason trong cùng một khối u, điều này có thể ảnh hưởng đến việc đánh giá biểu hiện của các protein MMR nếu không có phương pháp lấy mẫu phù hợp [5, 6]. Việc áp

dụng kỹ thuật sắp xếp dây mô nhỏ (Tissue Microarray - TMA) với nhiều lõi mô đại diện giúp tăng tính đại diện của mẫu và giảm sai lệch do không đồng nhất mô học.

Do đó, việc tối ưu hóa quy trình nhuộm HMMD đối với các protein MMR trong điều kiện cụ thể của từng phòng xét nghiệm là cần thiết nhằm đảm bảo chất lượng và độ tin cậy của kết quả. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xây dựng quy trình nhuộm HMMD các dấu ấn MMR tối ưu và đánh giá tính khả thi của quy trình khi áp dụng trên carcinom tuyến tiền liệt.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 138 trường hợp đã được chẩn đoán carcinom tuyến tiền liệt tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Bình Dân. Các mẫu bệnh phẩm được xử lý theo quy trình thường quy, cố định trong dung dịch formalin đậm trung tính 10% và vùi paraffin.

Các mẫu được thực hiện sắp xếp dây mô nhỏ (TMA). Mỗi trường hợp được lấy 3 lõi mô đại diện, bao gồm 1 lõi mô u có độ Gleason nguyên phát, 1 lõi mô u có độ Gleason thứ phát, 1 lõi mô chứa các tuyến bình thường (nội chứng). Việc sử dụng nhiều lõi mô nhằm tăng tính đại diện của mẫu và giảm sai lệch do không đồng nhất mô học.

Trong mỗi block TMA, ngoài các lõi mô bệnh, một mẫu mô ruột thừa được bố trí làm ngoại chứng: biểu hiện nhân ở tế bào biểu mô tuyến, tế bào lymphô, tế bào mô đệm.

Các kháng thể được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm kháng thể kháng MLH1 đơn dòng của chuột (M1, VENTANA), kháng thể kháng PMS2 đơn dòng của chuột (A16-4, VENTANA), kháng thể kháng MSH2 đơn dòng của chuột (G219-1129, VENTANA), kháng thể kháng MSH6 đơn dòng của thỏ (SP93, VENTANA).

### 2.2. Quy trình nhuộm hoá mô miễn dịch

Bước 1: Chuẩn bị hoá chất bao gồm: kháng thể tương ứng cho từng dấu ấn, dung dịch EZ prep, dung dịch Ventana Cell Conditioning 1 (CC1), chất ức chế Peroxidase, bộ kit khuếch đại OptiView, dung dịch Hematoxylin và chất nhuộm xanh (Bluing) sau nhuộm tương phản.

Bước 2: Chuẩn bị tiêu bản: cắt mỏng mẫu mô vùi nén, mỗi lát dày 3 µm. Ủ trong tủ ấm 37°C qua đêm.

Sấy tiêu bản ở 60 - 65°C trong 2 giờ trước khi nhuộm.  
Bước 3: Vận hành điều chỉnh trên máy nhuộm tự động Ventana BenchMark XT của hãng Roche theo hướng dẫn của nhà sản xuất và quy trình thử nghiệm (Bảng 1).

Bước 4: Đánh giá tiêu bản HMMD để lựa chọn quy trình tối ưu nhất. Tiêu bản được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh. Trong trường hợp có sự khác biệt trong nhận định, tiêu bản được xem xét lại và đưa ra kết luận dựa trên sự đồng thuận.

**Bảng 1.** Các quy trình thực nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch với 4 dấu ấn MSH2, MSH6, MLH1, PMS2

| Dấu ấn | Quy trình | Thời gian bọc lộ kháng nguyên (phút) | Thời gian ủ kháng thể (phút) | OptiView HQ Linker/OptiView HRP Multimer | Khuếch đại tín hiệu                                     |
|--------|-----------|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| MSH2   | I         | 40                                   | 12                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | II        | 48                                   | 12                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | III       | 48                                   | 24                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | IV        | 48                                   | 40                           | 12 phút/12 phút                          | Không                                                   |
| MSH6   | I         | 64                                   | 12                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | II        | 56                                   | 24                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | III       | 56                                   | 40                           | 12 phút/12 phút                          | Không                                                   |
| MLH1   | I         | 64                                   | 24                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | II        | 56                                   | 40                           | 8 phút/8 phút                            | Không                                                   |
|        | III       | 48                                   | 48                           | 12 phút/12 phút                          | Không                                                   |
|        | IV        | 48                                   | 48                           | 12 phút/12 phút                          | OV AMP H2O2/OV Amplifier 8 phút; OV AMP Multimer 8 phút |
| PMS2   | I         | 92                                   | 44                           | 8 phút/8phút                             | OV AMP H2O2/OV Amplifier 4 phút; OV AMP Multimer 4 phút |
|        | II        | 64                                   | 44                           | 8 phút/8phút                             | OV AMP H2O2/OV Amplifier 4 phút; OV AMP Multimer 4 phút |
|        | III       | 56                                   | 44                           | 8 phút/8phút                             | OV AMP H2O2/OV Amplifier 4 phút; OV AMP Multimer 4 phút |
|        | IV        | 48                                   | 60                           | 8 phút/8phút                             | OV AMP H2O2/OV Amplifier 8 phút; OV AMP Multimer 8 phút |

