

4. **Bộ Y tế**, Quyết định 26/QĐ-BYT về việc "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành vi sinh y học". 2014.
5. **Tacconelli, E., E. Carrara, A. Savoldi, et al.**, Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*, 2018. 18(3): p. 318-327.
6. **Sader, H.S., M. Castanheira, S.J.R. Arends, et al.**, Geographical and temporal variation in the frequency and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from patients hospitalized with bacterial pneumonia: results from 20 years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). *J Antimicrob Chemother*, 2019. 74(6): p. 1595-1606.
7. **Dou, Y., J. Huan, F. Guo, et al.**, *Pseudomonas aeruginosa* prevalence, antibiotic resistance and antimicrobial use in Chinese burn wards from 2007 to 2014. *J Int Med Res*, 2017. 45(3): p. 1124-1137.
8. **Clinical and laboratory standards institute (CLSI)**, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 34th Edition. 2023.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MÔ BỆNH HỌC VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH UNG THƯ BIỂU MÔ TIỂU THỤY XÂM NHẬP CỦA VÚ

Phạm Hồng Khoa¹, Đinh Hữu Tâm²

TÓM TẮT

Mục đích: Để nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với UTV nói chung và ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập (UTBMCTXN) nói riêng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu được tiến hành trên 167 bệnh nhân UTBMCTXN, đã được phẫu thuật triệt căn cải biên tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2023. **Kết quả:** - Tuổi cao nhất là 87 tuổi, thấp nhất là 31, trong đó dưới 40 tuổi mắc bệnh trung bình cao hơn các dưới 40 khác ($p < 0,01$). Dưới 40 tuổi mắc bệnh trung bình cao hơn các dưới 40 khác ($p > 0,05$). Kích thước u chủ yếu từ 2-5 cm (55,7%), đa số các bệnh nhân UTBMCTXN có tổn thương đơn ổ chiếm 92,2%; tỷ lệ đa ổ chiếm 7,8%. - Tỷ lệ ER, PR, HER2 dương tính lần lượt 88,0%, 79,0%, 12,0%; Ki67 $\geq 20\%$ chiếm 45,5%. - Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-HER2 (-) chiếm tỷ lệ lần lượt là 40,1% và 41,9%, dưới 40 tuổi lòng ống B-HER2(+), típ HER2 và típ bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp, mỗi dưới 40 tuổi chiếm tỷ lệ 6,0%. **Kết luận:** Tuổi trung bình là $52,78 \pm 11,64$; kích thước u trung bình là $2,81 \pm 1,51$ cm trong đó dưới 40 tuổi mắc bệnh trung bình cao hơn các dưới 40 khác ($p < 0,01$). Dưới 40 tuổi mắc bệnh trung bình cao hơn các dưới 40 khác ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu, đa số các bệnh nhân UTBMCTXN là đơn ổ chiếm 92,2%; tỷ lệ đa ổ chiếm 7,8%. Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-HER2 (-) hay gặp nhất trong ung thư BMCTXN, 40,1% và 41,9%.

Từ khóa: ung thư vú, hóa mô miễn dịch, ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập.

SUMMARY

SOME CLINICAL, HISTOPATHOLOGICAL

¹Bệnh viện K

²Bệnh viện 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Khoa

Email: phamhongkhoa1974@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2025

Ngày duyệt bài: 01.4.2025

AND IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION IN INVASIVE LOBULAR CARCINOMA OF THE BREAST

Objective: To improve the quality of diagnosis, treatment, and prognosis for breast cancer. **Subjects and Methods:** We conducted a retrospective descriptive study on 167 invasive lobular carcinoma (ILC) patients who underwent a mastectomy at K Hospital from January 2019 to July 2023. **Results:** The mean age of the study group was $52,78 \pm 11,64$ years. Mean tumor size was $2,81 \pm 1,51$ cm. In the study, the majority of patients with ILC were unifocal with 154 cases accounting for 92.2%; the rate of multifocal was 7.8%. ER-positive, PR-positive and HER2-positive rate were 88,0%, 79,0%, 12%, respectively; Ki67 more than 20% made up 45,5%. Luminal A and luminal B with HER2(-) subtypes accounted for the highest rate with 40,1% and 41,9% respectively. The Luminal B with HER2(+), HER2-enriched, Triple negative breast cancer subtype accounted for a small percentage, there were 10 cases and equivalent to 6% for each of these 3 subtypes. **Conclusion:** The mean age of the group was $52,78 \pm 11,64$ years. Mean tumor size was $2,81 \pm 1,51$ cm. In the study, the majority of patients with ILC were unifocal accounting for 92.2%; the rate of multifocal was 7.8%. Luminal A and luminal B with HER2(-) were the two most common subtypes in ILC with the rate of 40,1% and 41,9% respectively.

