

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm kiến thức: Có 87% bệnh nhân trả lời đúng kiến thức chung, tỷ lệ trả lời chưa đúng chiếm 13%, những người trong độ tuổi hưu trí có kiến thức đúng cao, những người có trình độ học vấn càng cao thì kiến thức đúng về bệnh đái tháo đường càng cao. Về phần thái độ: Có 98% bệnh nhân có thái độ tích cực. Về phần thực hành: Tỷ lệ bệnh nhân thực hành đúng và chưa đúng lần lượt là 87% và 13%, người bệnh đái tháo đường có bệnh lý phối hợp có xu hướng chủ động tìm hiểu kiến thức, tỷ lệ thực hành đúng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình (2006), Bệnh đái tháo đường – Tăng Glucose máu, Nhà xuất bản Y học.
2. Hà Huy Khôi (2002), Nhu cầu dinh dưỡng, Dinh dưỡng lâm sàng. NXB Y học. trang 45 – 65.
3. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Mañas L (2011). European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. Diabetes

- Metab. 2011 Nov;37 Suppl 3:S27-38.
4. Alaofè H, Hounkpatin WA, Dirolo F, Ehiri J, Rosales C. (2021). Knowledge, attitude, practice and associated factors among patients with type 2 diabetes in Cotonou, Southern Benin. BMC Public Health. 2021 Feb 12;21(1):339.
 5. Al-Maskari F, El-Sadiq M, Al-Kaabi JM, Afandi B, Naqelkerke N, Yeatts KB. (2013). Knowledge, attitude and practices of diabetic patients in the United Arab Emirates. PLoS One. 2013;8(1):e52857.
 6. Kiberenge MW, Ndeawa ZM, Nienaa EW, Muchemi EW. (2010). Knowledge, attitude and practices related to diabetes among community members in four provinces in Kenya: a cross-sectional study. Pan Afr Med J. 2010;7:2. Epub 2010 Oct 6.
 7. Saleh F, Mumu SJ, Ara F, Ali L, Hossain S, Ahmed KR. (2012). Knowledge, Attitude and Practice of Type 2 Diabetic Patients Regarding Obesity: Study in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh. J Public Health Afr. 2012 Mar 7;3(1):e8.
 8. Saleh. F., Mumu. S.J., Ara. F. et al. (2012). Knowledge and self-care practices regarding diabetes among newly diagnosed type 2 diabetics in Bangladesh: a cross-sectional study. BMC Public Health 12, 1112.

ĐẶC ĐIỂM BỘC LỘ DẤU ẤN P16 Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ CỔ TỬ CUNG CÓ NHIỄM HPV NGUY CƠ CAO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2020-2024

Nguyễn Đình Quyết¹, Nguyễn Khánh Dương¹,
Đào Duy Quân¹, Nguyễn Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu 117 người bệnh UTCTC sau phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn có chẩn đoán mô bệnh học là UTBM CTC và có xét nghiệm HPV DNA dương tính tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1/2023 đến tháng 7/2024. Các trường hợp này được đọc lại tiêu bản nhuộm HE thường quy và phân loại mô bệnh học theo phân loại của WHO năm 2020. Nhuộm HMMD đánh giá sự bộc lộ dấu ấn p16 trên các tổn thương UTBM CTC bằng phương pháp ABC theo chuẩn của nhà sản xuất Dako tại Khoa Giải phẫu bệnh-Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Kết quả và kết luận: Về sự bộc lộ dấu ấn p16 ở người bệnh ung thư biểu mô cổ tử cung có nhiễm HPV nguy cơ cao: 100% người bệnh dương tính với p16, chủ yếu dương tính mạnh, lan tỏa chiếm 88,9%; dương tính yếu, rải rác chiếm 11,1%. Về mối liên quan giữa mức

độ bộc lộ dấu ấn p16 với đặc điểm mô bệnh học ở người bệnh ung thư biểu mô cổ tử cung có nhiễm HPV nguy cơ cao: Típ UTBM vảy dương tính mạnh, lan tỏa với dấu ấn p16 chiếm tỷ lệ cao nhất (93,9%); Mức độ bộc lộ p16 dương tính yếu, rải rác, ở các típ UTBM tuyến chiếm tỷ lệ 25,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các kết quả nghiên cứu đã được so sánh và bàn luận.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung, Human papilloma virus (HPV), hóa mô miễn dịch, dấu ấn p16.