Quy trình nhuộm được xây dựng dựa trên quy trình tham chiếu của nhà sản xuất và được điều chỉnh thông qua các thử nghiệm lặp lại. Đối với mỗi dấu ấn, các quy trình thử nghiệm được thiết kế theo trình tự từ I đến IV, trong đó các thông số được thay đổi có hệ thống bao gồm thời gian bọc lộ kháng nguyên (CC1), thời gian ủ kháng thể nguyên phát, thời gian của hệ phát hiện tín hiệu (OptiView HQ Linker và HRP Multimer) và việc sử dụng khuếch đại tín hiệu.

Các quy trình này được áp dụng trực tiếp trên các tiêu bản TMA, cho phép đánh giá đồng thời chất lượng nhuộm trên mô u, nội chứng và ngoại chứng trong cùng điều kiện kỹ thuật. Việc điều chỉnh các

thông số được thực hiện theo nguyên tắc từng bước, nhằm đánh giá ảnh hưởng riêng lẻ của từng yếu tố đến cường độ tín hiệu và mức độ nhuộm nền. Quy trình IV được xác định là quy trình tối ưu khi đáp ứng đồng thời các tiêu chí sau: tín hiệu nhuộm nhân đặc hiệu rõ ràng trong tế bào u, nền nhuộm thấp không ảnh hưởng đến việc diễn giải, nội chứng dương tính rõ và ngoại chứng cho kết quả phù hợp.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, số 4778/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 24 tháng 11 năm 2025.