Keywords: breast cancer, immunohistochemical, invasive lobular carcinoma of the breast

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tiểu thùy tuyến vú xâm nhập (UTBMCTXN) chiếm từ 5-15% các loại ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập (UTBMXN), đứng thứ hai chỉ sau UTBMXN típ không đặc biệt (UTBMXN-NST). Do có các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bệnh học riêng biệt và độc đáo, nên mặc dù phần lớn UTBMCTXN có tiên lượng tốt hơn so với típ ung thư vú hay gặp nhất là UTBMXN-NST, nhưng nó thường được chẩn đoán

và phát hiện ở giai đoạn muộn khi kích thước u đã lớn và đã có tình trạng di căn hạch. UTBM TTXN thường gặp ở độ tuổi từ 57-65 tuổi,¹ bệnh có xu hướng gia tăng lên trong những thập niên gần đây, đặc biệt ở phụ nữ độ tuổi mãn kinh liên quan đến việc sử dụng hooc-mon thay thế. Việc chẩn đoán lâm sàng UTBM TTXN thường gặp nhiều khó khăn do UTBM TTXN thường đa ổ, có ranh giới không rõ ràng; độ nhạy của xquang vú và siêu âm vú trong chẩn đoán UTBM TTXN thấp hơn so với UTBM XN-NST². Ở Việt Nam, các công trình nghiên cứu về ung thư vú ngày càng nhiều nhưng còn ít nghiên cứu tập trung về mô tả đặc điểm của UTBM TTXN. Vì vậy, xuất phát từ những yêu cầu thực tiễn lâm sàng, để nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với UTV nói chung và UTBM TTXN nói riêng, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài đánh giá: *"Một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập của vú"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 167 bệnh nhân ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập của vú đã được phẫu thuật điều trị cắt vú tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 7 năm 2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Các trường hợp được chọn vào nghiên cứu phải có các tiêu chuẩn sau:

- Có chẩn đoán xác định bằng MBH là UTBM tiểu thùy tuyến vú xâm nhập.
- Khối u nguyên phát và không được điều trị hóa xạ bổ trợ tiền phẫu
- Có hồ sơ bệnh án cung cấp đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu: họ tên, tuổi, địa chỉ, mã điều trị, số điện thoại.
- Có mô tả hình ảnh đại thể của mô u.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.
- Ung thư vú tái phát hoặc di căn từ nơi khác đến.

- Ung thư vú tại chỗ.

- Bệnh nhân ung thư vú là nam giới.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Trung tâm GPB-SHPT, Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

- Thời gian: từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Các bước tiến hành
- Các bệnh nhân được chẩn đoán UTBM TTXN từ

01/2019 đến 09/2023

- Tra cứu hồ sơ bệnh án thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu.

- Tìm lại tiêu bản HE, HMMD và khối nén.

- Cắt nhuộm lại những trường hợp tiêu bản xấu, tiêu bản bị thất lạc hoặc không còn đủ điều kiện để chẩn đoán từ block lưu trữ.

2.2.1. Xử lý số liệu

- Các trường hợp nghiên cứu được ghi nhận đầy đủ thông tin và mã hóa dữ liệu.

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 20.0

Sử dụng kiểm định Chi-square để phân tích sự khác biệt giữa các biến định tính, kiểm định Fisher được sử dụng trong các nhóm định tính khi có nhiều hơn 20% ô có tần số mong đợi nhỏ hơn 5, với $p < 0,05$ là có ý nghĩa về mặt thống kê.