SUMMARY

EXPRESSION CHARACTERISTICS THE P16 MARKER IN PATIENTS WITH CERVICAL CARCINOMA WITH HIGH RISK HPV INFECTION AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY FROM 2020 TO 2024

Study of 117 cervical cancer patients after complete hysterectomy with a histopathological diagnosis of cervical cancer and a positive HPV DNA test at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2023 to July 2024. These cases were re-read routine HE staining specimens and

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Quyết

Email: nguyendinhchauquyet@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2024

Ngày duyệt bài: 25.11.2024

histopathologically classified according to the WHO 2020 classification. Immunohistochemical staining evaluated the expression of p16 markers on cervical carcinoma lesions using the ABC method according to WHO standards. Producer Dako at the Department of Pathology - National Hospital of Obstetrics and Gynecology. Results and conclusions: Regarding the expression of p16 markers in cervical carcinoma patients with high-risk HPV infection: 100% of patients are positive for p16, mainly strong and diffuse positive, accounting for 88, 9%; Weak, scattered positives accounted for 11.1%. Regarding the relationship between the level of p16 marker expression and histopathological characteristics in cervical carcinoma patients with high-risk HPV infection: Squamous cell carcinoma type is strongly and diffusely positive with the p16 marker accounting for the highest proportion. highest rate (93.9%); The level of positive p16 expression is weak and scattered, in adenocarcinoma types accounting for 25.0%. This difference is statistically significant with $p < 0.05$. The research results were compared and discussed.

Keywords: Cervical cancer, Human papilloma virus (HPV), immunohistochemical, p16 marker.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là ung thư đường sinh dục phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ. Theo Globocan năm 2020, ước tính có khoảng 604,000 trường hợp mắc mới chiếm 3,1% các bệnh lý ung thư nói chung, trong đó có khoảng 342,000 ca tử vong chiếm 3,4%. Ở Việt Nam, UTCTC đứng thứ 7 trong số các ung thư phổ biến với 4,132 phụ nữ được chẩn đoán mắc mới UTCTC và 2,223 ca tử vong vì căn bệnh này (8). Nhiễm HPV là nguyên nhân hàng đầu gây UTCTC, 90-100% trường hợp UTCTC có HPV dương tính. Hiện nay, đã phát hiện được hơn 200 loại HPV, trong đó có khoảng 30-40 loại HPV lây truyền qua đường tình dục tuy nhiên chỉ có 14 loại HPV gây UTCTC (HPV nguy cơ cao) gồm 2 loại HPV nguy cơ rất cao (HPV16 và HPV 18) và 12 loại HPV nguy cơ cao khác (6). Ngoài ra, còn có mối liên quan khác nhau giữa loại HPV nguy cơ cao với đặc điểm mô bệnh học của UTCTC, trong đó UTBM vậy có mối liên quan với HPV 16 và UTBM tuyến có mối liên quan với HPV 18 (1). P16 là một dấu ấn hóa mô miễn dịch (HMMD) đại diện cho tình trạng nhiễm HPV nguy cơ cao và được mã hóa bởi gen ức chế khối u. Nhuộm p16 dương tính lan tỏa và mạnh luôn xuất hiện ở hầu hết các bệnh ung thư liên quan đến HPV, trong khi các khối u không liên quan với HPV thường âm tính với p16 (7). Năm 2020, WHO đã phân chia UTCTC thành 2 nhóm chính gồm nhóm có liên quan HPV và nhóm không có liên quan với HPV (4). Đặc điểm mô bệnh học của UTCTC có liên quan đến HPV và không có liên quan HPV không