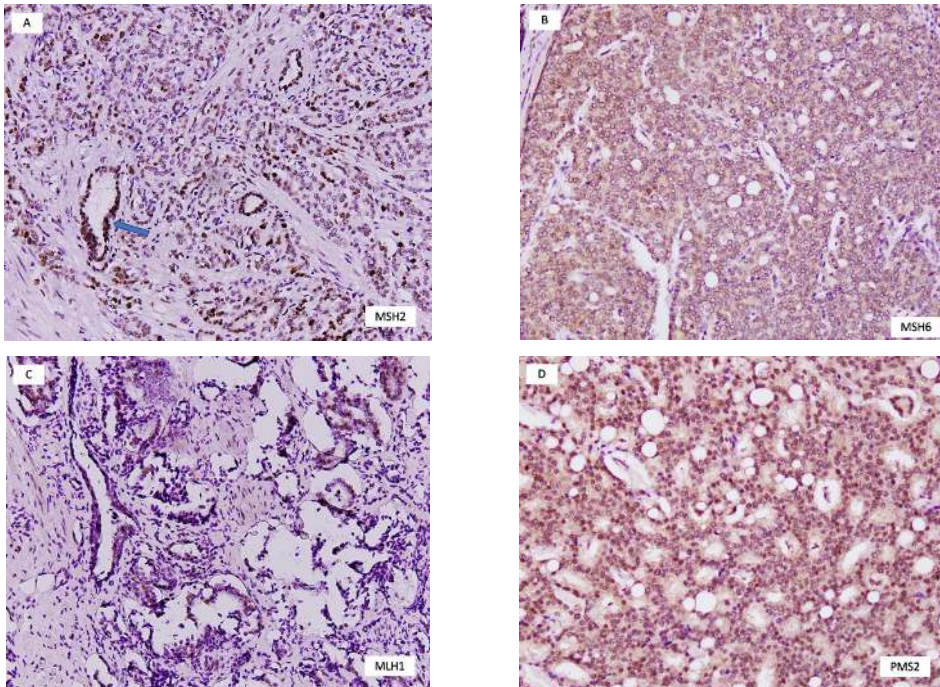
### 3. KẾT QUẢ

Đối với MSH2, các quy trình thử nghiệm cho thấy sự cải thiện tuần tự về chất lượng nhuộm khi điều chỉnh các thông số kỹ thuật. Ở quy trình I (CC1 40 phút, ủ kháng thể 12 phút, hệ phát hiện tín hiệu 8/8 phút), tín hiệu nhuộm nhân ở mức yếu đến trung bình, không đồng đều, trong một số trường hợp khó đánh giá rõ ràng. Nội chứng dương tính nhưng chưa sắc nét (Hình 1.A). Khi tăng thời gian bọc lộ kháng nguyên lên 48 phút ở quy trình II trong khi giữ nguyên thời gian ủ kháng thể, cường độ nhuộm được cải thiện nhẹ, tuy nhiên tín hiệu vẫn chưa đồng nhất và chưa đạt mức tối ưu. Ở quy trình III (CC1 48 phút, ủ kháng thể 24 phút), việc kéo dài thời gian ủ kháng thể giúp tăng cường độ nhuộm và cải thiện độ đồng nhất của tín hiệu trên các tế bào u. Nội chứng trở nên rõ ràng hơn, tuy nhiên một số vùng vẫn còn tín hiệu chưa thật sự sắc nét. Ở quy trình IV (CC1 48 phút, ủ kháng thể 40 phút, hệ phát hiện tín hiệu 12/12 phút), tín hiệu nhuộm nhân được cải thiện rõ rệt, với cường độ đậm, phân bố đồng nhất và ranh giới nhân rõ. Nội chứng dương tính rõ ràng và ổn định, trong khi nền nhuộm được kiểm soát tốt. Quy trình này cho chất lượng nhuộm tối ưu đối với MSH2.

Đối với MSH6, quy trình thử nghiệm I sử dụng thời gian bọc lộ kháng nguyên 64 phút cho thấy tín hiệu nhuộm nhân yếu kèm theo nhuộm nền (Hình

1.B). Việc tăng thời gian ủ kháng thể từ 12 phút lên 24 phút đồng thời giảm thời gian bọc lộ kháng nguyên xuống 56 phút ở quy trình II giúp cải thiện cường độ nhuộm nhân và nhuộm nền. Tuy nhiên, tín hiệu vẫn chưa đạt mức tối ưu về độ rõ nét và khả năng diễn giải. Quy trình III tăng đáng kể thời gian ủ kháng thể (40 phút) và kéo dài thời gian của hệ phát hiện tín hiệu (12/12 phút), chất lượng nhuộm được cải thiện rõ rệt với tín hiệu nhân rõ, đồng đều và nội chứng ổn định. Quy trình này cho thấy sự cân bằng tốt giữa cường độ tín hiệu và mức độ nhuộm nền.

Đối với MLH1, các quy trình I–III không sử dụng khuếch đại tín hiệu cho thấy cường độ nhuộm còn hạn chế. Cụ thể, ở quy trình I (CC1 64 phút, ủ kháng thể 24 phút), tín hiệu nhuộm ở mức yếu đến trung bình, ghi nhận một số biến đổi co rút mô và mất mô do nhiệt (Hình 1.C). Khi giảm thời gian bọc lộ kháng nguyên xuống 56 phút và tăng thời gian ủ kháng thể lên 40 phút (quy trình II), cường độ nhuộm được cải thiện nhưng chưa đạt độ sắc nét tối ưu. Ở quy trình III, việc tiếp tục giảm CC1 xuống 48 phút kết hợp với tăng thời gian ủ kháng thể và hệ phát hiện tín hiệu giúp tín hiệu nhuộm rõ hơn. Tuy nhiên, chỉ khi bổ sung khuếch đại tín hiệu ở quy trình IV, cường độ nhuộm mới được cải thiện rõ rệt, với tín hiệu nhân đậm, dễ quan sát và nội chứng ổn định, trong khi nền nhuộm vẫn được kiểm soát.



