

- Volume, and Concentration in Evacuated Blood Collection Tubes Evaluated with UV Molecular Absorption Spectrometry on a Purified Water Model. *Molecules* 2023, 28, 486. <https://doi.org/10.3390/molecules28020486>.
- CLSI.** Collection transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays: approved guideline, 5th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI document H21-A5.
 - Mehmet Senes*, Berrin Bercik Inal, Fehime Benli Aksungar, Ipek Cinaroglu, Pinar Eker, Cigdem Sonmez, Guzin Aykal, et al.** TBS preanalytical phase working group survey study – preanalytical phase in coagulation laboratories. *Turk J Biochem* 2021; 46(1): 13–21. <https://doi.org/10.1515/tjb-2019-0512>.
 - Grace Bostic, Rebecca Thompson, Stefani Atanasoski, et al.** Quality Improvement in the Coagulation Laboratory: Reducing the Number of Insufficient Blood Draw Specimens for Coagulation Testing. *Lab Med Fall* 2015;46:347-355. DOI:10.1309/LMA4WYN3XFUKELBD
 - Elisabeth H. Adam, Kai Zacharowski, Gudrun Hintereder, et al.** Validation of a New Small-Volume Sodium Citrate Collection Tube for Coagulation Testing in Critically Ill Patients with Coagulopathy. *Clin. Lab.* 2018;64:1083-1089. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2018.171008
 - Fiamma Balboni, Stefania Barbui, Marco Gallo, et al.** Routine coagulation testing in Vacutainer® Citrate Plus tubes filled at minimum or optimal volume. *Diagnosis* 2019; aop. <https://doi.org/10.1515/dx-2019-0052>.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA KI67 TRONG PHÂN ĐỘ VÀ TIÊN LƯỢNG U MÀNG NÃO TRÊN LỀU

Lê Viết Thăng^{1,2}, Trần Văn Thuận¹, Trần Minh Tùng¹,
Huỳnh Thị Mỹ Anh¹, Nguyễn Long Phúc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: U màng não là một trong những loại u rất thường gặp trong hệ thần kinh trung ương, chiếm khoảng 1/3 toàn bộ khối u nội sọ. Mục đích của nghiên cứu này để đánh giá việc sử dụng dấu ấn hóa mô miễn dịch Ki67 để dự đoán mức độ mô học của u màng não, đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang bệnh nhân u màng não được thu thập từ khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2022. Dữ liệu về các ca bệnh được thu thập để nghiên cứu về độ tuổi, giới tính và cấp độ của khối u. Các mẫu mô học được nhuộm hematoxylin/Eosin (H&E) và xét nghiệm hóa mô miễn dịch với dấu ấn Ki67. **Kết quả nghiên cứu:** 282 bệnh nhân ở độ tuổi trung niên (44 ± 12), 65,2% bệnh nhân là nữ và 34,8% bệnh nhân là nam, 79,1% bệnh nhân có mức Ki67 thấp, 14,9% có Ki67 trung bình và 6% bệnh nhân có Ki67 cao. Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 40-59 tuổi (51%). Trị số trung bình (%) và SD của Ki67 của u màng não độ I, II và III lần lượt là: ($0,5 \pm 0,07$), ($7 \pm 5,21$) và ($38 \pm 0,15$). Nghiên cứu cũng nhận thấy có mối liên hệ đáng kể giữa các mức độ của u màng não và Ki67; 100% độ I có Ki67 thấp, 100% độ III có Ki67 cao và 64% độ II có Ki67 trung bình. Ki67 trung bình ở bệnh nhân u màng não độ III nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân

độ II và I theo phân loại của WHO 2016 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Việc sử dụng dấu ấn cho sự tăng sinh (Ki67) kết hợp với các đặc điểm mô bệnh học có thể giúp xác định u màng não ác tính về mặt sinh học.