thể phân biệt một cách chính xác dựa trên hình thái học tế bào đơn thuần. Chính vì vậy, sự bộc lộ dấu ấn p16 và/hoặc xét nghiệm chẩn đoán phát hiện HPV được coi là tiêu chuẩn thiết yếu, bắt buộc để phân loại UTCTC. Để tìm hiểu sự tác động nhiễm HPV nguy cơ cao tới đặc điểm mô bệnh học thường gặp của UTCTC cũng như việc sử dụng p16 trong chẩn đoán, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 117 người bệnh UTCTC sau phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn có chẩn đoán mô bệnh học là UTBM CTC và có xét nghiệm HPV DNA dương tính tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1/2023 đến tháng 7/2024.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Người bệnh có thực hiện xét nghiệm HPV DNA dương tính và định type HPV trên hệ thống Cobas 4800, đã được chẩn đoán UTBM CTC trên bệnh phẩm phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn. Các tiêu bản, khối nén đạt yêu cầu chất lượng để cắt nhuộm HE và HMMD và có hồ sơ lưu trữ đầy đủ các thông tin cần thiết.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không thỏa mãn một trong các tiêu chuẩn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu: Nghiên cứu này chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho 1 tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(\text{P.E})^2}$$

Trong đó: - n: Cỡ mẫu cần thiết.

- $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy, ở đây chúng tôi chọn $\alpha=5\%$ nên giá trị $Z_{1-\alpha/2}$ tương ứng là 1,96.

- $p = 0,87$: Tỷ lệ UTBM dương tính với p16 (Theo nghiên cứu của Dương Thanh Tú và cộng sự) (2).

- ϵ : Khoảng sai số cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể, chọn $\epsilon = 0,07$.

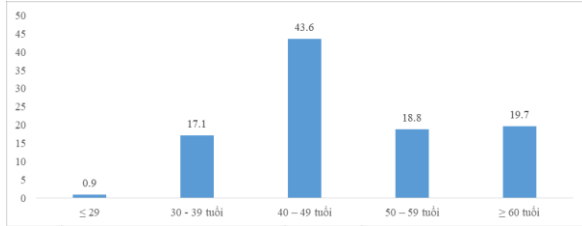
Thay vào công thức trên, $n = 117$. Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 117 người bệnh. Đây cũng chính là cỡ mẫu thực tế của chúng tôi.

2.2.3. Phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được xử lý theo chương trình phần mềm tin học SPSS 20.0. Phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi. Trong tổng số 117 người bệnh UTBM CTC được nghiên cứu. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $48,9 \pm 11,0$. Nhóm tuổi 40-49 chiếm tỉ lệ cao nhất, với 43,6%. Bệnh nhân lớn

tuổi nhất là 82 tuổi, bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 27 tuổi.



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tuổi của người bệnh UTBM CTC có nhiễm HPV nguy cơ cao

3.2. Tỷ lệ phân bố các típ mô bệnh học của người bệnh UTBM CTC

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố các típ mô bệnh học của người bệnh UTBM CTC

Típ mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
UTBM tế bào vảy	82	70,1
UTBM tuyến	32	27,3
UTBM tuyến vảy	2	1,7
UTBM thần kinh nội tiết	1	0,9
UTBM không biệt hóa	0	0
Tổng	117	100

Nhận xét: Bảng trên cho thấy, UTBM tế bào

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa mức độ bộc lộ dấu ấn p16 với các típ UTBM CTC

Típ mô bệnh học	Dấu ấn p16 (n,%)		OR (95%CI)	p
	Dương tính yếu, rải rác	Dương tính mạnh, lan tỏa		
Ung thư biểu mô vảy	5 (6,1)	77 (93,9)	5,1 (1,5-17,1)	0,025
Ung thư biểu mô tuyến	8 (25,0)	24 (75,0)	0,2 (0,05-0,65)	
Ung thư biểu mô khác	0	3 (100,0)	1,1 (1,06-1,2)	
Tổng	13 (11,1)	104 (88,9)		