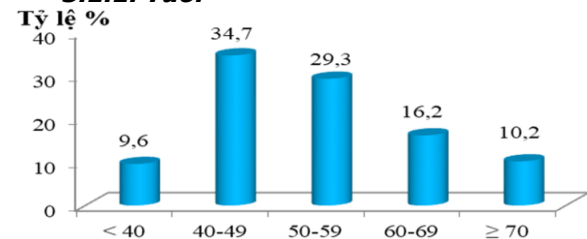
Sử dụng kiểm định Anova và Kruskal Wallis để phân tích so sánh trung bình giữa các biến định lượng, chọn $p < 0,05$ là có ý nghĩa về mặt thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm MBH và HMMD 167 trường hợp UTBM tiểu thùy xâm nhập của vú chúng tôi thu được các kết quả như sau:

3.1. Một số đặc điểm chung của UTBM TTXN

3.1.1. Tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

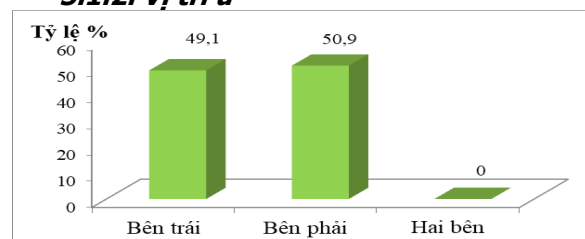
Nghiên cứu trên 167 bệnh nhân UTBM TTXN cho thấy: tuổi trung bình là $52,78 \pm 11,64$, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 31 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất 87 tuổi. Nhóm tuổi từ 40-49 và từ 50-59 chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,7% và 29,3%. Nhóm bệnh nhân ≥ 50 tuổi chiếm 55,7%, nhiều hơn nhóm bệnh nhân < 50 tuổi, chiếm 44,3% (Biểu đồ 3.1).

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với một số nghiên cứu ngoài nước. Nghiên cứu Güven và cộng sự (2018) khảo sát trên 105 bệnh nhân về tình trạng di căn hạch của UTBM TTXN thấy độ tuổi trung bình ở thời điểm chẩn đoán là $52,0 \pm 11,3$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 38 và tuổi lớn nhất là 81 tuổi³. Tác giả Orvieto và cộng sự (2008) nghiên cứu trên 530 bệnh nhân cũng cho kết quả nhóm tuổi 40-49 và từ 50-59 chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là

26,8% và 31,9%. Nghiên cứu Kombar và cộng sự (2012) có tuổi trung bình là 53, nhóm tuổi từ 42-63 tuổi chiếm chủ yếu với 66,7%. Nghiên cứu của Bozkurt và cộng sự trên 77 bệnh nhân cho thấy tuổi trung bình là $52 \pm 11,3$ tuổi⁴.

Theo WHO, u thường gặp ở phụ nữ sau tuổi 50. Độ tuổi thường gặp là 57-65, cao hơn so với dưới típ NST. Tỷ lệ UTBMTTXN gia tăng hơn 2 thập kỉ gần đây, đặc biệt ở phụ nữ trên 50 tuổi, sự gia tăng này có liên quan đến việc sử dụng liệu pháp thay thế hooc-mon, đặc biệt các phác đồ có chứa progesteron.

3.1.2. Vị trí u



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo vị trí u

Ung thư vú có thể gặp ở bên phải hoặc trái, một số trường hợp có thể xảy ra ở 2 bên. Trong 167 bệnh nhân UTBMTTXN nghiên cứu của chúng tôi thấy u chỉ gặp ở một bên, tỷ lệ gặp ở bên phải và bên trái gần tương đương nhau, lần lượt là 50,9% và 49,1%; không gặp trường hợp bệnh nhân UTBMTTXN nào có u nằm ở cả hai bên tuyến vú (Biểu đồ 3.2).

Hầu hết các nghiên cứu cho thấy ung thư vú nói chung và UTBMTTXN nói riêng, u thường gặp ở một bên, hiếm khi gặp hai bên, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa vú phải và vú trái. Thống kê của Dữ liệu ung thư quốc gia Hoa kì (National Cancer Database) trên 2.423.875 bệnh nhân ung thư vú từ năm 2004 -2015 thấy tỷ lệ u vú trái và vú phải gần tương đương nhau, chiếm lần lượt 50,6% và 49,0%, u ở cả hai bên vú chiếm 0,4%. Nghiên cứu của tác giả Yang LY (2017) cũng cho kết quả gần tương tự khi tiến hành trên 18.295 bệnh nhân UTBMTTXN thấy u ở vú phải chiếm 49%, vú trái chiếm 51%⁵. Nghiên cứu của Kombar và cộng sự (2012) về đặc điểm siêu âm của UTBMTTXN cũng cho thấy u chỉ gặp ở 1 bên vú, không có trường hợp nào gặp ở hai vú. Tác giả Park JS và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 56 bệnh nhân UTBMTTXN thấy vị trí u ở vú trái, vú phải và hai bên chiếm lần lượt là 39,3%, 53,6% và 7,1%. Theo WHO tỷ lệ ung thư tuyến vú hai bên (bilateral breast cancer - BBC) của UTBMTTXN cao hơn các dưới típ khác của ung thư vú.²