Từ khóa: Ki67, phân độ u màng não, tiên lượng.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN Ki67 IN GRADING AND PROGNOSIS OF SUPRATENTORIAL MENINGIOMAS

Objective: Meningioma is the very important type of tumor that occur in central nervous system (CNS) that represented 1/3 of whole tumor of CNS. The aim of study is the aim of the present study is to evaluate the use of immunohistochemical expression of Ki67 for predicting the grades of meningioma, which are important in their prognosis, and line of treatment. **Materials and methods:** Cross sectional study for two hundred two patients with meningioma were collected from the Department of Neurosurgery, University Medical Center at Ho Chi Minh City, during the period from January 2018 to November 2022. The data for cases were collected to study the age, gender and grade of tumor. Staining hematoxylin/Eosin (H&E) for histological inputting and classifying of the tumors and immunohistochemically workup for Ki67 done. **Results:** 282 patients with age, mean (44 ± 12) years old, in current study 65,2% of patients was females and 34,8% of patients was males, 79,1% of patients have low Ki67, 14,9% of them have intermediate Ki67 and 6% of patients with high Ki67. Most of patients with age group 40-59 years old (51%). The mean and SD of Ki67 in (%) according to grades of meningioma I, II and III as following: ($0,5 \pm 0,07$), ($7 \pm 5,21$) and ($38 \pm 0,15$) respectively. In current study, also there is significant association between grades of meningioma and Ki67; 100% of grade I with low level

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Viết Thăng

Email: thang.lv@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2024

Ngày duyệt bài: 29.5.2024

of Ki67, 100% of grade III with high level of Ki67 and 64% of grade II with intermediate level of Ki67. The mean Ki67 was significantly more in meningioma grade III than in patients with grades II and I as WHO 2016 classification. **Conclusion:** Utilization of markers for proliferation (Ki67 labeling index) in combination with histopathological features may help in the identification of biologically aggressive meningioma.

Keywords: Ki67, grades of meningioma, prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não là loại u rất thường gặp, chiếm khoảng 1/3 toàn bộ u thần kinh trung ương, và cũng là giải phẫu bệnh lành tính thường gặp nhất của u hệ thần kinh [7]. Ở Mỹ tỉ lệ được ghi nhận có u màng não là 97/100.000 người, tương ứng với 170.000 bệnh nhân chẩn đoán là u màng não. Tỉ lệ nữ so với nam là 2:1 đối với u màng não nội sọ và 10:1 đối với u màng tủy của cột sống ở nhóm tuổi trung niên. Hai yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân u màng não là: tỉ lệ cắt bỏ khối u và mức độ mô bệnh học của khối u [8]. Tái phát có thể xảy ra khi khối u không được cắt bỏ hoàn toàn. Theo phân loại tổn thương thần kinh trung ương theo WHO 2016, sự tái phát của u màng não đặc trưng cho loại giải phẫu bệnh: lành tính, không điển hình và dị sản có tỉ lệ tái phát trong 20 năm tương ứng là 7-25%, 29-52% và 50-94%. Những trường hợp mô học giáp biên được kiểm tra mô bệnh học lặp đi lặp lại để theo dõi sự tiến triển của khối u, kèm với các quan sát chi tiết hơn bao gồm tế bào học và hóa mô miễn dịch. Các xét nghiệm hóa mô miễn dịch quan trọng đối với u màng não bao gồm EMA, vimentin và cytokeratin. Ki67 là một yếu tố hóa mô miễn dịch phổ biến, có thể tiên lượng u màng não. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là để đánh giá sử dụng biểu hiện hóa mô miễn dịch của Ki67 để dự đoán các cấp độ của u màng não, là nhận định quan trọng trong tiên lượng tái phát, và hướng dẫn điều trị sau đó.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Thu thập tất cả bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật u màng não, loại trừ những trường hợp u màng não đã được xạ trị, tái phát, hoặc u màng não kèm với u nội sọ hoặc u ở vị trí khác. 282 bệnh nhân u màng não được thu thập từ Khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2022. Dữ liệu về các trường hợp được thu thập để nghiên cứu bao gồm độ tuổi, giới tính và mức độ của u màng

não. Nhuộm hematoxylin/Eosin (H&E) được sử dụng để chẩn đoán và phân loại mô học các khối u kèm với xét nghiệm hóa mô miễn dịch cho dấu ấn Ki67.

Phương pháp nghiên cứu

Bệnh phẩm: Theo phân loại của WHO 2016, 282 trường hợp được phân loại thành u màng não điển hình, u màng não không điển hình và u màng não ác tính. Từ mỗi mô cố định parafin bằng formalin, ba phần có độ dày 5 micron đã thu được và nhuộm bằng phương pháp nhuộm haematoxylin & eosin và hóa mô miễn dịch bằng cách sử dụng kháng thể đơn dòng cho Ki67.