Nhận xét: Trong 117 trường hợp UTBM CTC dương tính với p16, UTBM vảy dương tính mạnh, lan tỏa với p16 chiếm tỷ lệ cao nhất (93,9%); UTBM tuyến dương tính mạnh, lan tỏa thấp hơn chiếm 75,0%. Mức độ bộc lộ p16 dương tính yếu, rải rác, ở các típ UTBM tuyến chiếm tỷ lệ 25,0% cao hơn UTBM vảy là 6,1%. Có 3 trường hợp UTBM khác đều bộc lộ dương tính mạnh, lan tỏa. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khả năng dương tính mạnh lan tỏa tăng 5,1 lần ở người bệnh UTBM vảy CTC so với những típ mô học khác (OR=5,1; 95%CI: 1,5-17,1). Trong khi đó, khả năng dương tính mạnh, lan tỏa tăng chỉ 0,2 lần ở người bệnh UTBM tuyến so với UTBM vảy và các típ khác (OR=0,2; 95%CI: 0,05-0,65).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về phân bố theo nhóm tuổi và típ mô bệnh học của bệnh nhân UTBMCTC. Trong 117 trường hợp nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy người bệnh trẻ tuổi nhất là 27 tuổi, cao tuổi nhất là 82 tuổi. Kết quả nghiên cứu của

vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 70,1%, tiếp theo là UTBM tuyến và UTBM tuyến vảy chiếm tỷ lệ lần lượt là 27,3% và 1,7%. UTBM thần kinh nội tiết chỉ gặp 1 trường hợp chiếm 0,9%. Không gặp trường hợp nào là UTBM không biệt hóa.

3.3. Tỷ lệ bộc lộ và mức độ bộc lộ dấu ấn p16 ở người bệnh UTCTC có nhiễm HPV nguy cơ cao. Mức độ bộc lộ p16 trong 117 trường hợp dương tính với p16 cho thấy chủ yếu dương tính mạnh, lan tỏa chiếm 88,9%; dương tính yếu, rải rác chiếm 11,1%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ bộc lộ dấu ấn p16 ở người bệnh UTCTC có nhiễm HPV nguy cơ cao

Dấu ấn p16	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Âm tính	0	0
Dương tính	117	100
Tổng	117	100

Nhận xét: Trong 117 người bệnh UTBM CTC được nghiên cứu, khi nhuộm p16 thì 100% dương tính với p16.

3.3. Mối liên quan giữa mức độ bộc lộ dấu ấn p16 với đặc điểm mô bệnh học ở người bệnh ung thư biểu mô cổ tử cung có nhiễm HPV nguy cơ cao

chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Thị Luận khi thực hiện nghiên cứu trên 200 trường hợp cho thấy người bệnh trẻ tuổi nhất là 26 tuổi, cao tuổi nhất là 79 tuổi, tuổi mắc bệnh trung bình là 46,7 (1). Biểu đồ 3.1 cho thấy UTBMCTC gặp nhiều nhất ở nhóm 40-49 tuổi với 51 trường hợp chiếm 43,6%. Như vậy, độ tuổi trung bình mắc bệnh trong các trường hợp UTBM CTC trong nghiên cứu của chúng tôi khác tương đồng với các tác giả khác. Về tỷ lệ phân bố các típ mô bệnh học của người bệnh UTBM CTC, theo phân loại mô bệnh học UTCTC của TCYTTG năm 2020 khác với các phiên bản trước (phiên bản năm 2014 và 2003) là phân chia UTCTC trên cơ sở liên quan hoặc không liên quan đến HPV. Sự thay đổi này cho phép đánh giá chính xác hơn vai trò của xét nghiệm HPV trong các chương trình sàng lọc cũng như vai trò của tiêm phòng HPV. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 117 người bệnh UTBM CTC có HPV dương tính, nên các típ mô bệnh học ở đây chỉ là những típ có liên quan đến HPV theo phân loại của TCYTTG 2020. Phân nhóm mô bệnh học chủ yếu