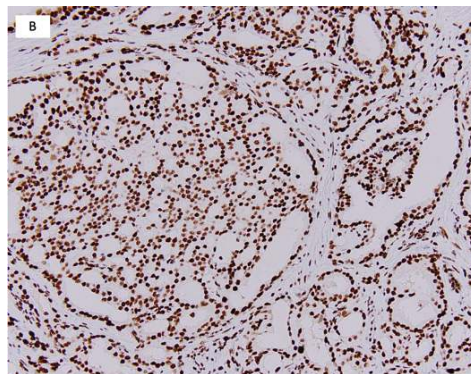
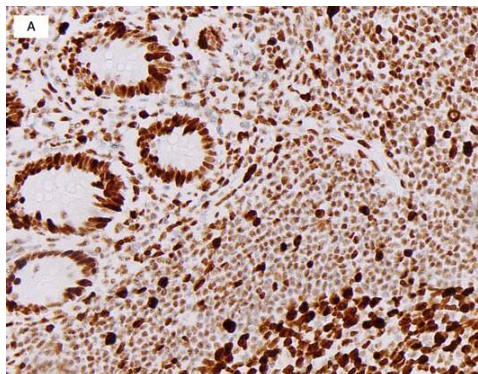
**Hình 1.** Quy trình I: A. Mô u biểu hiện nhân với cường độ không đồng đều, chưa sắc nét, yếu hơn nội chứng (mũi tên xanh) (200x). B. Tín hiệu nhuộm nhân yếu, kèm theo nhuộm nền (200x). C. Tín hiệu nhuộm ở mức yếu đến trung bình, ghi nhận một số biến đổi co rút mô và mất mô do nhiệt (200x). D. Tín hiệu nhuộm trung bình và có hiện tượng nhuộm nền nhiều (200x)



Đối với PMS2, tất cả các quy trình đều sử dụng khuếch đại tín hiệu theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Ở quy trình I (CC1 92 phút, ủ kháng thể 44 phút), tín hiệu nhuộm trung bình và có hiện tượng nhuộm nền nhiều do thời gian bọc lộ kháng nguyên kéo dài (Hình 1.D). Khi giảm thời gian CC1 xuống 64 phút và 56 phút (quy trình II và III), vẫn còn hiện tượng nhuộm nền. Ở quy trình IV, việc tiếp tục giảm thời gian bọc lộ kháng nguyên (48 phút) kết hợp với kéo dài thời gian ủ kháng thể (60 phút) giúp tăng đáng kể cường độ nhuộm nhân. Đặc biệt, ở quy trình IV, khi tăng thời gian khuếch đại tín hiệu (8 phút cho cả

amplifier và multimer), tín hiệu nhuộm nhân rõ, với nhuộm nền thấp.

Trong tổng số 138 trường hợp, có 131 trường hợp (94,9%) ghi nhận còn biểu hiện của các protein MMR, 7 trường hợp (5,1%) mất biểu hiện ít nhất một trong các dấu ấn. Trong các trường hợp mất biểu hiện, kiểu hình mất đồng thời MSH2/MSH6 chiếm đa số với 5 trường hợp, tiếp theo là 1 trường hợp mất cặp MLH1/PMS2 và 1 trường hợp mất đơn độc MSH6. Các trường hợp mất biểu hiện đều cho thấy nội chứng dương tính rõ ràng, không ghi nhận hiện tượng nhuộm nền đáng kể.



**Hình 2.** Quy trình IV: A. Mô chứng ruột thừa biểu hiện nhân ở tế bào biểu mô tuyến, tế bào lymphô, tế bào mô đệm (400x). B. Tế bào u có tín hiệu DAB biểu hiện lan toả, đồng đều, màu nhuộm sắc nét (200x)

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này nhằm tối ưu hóa quy trình nhuộm HMMD đánh giá các protein sửa lỗi bắt cặp sai trong carcinom tuyến tiền liệt trong điều kiện thực hành tại phòng xét nghiệm. Kết quả cho thấy chất lượng nhuộm phụ thuộc đáng kể vào các thông số kỹ thuật của quy trình, và mỗi dấu ấn có yêu cầu tối ưu hóa khác nhau.

Các protein MMR bao gồm MSH2, MSH6, MLH1 và PMS2 là các protein nhân, được biểu hiện ở nhiều loại tế bào và không mang tính đặc hiệu mô học, do đó việc diễn giải dựa trên mô hình mất biểu hiện tương đối giữa tế bào u và các thành phần mô bình thường [1, 4]. Việc sử dụng đồng thời nội chứng và ngoại chứng trong cùng tiêu bản giúp đảm bảo tính tin cậy của kết quả và hạn chế âm tính giả do yếu tố kỹ thuật. Trong tất cả các trường hợp mất biểu hiện của nghiên cứu, biểu mô tuyến bình thường, tế bào lymphô và tế bào mô đệm xung quanh mô u vẫn duy trì tín hiệu nhuộm nhân rõ ràng (nội chứng dương). Điều này cho phép khẳng định sự mất tín hiệu ở tế bào u là hiện tượng mất biểu hiện thực sự liên quan đến sinh học u.