Hệ thống tính điểm Ki67: Hóa mô miễn dịch cho Ki67 được thực hiện sau khi dùng streptavidin-phương pháp biotin-peroxidase (Kháng thể đơn dòng của chuột, Kháng nguyên Ki67 chống người/FITC, dòng MIB-1, Sản xuất bởi Dako, Đan Mạch). Kháng thể chuột đơn dòng Ki67 được sử dụng ở độ pha loãng 1:25. Chỉ số Ki67 là tỷ lệ phần trăm của nhân tế bào của mô u dương tính trong 1000 nhân tế bào.

Phân tích thống kê được thực hiện bởi SPSS 25, trung bình và SD cho tuổi, Ki67 và tỷ lệ phần trăm, tần suất cho các biến phân loại. Phép kiểm Chi bình phương được sử dụng để phân tích mối liên hệ giữa các biến phân loại, có ý nghĩa thống kê khi giá trị p nhỏ hơn 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang trên 282 bệnh nhân ở độ tuổi trung niên (44 ± 12), trong nghiên cứu có 65,2% bệnh nhân là nữ và 34,8% bệnh nhân là nam, 79,1% bệnh nhân có mức độ Ki67 thấp, 14,9% trong số họ có Ki67 trung bình và 6% bệnh nhân có Ki67 cao. Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 40-59 tuổi (51%). Giá trị trung bình và SD của Ki67 tính bằng (%) đối với u màng não độ I, II và III lần lượt như sau: ($0,5 \pm 0,07$), ($7 \pm 5,21$) và ($38 \pm 0,15$).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân u màng não và Ki67

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ
Giới tính: Nữ	184	65,2 %
Nam	98	34,8%
Nhóm tuổi		
18-39	106	37,8%
40-59	144	51,1%
≥ 60	31	11,1%
Ki67		
Thấp	202	71,9%
Trung bình	63	14,1%
Cao	17	6%

Trong bảng 1 và 2, tiên lượng của u màng

não là: 70% bệnh nhân tiên lượng tốt và 24,4% tiên lượng khá. Trong khi phân bố bệnh nhân theo mức độ u màng não là 70% độ I, 24,5% ở độ II và 5,5% ở độ III.

Bảng 2. Mức độ Ki67 (%) theo từng mức độ u màng não

Phân độ u màng não (WHO 2016)	Mean	SD	Maximum	Minimum
I	0,5	0,07	2	0
II	7	5,21	15	0
III	38	0,15	45	30

Trong bảng 3: có mối liên quan đáng kể giữa các cấp độ của u màng não và tiên lượng; 100% u màng não loại I tiên lượng tốt, 100% độ II với tiên lượng khá và 100% độ III tiên lượng xấu. Trong nghiên cứu hiện tại, cũng có mối liên hệ đáng kể giữa các mức độ của u màng não và Ki67; 100% loại I với mức độ thấp của Ki67, 100% độ III với mức Ki67 cao và 64% cấp II có mức Ki67 trung bình. Không có mối liên quan đáng kể giữa tuổi và giới tính với các mức độ của u màng não.

Bảng 3. Mối liên quan Ki67, giới tính, nhóm tuổi và phân độ u màng não theo WHO 2016

Yếu tố	Phân độ u màng não			P
	I	II	III	
Giới tính				
Nữ	66,7%	63,6%	40,0%	0,48
Nam	33,3%	36,4%	60,0%	
Ki67				
Thấp	100%	36,4%	0%	0,001
Trung bình	0%	63,6%	0%	
Cao	0%	0%	100%	
Nhóm tuổi				
15-39	42,9%	27,3%	20,0%	0,62
40-59	47,6%	59,1%	60,0%	
≥ 60	9,5%	13,6%	20,0%	

IV. BÀN LUẬN

U màng não chiếm tỉ lệ khoảng 30% trường hợp khối u nội sọ theo mô học phân loại theo hướng dẫn của WHO 2016 [7]. U màng não độ I là khối u lành tính, trong khi độ II và độ III có liên quan đến sự tái phát và tính chất xâm lấn mô lân cận. Trong nghiên cứu này, 282 bệnh nhân phân loại u màng não theo phân loại của WHO 2016. Trong nghiên cứu có 64% bệnh nhân là nữ và 36% bệnh nhân là nam giới, điều này cũng tương tự với các nghiên cứu khác, với kết quả tỉ lệ mắc bệnh u màng não ở nữ cao hơn với tỷ lệ 2,1-3:1 so với nam [2]. Ngược lại, u màng não không điển hình chiếm ưu thế nhiều ở nam giới [7], và nam giới cũng có tỉ lệ u màng não cao hơn khi khảo sát trên mẫu dân số trẻ

em và vị thành niên [4]. Nguyên nhân của sự phân bố vẫn chưa rõ ràng. Vài nghiên cứu đã chỉ ra mối quan hệ giữa việc sử dụng liệu pháp nội tiết tố được sử dụng ở phụ nữ và sự phát triển của u màng não [6].