dựa vào đặc điểm mô bệnh học, HMMD các dấu ấn Pan CK, CK7, p63, p40, Synaptophysin, Chromogranin A, CD56, ER, PR, Vimentin, CEA... cần trong một số trường hợp khó phân loại trên mô bệnh học thường quy. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.2, UTBM tế bào vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 70,1%, tiếp theo là UTBM tuyến và UTBM tuyến vảy chiếm tỷ lệ lần lượt là 27,3% và 1,7%. UTBM thần kinh nội tiết chỉ gặp 1 trường hợp chiếm 0,9%. Không gặp trường hợp nào là UTBM không biệt hóa.

4.2. Về sự bộc lộ dấu ấn p16 ở người bệnh UTCTC có nhiễm HPV nguy cơ cao.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bộc lộ với p16 dương tính là 100%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Dương Thanh Tú (2019) là 97,2% (2). Điều này có thể do đặc trưng trong nghiên cứu của chúng tôi là thực hiện trên nhóm người bệnh UTBM CTC có HPV dương tính với các tít nguy cơ cao, trong khi đó, sự hiện diện của dấu ấn p16 là biểu hiện của tình trạng nhiễm HPV, biểu hiện lan tỏa trong bào tương và nhân tế bào của p16 thấy trong UTBM của đường sinh dục nữ gắn liền với nhiễm HPV nguy cơ cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn nghiên cứu của Sara da Mata khi cùng thực hiện trên một nhóm đối tượng là người bệnh UTBM CTC có HPV dương tính là 95% (3). Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn đánh giá sự bộc lộ dấu ấn HMMD cho p16 là khác nhau. Chúng tôi đánh giá biểu hiện p16 theo tiêu chuẩn LAST và Hodgson 2019: Tiêu chuẩn đánh giá dương tính liên quan đến HPV < 80% tế bào u biểu hiện yếu, rải rác hoặc chỉ biểu hiện bào tương. Trong khi cách đánh giá của tác giả Sara da Mata lại dựa vào cường độ bắt màu khi nhân và bào tương lan tỏa và mạnh ở tất cả các tế bào u được coi là dương tính với p16. Các trường hợp nhuộm màu không đều hoặc khu trú được coi là âm tính. Với tác giả Hoàng Thị Luân tiến hành nhuộm HMMD 150/200 trường hợp với dấu ấn p16 sử dụng tiêu chuẩn đánh giá có điểm cut-off cụ thể hơn so với các nghiên cứu khác là dương tính với p16 khi $\geq 10\%$ tế bào u bắt màu, thì tỷ lệ dương tính với p16 thấp hơn các nghiên cứu khác là 94,7% (1). Như vậy, tỷ lệ bộc lộ của p16 có những giá trị khác nhau tùy lựa chọn cách đánh giá và điểm "cut off" khác nhau của các tác giả. Tuy nhiên, sự bộc lộ dấu ấn p16 của UTBM CTC của các nghiên cứu không có sự khác biệt lớn và đều mang giá trị cao nằm trong khoảng từ 94-100%.

Về mức độ bộc lộ dấu ấn p16, trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ bộc lộ p16 trong 117 trường hợp dương tính với p16 cho thấy chủ yếu