3.1.3. Kích thước u

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo kích

thước u

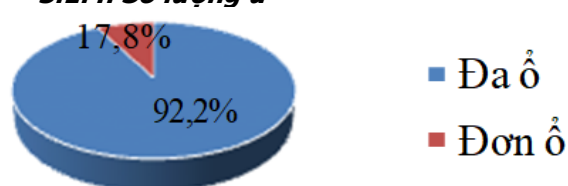
Kích thước	Số lượng	Tỷ lệ %
$\leq 2\text{cm}$	62	37,1%
2cm - 5cm	93	55,7%
$> 5\text{cm}$	12	7,2%
Tổng	167	100%

Kích thước u có ý nghĩa quan trọng để đánh giá giai đoạn bệnh, và là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng.

Nghiên cứu của chúng tôi trên 167 bệnh nhân UTBMTTXN có kích thước trung bình là $2,81 \pm 1,51$, kích thước u từ 0,5 - 8 cm, u từ 2-5cm chiếm tỉ lệ cao nhất là 55,7%, u $\leq 2\text{cm}$ chiếm 37,1% và u $> 5\text{cm}$ với 7,2% (Bảng 3.1).

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Güven và cộng sự (2018) về sự di căn hạch cửa trong UTBMTTXN cho thấy kích thước u trung bình là: $2,7 \pm 1,9$ cm (từ 0,7cm -13cm), nhóm 2-5cm chiếm tỷ lệ cao nhất với 50%, u $\leq 2\text{cm}$ chiếm 35% và u $> 5\text{cm}$ chiếm tỷ lệ thấp nhất với 15%.³ Tác giả Zengel B và cộng sự (2015) ghi nhận kích thước u của nhóm bệnh nhân UTBMTTXN trung bình là $3,0 \pm 1,8$ cm, trong đó nhóm 2-5cm cũng chiếm tỷ lệ cao nhất với 64,1%, tiếp theo là u $\leq 2\text{cm}$ với 28,1%, thấp nhất là nhóm u $> 5\text{cm}$ với 7,8%.

3.1.4. Số lượng u



Biểu đồ 3.3. Phân bố bệnh nhân theo số lượng u

Trong nghiên cứu, đa số các bệnh nhân UTBMTTXN là đơn ổ với 154 trường hợp chiếm 92,2%; chỉ 13 trường hợp đa ổ chiếm 7,8% (Biểu đồ 3.3).

Cũng như ung thư vú nói chung, tổn thương UTBMTTXN chủ yếu ở dạng đơn ổ, tuy nhiên so với UTBMXN-NST, u có tỷ lệ đa ổ cao hơn⁵. So với các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ bệnh nhân UTBMTTXN đa ổ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của các tác giả khác. Nghiên cứu của tác giả Güven và cộng sự (2018) có tỷ lệ đa ổ chiếm 25,5%³. Tác giả Iorfida M và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 981 bệnh nhân UTBMTTXN có 268 bệnh nhân đa ổ chiếm 27,3%. Nghiên cứu của Biglia và cộng sự (2013) cho tỷ lệ u đa ổ của UTBMTTXN là 33,8% so với 17,0% của UTBMXN-NST; nghiên cứu của Zengel B và cộng sự (2015) cũng cho kết quả tỷ lệ u đa ổ của UTBMTTXN chiếm 19,7%, cao hơn

UTBMXN-NST là 9,5%; cả hai nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ đa ổ của bệnh nhân UTBMXTXN cao hơn bệnh nhân UTBMXN-NST, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2. Đặc điểm mô bệnh học của UTBMXTXN