Tuổi tác không ảnh hưởng trên các mức độ của u màng não, nhưng hầu hết các trường hợp trong cả ba độ của u màng não xảy ra trong khoảng 40-59 tuổi với tỉ lệ 47,6%, 59,1% và 60,00% tương ứng độ I, II, và III. Trong nghiên cứu, u màng não độ I là 70% thường có tiên lượng tốt hơn độ II là 24,5% và độ III là 5,5%, tỷ lệ mắc của độ I cao hơn độ II, độ II cao hơn độ III. Ki67 là một chỉ số tốt nhất đánh giá sự tăng sinh tế bào trong u màng não. Tiên lượng của phẫu thuật u màng não phụ thuộc rất lớn vào mức độ lấy u và mức độ mô bệnh học [6]. Mức độ Ki67 càng cao thì càng liên quan đến u màng não độ III của WHO 2016 so với u màng não độ I, II [1]. Nghiên cứu trên những bệnh nhân có u màng não tái phát, người ta cũng ghi nhận được các u màng não tái phát có mức độ Ki67 cao hơn. Như vậy, nồng độ Ki67 không chỉ liên quan đến mức độ mô học, sự tăng sinh tại chỗ của khối u mà còn phản ánh khả năng tái phát của u màng não, nhất là khi được sử dụng kết hợp với giải phẫu bệnh học [6],[8]. Trong khi Ki67 <2% ít liên quan đến tái phát, mức độ Ki67 > 4% được cho rằng có liên quan đến khả năng tái phát của u màng não [1]. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự liên quan giữa mức độ xâm lấn của u màng não và các đặc điểm mô bệnh học, hoá mô miễn dịch. Tuy nhiên đã có báo cáo cho thấy những u màng não xâm lấn, mặc dù biểu hiện lành tính trên mô học, lại cho mức độ Ki67 cao hơn so với những u màng não không xâm lấn [1],[3],[5].

V. KẾT LUẬN

Mức độ Ki67 trong u màng não độ III cao hơn đáng kể so với bệnh nhân độ II và I theo phân loại của WHO. Sử dụng các dấu hiệu cho sự tăng sinh (Ki67) kết hợp với các đặc điểm mô bệnh học có thể giúp tiên lượng khả năng tái phát của u màng não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abry E., Thomassen I, Salvesen O., Torp S. H.** (2010), "The significance of Ki-67/MIB-1 labeling index in human meningiomas: a literature study". *Pathol Res Pract*, 206 (12), pp. 810-5.
2. **Holleczek B., Zampella D., Urbschat S., Sahn F., von Deimling A., et al.** (2019), "Incidence, mortality and outcome of meningiomas: A population-based study from Germany". *Cancer Epidemiol*, 62, pp. 101562.

3. Kim Y. J., Ketter R., Steudel W. I., Feiden W. (2007), "Prognostic significance of the mitotic index using the mitosis marker anti-phosphohistone H3 in meningiomas". Am J Clin Pathol, 128 (1), pp. 118-25.
4. Li X., Zhao J. (2009), "Intracranial meningiomas of childhood and adolescence: report of 34 cases with follow-up". Childs Nerv Syst, 25 (11), pp. 1411-7.
5. Madsen C., Schröder H. D. (1997), "Ki-67 immunoreactivity in meningiomas--determination of the proliferative potential of meningiomas using the monoclonal antibody Ki-67". Clin Neuropathol, 16 (3), pp. 137-42.
6. Mukherjee S., Ghosh S. N., Chatterjee U., Chatterjee S. (2011), "Detection of progesterone receptor and the correlation with Ki-67 labeling index in meningiomas". Neurol India, 59 (6), pp. 817-22.
7. Ostrom Q. T., Gittleman H., Fulop J., Liu M., Blanda R., et al. (2015), "CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012". Neuro Oncol, 17 Suppl 4 (Suppl 4), pp. iv1-iv62.
8. Roser F., Samii M., Ostertag H., Bellinzona M. (2004), "The Ki-67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases". Acta Neurochir (Wien), 146 (1), pp. 37-44; discussion 44.