Kết quả nghiên cứu cho thấy thời gian bọc lộ kháng nguyên có ảnh hưởng đáng kể đến cả cường độ tín hiệu và tính toàn vẹn mô học. Việc kéo dài thời

gian hồi phục kháng nguyên giúp tăng bọc lộ epitope, nhưng đồng thời có thể gây tổn thương mô. Hiện tượng co rút mô và mất mô ghi nhận ở MLH1 khi CC1 kéo dài cho thấy việc tối ưu hóa cần cân bằng giữa tăng tín hiệu và bảo tồn cấu trúc mô.

Thời gian ủ kháng thể và thời gian của hệ phát hiện tín hiệu đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường độ nhạy của phản ứng. Việc kéo dài các bước này giúp cải thiện cường độ nhuộm, đặc biệt đối với các dấu ấn có biểu hiện yếu. Tuy nhiên, việc tăng quá mức có thể dẫn đến nhuộm không đặc hiệu, do đó cần được điều chỉnh phù hợp.

Khuếch đại tín hiệu là yếu tố quan trọng đối với các dấu ấn có cường độ biểu hiện thấp như PMS2. Trong nghiên cứu này, việc sử dụng khuếch đại tín hiệu giúp cải thiện rõ rệt khả năng phát hiện tín hiệu nhuộm, trong khi không làm tăng đáng kể nhuộm nền khi được áp dụng hợp lý. Ngược lại, đối với các dấu ấn có biểu hiện mạnh hơn như MSH2, việc sử dụng khuếch đại tín hiệu là không cần thiết.

Tỷ lệ mất biểu hiện MMR trong nghiên cứu là 5,1%, phù hợp với các báo cáo trước đó trong y văn [3]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến phương pháp đánh giá, đặc điểm quần thể và mức độ tối ưu hóa quy trình nhuộm. Việc tối ưu hóa kỹ thuật có thể góp phần nâng cao khả năng phát

hiện các trường hợp mất biểu hiện, đặc biệt ở các dấu ấn yếu.

Hạn chế của nghiên cứu là chưa đánh giá độ chính xác chẩn đoán so với các phương pháp sinh học phân tử. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, nhuộm HMMD vẫn là phương pháp sàng lọc hiệu quả và khả thi.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng và lựa chọn được quy trình nhuộm HMMD tối ưu cho các protein MMR trong carcinom tuyến tiền liệt. Quy trình tối ưu cho thấy tín hiệu nhuộm nhân rõ ràng, nhuộm nền thấp và nội chứng ổn định, đáp ứng yêu cầu về chất lượng và độ tin cậy trong thực hành.

Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh rằng mỗi dấu ấn MMR có yêu cầu tối ưu hóa riêng, và việc điều chỉnh các thông số kỹ thuật cần được thực hiện có hệ thống nhằm đạt được sự cân bằng giữa cường độ tín hiệu và bảo tồn mô học. Quy trình đề xuất có thể được áp dụng trong thực hành giải phẫu bệnh, góp phần chuẩn hóa xét nghiệm và hỗ trợ đánh giá tình trạng MMR trong lâm sàng.

**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, và xuất bản bài báo.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo Hợp đồng số 388/2025/HĐ-ĐHYD, ngày 30 tháng 9 năm 2025.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Uffaha MSA, Guski H, Kristiansen G. Immunohistochemistry in Tumor Diagnostics. 2nd ed. Cham (Switzerland): Springer; 2023. p.350-352.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer [Internet]. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2025 [cited 2025 Aug 9]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf)
3. Fang B, Wei Y, Pan J, Zhang T, Ye D, Zhu Y. The somatic mutational landscape of mismatch repair deficient prostate cancer. J Clin Med. 2023;12(2):623. doi:10.3390/jcm12020623.
4. Ward JD, Hiemenz M. Mismatches in mismatch repair: navigating discordant MMR/MSI test results [Internet]. Northfield (IL): College of American Pathologists; 2026 [cited 2026 Mar 30]. Available from: <https://www.cap.org/article/mismatches-in-mismatch-repair-navigating-discordant-mmr-msi-test-results/>
5. Haffner MC, Zwart W, Roudier MP, True LD, Nelson

WG, Epstein JI, et al. Genomic and phenotypic heterogeneity in prostate cancer. Nat Rev Urol. 2021;18(2):79-92. doi: 10.1038/s41585-020-00400-w.

6. Boutros PC, Fraser M, Harding NJ, de Borja R, Trudel D, Lalonde E, et al. Spatial genomic heterogeneity within localized, multifocal prostate cancer. Nat Genet. 2015;47(7):736-45. doi: 10.1038/ng.3315.