dương tính mạnh, lan tỏa chiếm 88,9%; dương tính yếu, rải rác chiếm 11,1%. Cũng chia theo các mức độ biểu hiện với p16 và sử dụng thang đánh giá và điểm "cut off" theo LAST, kết quả nghiên cứu của tác giả Dương Thanh Tú khi nghiên cứu trên 107 trường hợp UTCTC có mức độ bộc lộ p16 khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi: âm tính trong 3 trường hợp chiếm 2,8%; dương tính mạnh, lan tỏa chiếm 89,7%; dương tính yếu, rải rác chiếm 7,5% (2). Theo tác giả Susanne Muller khi chia mức độ biểu hiện p16 thành 3 mức độ dựa vào cường độ và tỷ lệ bắt màu của các tế bào u, cụ thể thang điểm đánh giá như sau: Dương tính (+): 20-30% nhuộm màu yếu hoặc trung bình, dương tính (++) : 31-50% nhuộm màu trung bình hoặc mạnh, dương tính (+++) : > 50% nhuộm màu mạnh, lan tỏa thì mức độ bộc lộ p16 theo các giá trị dương tính (+), (++) , (+++) lần lượt là: 4,8%; 12,7%; 82,5% (5). Như vậy, dù các nghiên cứu có sử dụng những thang điểm đánh giá có khác nhau nhưng chúng ta đều nhận thấy đa số UTBM CTC có mức độ bộc lộ p16 mạnh, lan tỏa (tương ứng 3+) với tỷ lệ từ 82-90%. Điều này cho thấy sự hiện diện của dấu ấn p16 là biểu hiện của tình trạng nhiễm HPV, biểu hiện lan tỏa trong bào tương và nhân tế bào của p16 thấy trong UTBM của đường sinh dục nữ gắn liền với nhiễm HPV nguy cơ cao.

4.3. Về mối liên quan giữa mức độ bộc lộ dấu ấn p16 với đặc điểm mô bệnh học ở người bệnh ung thư biểu mô cổ tử cung có nhiễm HPV nguy cơ cao.

HMMD dấu ấn p16 dương tính mạnh, lan tỏa cả nhân và bào tương (biểu hiện quá mức): liên quan HPV; p16 không dương tính mạnh, lan tỏa (không biểu hiện quá mức): không liên quan HPV. P16 không biểu hiện ở biểu mô vảy, tuyến cổ tử cung bình thường; biểu mô chuyển sản chưa trưởng thành hoặc viêm phản ứng có thể biểu hiện yếu, rải rác với p16. Tuy nhiên cũng có một số trường hợp UTBM không liên quan HPV vẫn biểu hiện dương tính mạnh, lan tỏa với p16. Cũng như có một số trường hợp UTBM liên quan đến HPV nhưng lại âm tính hoặc dương tính yếu rải rác với p16. Do đó việc kết hợp đặc điểm mô bệnh học, hình ảnh học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân là cần thiết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả cho thấy UTBM vảy dương tính mạnh, lan tỏa với p16 chiếm tỷ lệ cao nhất (93,9%); dương tính yếu, rải rác chiếm 6,1%. UTBM tuyến dương tính mạnh, lan tỏa thấp hơn chiếm 75,0%; mức độ bộc lộ p16 dương tính yếu, rải rác chiếm 25,0%. Có 3 trường hợp UTBM khác đều bộc lộ dương tính mạnh, lan tỏa. Sự khác biệt này có ý nghĩa

thống kê với $p < 0,05$. Khả năng dương tính mạnh lan tỏa tăng 5,1 lần ở người bệnh UTBM vảy CTC so với những típ mô học khác (OR=5,1; 95%CI: 1,5-17,1). Trong khi đó, khả năng dương tính mạnh, lan tỏa tăng chỉ 0,2 lần ở người bệnh UTBM tuyến so với UTBM vảy và các típ khác (OR=0,2; 95%CI: 0,05-0,65). Kết quả nghiên cứu về sự bộc lộ p16 ở UTBM vảy của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Dương Thanh Tú, tỷ lệ UTBM vảy không biểu hiện với là 1,4%, biểu hiện yếu, rải rác với p16 là 6,8%; dương tính mạnh, lan tỏa là 91,9% (2).