THAY KHỚP KHUYẾT MEGAPROTHESIS CHO TRƯỜNG HỢP KHÔNG PHẢI UNG THƯ XƯƠNG: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Trần Quyết^{1,2}, Trần Trung Dũng^{1,2}, Nguyễn Hữu Mạnh^{1,2}
Vũ Đức Việt^{1,2}, Nguyễn Quốc Trung², Trần Đại Hiệp²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Điều trị khuyết xương vùng khuỷu vẫn còn là một thách thức rất lớn trong chấn thương chỉnh hình nhằm phục hồi hình thể và chức năng của khớp khuỷu. Việc tái tạo xương khuyết là rất khó khăn do sự phức tạp về cơ sinh học của khớp khuỷu và phần mềm che phủ khu vực này rất kém, vì vậy thay khớp khuỷu megaprothesis có thể coi là giải pháp tối ưu nhất trong những trường hợp này. **Ca lâm sàng:** Chúng tôi giới thiệu 1 ca lâm sàng thay khớp khuỷu megaprothesis điều trị khuyết xương do di chứng chấn thương rất hiếm gặp. Bệnh nhân nữ 35 tuổi bị khuyết xương 3cm đầu xa xương cánh tay, mất vững hoàn toàn khớp khuỷu, không tự gấp duỗi chủ động được khuỷu tay. Thang điểm đánh giá chức năng khớp khuỷu Mayo [1] trước mổ đạt mức kém với 45 điểm, thời gian theo dõi sau mổ là 13 tháng. Kết quả sau mổ biên độ khớp khuỷu gấp chủ động đạt 130 độ, duỗi chủ động 0 độ, sấp căng tay chủ động 90 độ, ngửa căng tay chủ động đạt 70 độ, thang điểm đánh giá chức năng khớp khuỷu Mayo đạt mức xuất sắc với 95 điểm. Bệnh nhân hoàn toàn hài lòng với kết quả sau phẫu thuật. **Kết luận:** Kết quả của chúng tôi cho thấy thay khớp khuỷu megaprothesis là một lựa chọn rất hiệu quả với những trường hợp khuyết xương rộng vùng khuỷu do di chứng chấn thương. Tuy nhiên để có kết quả tốt nhất cần có sự chuẩn bị trước mổ kỹ lưỡng. **Từ khóa:** Thay khớp khuỷu toàn phần, thay khớp khuỷu Megaprothesis, di chứng chấn thương, không ung thư xương.

SUMMARY

MEGAPROSTHESIS ELBOW REPLACEMENT FOR NON-BONE CANCER: A RARE CLINICAL CASE REPORT

Introduction: Treatment of elbow bone defects is still a huge challenge in orthopedic in order to restore the shape and function of the elbow joint. Bone defect reconstruction is very difficult due to biomechanical complexity of the elbow joint and the poor coverage tissue of this area, so mega-prosthesis can be considered the most optimal solution in these cases. **Case report:** We present a clinical case of mega-prosthesis elbow replacement for treatment of bone defects due to very rare traumatic sequelae. 35-year-old female patient with a 3cm bone defect at distal humerus, the elbow joint was completely unstable and could not be active flexion and extension. The Mayo elbow function assessment scale pre-surgery was poor at 45 points. The post-operative follow-up time was 13 months, range of elbow flexed motion was 130 degrees, patient was maximally extended, the forearm pronation and supination were 90 and 70 degrees, respectively. The Mayo score is excellent with 95 points. The patient was completely satisfied with the postoperative results. **Conclusion:** Our results show that mega-prosthesis elbow replacement is a very effective option for cases large elbow bone defects due to trauma sequelae. However, careful preoperative preparation is required for the best outcome.

Keywords: Total elbow replacement, elbow megaprosthesis, traumatic sequelae, non-bone cancer.

I. GIỚI THIỆU

Đối với các trường hợp khuyết xương ở vị trí thân xương có thể sử dụng allograft để tái tạo lại đoạn xương khuyết, nhưng trong các trường hợp khuyết xương liên quan đến vùng khớp thì

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

²Viện Khoa học Sức khỏe - Trường Đại học VinUni

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết

Email: quyetttran.bs@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2024

Ngày duyệt bài: 30.5.2024