V. KẾT LUẬN

Trong 117 người bệnh ung thư biểu mô cổ tử cung có nhiễm HPV nguy cơ cao, 100% người bệnh dương tính với p16, chủ yếu dương tính mạnh, lan tỏa chiếm 88,9%; dương tính yếu, rải rác chiếm 11,1%. Típ UTBM vảy dương tính mạnh, lan tỏa với dấu ấn p16 chiếm tỷ lệ cao nhất (93,9%); Mức độ bộc lộ p16 dương tính yếu, rải rác, ở các típ UTBM tuyến chiếm tỷ lệ 25,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Luận HT.** Nghiên cứu mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ung thư biểu mô cổ tử cung theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2014. Luận Văn Thạc Sĩ; Trường Đại Học Y Hà Nội; 2019
2. **Tú DT, TAT, Hân TTT.** Nghiên cứu biểu hiện p16 trong ung thư cổ tử cung. Tạp chí Y học Việt

- Nam. 2022;Số đặc biệt:117-23
3. **da Mata S, Ferreira J, Nicolás I, Esteves S, Esteves G, Lérias S, et al.** P16 and HPV genotype significance in HPV-associated cervical cancer—a large cohort of two tertiary referral centers. 2021;22(5):2294.
4. **Hohn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoedel E, Horn LC.** 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 2021;81(10): 1145-53
5. **Muller S, Flores-Staino C, Skyldberg B, Hellstrom AC, Johansson B, Hagmar B, et al.** Expression of p16INK4a and MIB-1 in relation to histopathology and HPV types in cervical adenocarcinoma. International journal of oncology. 2008;32(2):333-40
6. **Nicolas I, Saco A, Barnadas E, Marimon L, Rakislova N, Fuste P, et al.** Prognostic implications of genotyping and p16 immunostaining in HPV-positive tumors of the uterine cervix. Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2020;33(1):128-37
7. **Singh N, Gilks CB, Wong RW-C, McCluggage WG, Simon CJBAGPPo.** Interpretation of p16 immunohistochemistry in lower anogenital tract neoplasia. Guidance document: p16 IHC reporting in anogenital neoplasia version 1.0. The British Association of Gynaecological Pathologists. August 2018;19
8. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338

ÁP DỤNG SIÊU ÂM ĐỂ ĐỊNH VỊ BỘ DỤNG CỤ TRONG XẠ ÁP SÁT LIỀU CAO ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nguyễn Văn Hải¹, Phạm Văn Hảo¹,
Tô Anh Dũng¹, Phạm Quang Đạo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá lợi ích siêu âm để định vị bộ dụng cụ trong đặt áp sát liều cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu, 48 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư cổ tử cung giai đoạn IB2 –IIIB được điều trị kết hợp hóa chất Cisplatin, xạ ngoài và xạ trị áp sát suất liều cao tại Bệnh viện K từ Tháng 5/2019 đến 12/2019. **Kết quả:** Đặc điểm nhóm nghiên cứu: tuổi trung bình là $49,9 \pm 9,2$; nhóm tuổi hay gặp nhất là 40-59 tuổi

chiếm tỉ lệ (64,6%). Tỷ lệ thùng buồng tử cung là 4,2% (2/48 BN). Có 14,6% (7/48BN) dụng cụ đặt lệch trục. Nguyên nhân phải chuyển siêu âm hay gặp nhất là không tìm thấy đường vào (khó đặt) 65,8% (25 lần làm thủ thuật), Tỷ lệ tử cung lệch trục là 18,4% (4 BN). Thống kê ở 34 BN đặt áp sát thường quy có tới 14 BN (chiếm 41,2%) không đủ nước tiểu trong bàng quang sau thủ thuật, 20 BN (58,8%) đủ nước tiểu trong bàng quang. Tai biến biến chứng không gặp bất kỳ ca nào nặng nề chỉ cần chăm sóc và dùng thuốc nội khoa là đủ. **Kết luận:** Siêu âm để định vị bộ dụng cụ giảm tỉ lệ tai biến trong đặt áp sát liều cao.

Từ khoá: ung thư cổ tử cung, xạ trị.

SUMMARY

APPLYING ULTRASOUND TO POSITION INSTRUMENTS IN HIGH DOSE RATE RADIATION FOR TREATMENT OF CERVICAL CANCER

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Đạo

Email: quangdao2610@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2024

Ngày duyệt bài: 25.11.2024