3.2.1. Dưới típ mô bệnh học

Bảng 3.2. Tỷ lệ dưới típ MBH

Dưới típ	Số lượng	Tỷ lệ %
Kinh điển	94	56,3%
Đa hình	41	24,6%
Nang	14	8,4%
Đặc	13	7,8%
Ống nhỏ- tiểu thùy	5	3,0%
Tổng	167	100%

3.2.2. Dưới típ MBH. Áp dụng bảng phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến vú của WHO năm 2019, nghiên cứu trên 167 bệnh nhân UTBMXTXN chúng tôi ghi nhận 05 dưới típ, trong đó dưới típ kinh điển chiếm tỷ lệ cao nhất với 94 trường hợp chiếm 56,3%, đứng thứ 2 là dưới típ đa hình 41 trường hợp chiếm 24,6%, tiếp theo là dưới típ nang với 14 trường hợp chiếm 8,4% và dưới típ đặc 13 trường hợp chiếm 7,8%, dưới típ ống nhỏ – tiểu thùy chiếm tỷ lệ thấp nhất với 5 trường hợp chiếm 3,0% (Biểu đồ 3.4).

- *Vi thể dưới típ kinh điển.* Đây là típ mô học hay gặp nhất. Các tế bào u kém kết dính, phân tán lỏng lẻo trên khắp nền mô đệm xơ, kiểu hình phát triển thành từng dây tế bào đơn lẻ (kiểu hình Indian) hoặc phát triển vòng tròn đồng tâm quanh các ống dẫn và tiểu thùy tạo kiểu hình "bia bắn" (targetoid). Nhìn chung, mô đệm xơ phân bố mật độ khác nhau, một vài vùng quan sát xâm nhập nhiều lympho bào. Chúng tôi gặp hai hình thái tế bào chủ yếu trong dưới típ kinh điển, thứ nhất là tế bào đồng dạng, ít bào tương, nhân mịn, nhạt màu, không rõ hạt nhân, đường kính gấp khoảng 1,5 lần lympho bào; thứ hai là nhóm các tế bào có nhân lớn hơn và bào tương rộng hơn với hạt nhân rõ hơn. Chúng tôi cũng bắt gặp những vùng lân cận u ở nhiều trường hợp UTBMXTXN dưới típ kinh điển tổn thương LCIS típ kinh điển với nhân nhỏ đều, tăng sắc nhẹ, mở rộng và lấp đầy các đơn vị tiểu thùy ống tận và ống nhỏ.

- *Vi thể dưới típ đa hình.* Chúng tôi gặp 41/167 trường hợp. Dưới típ này đặc trưng bởi các tế bào đa hình thái, méo mó, kém kết dính xâm nhập trong mô đệm giàu chất xơ. Cấu trúc dưới típ đa hình giống với dưới típ kinh điển, xếp dạng hàng đơn hoặc dạng đồng tâm. Nhân tế bào lớn, đa hình, lớn gấp hơn 4 lần lympho bào, hạt nhân rõ, nhiều hình nhân chia. Bào tương tế bào ưa toan. Chúng tôi gặp 05 trường hợp dưới

típ kinh điển có các thành phần tế bào nhân, 06 trường hợp có biệt hóa tế bào nhân và 07 trường hợp biệt hóa mô bào trong dưới típ kinh điển. Ngoài ra một số trường hợp có các tế bào biến đổi dạng apocrine. Sự xuất hiện những thành phần tế bào này là dấu hiệu cần chú ý trong chẩn đoán UTBMXTXN dưới típ đa hình.

- *Vi thể dưới típ đặc.* Chúng tôi gặp 13/167 dưới típ đặc. Những khối u này cấu trúc gồm các mảng đám đặc lớn xen lẫn ít mô đệm, xâm nhập lan tỏa vào các mô xung quanh. Sự sắp xếp tế bào u có thể nhầm lẫn với u lympho hoặc u hắc tố di căn vào. Tế bào u phần lớn có đặc điểm tế bào gần giống với dưới típ kinh điển, tuy nhiên thường có tỷ lệ đa hình thái hơn và nhân chia cao hơn.

- *Vi thể dưới típ nang.* Chúng tôi gặp 14/167 trường hợp dưới típ nang. Đặc điểm tế bào ở những khối u này tương tự với dưới típ kinh điển với tế bào đều nhau, nhân khá đồng dạng. Bào tương sáng hoặc nhạt màu, đặc biệt ở vùng ngoại vi các ổ tế bào u. U có cấu trúc thành từng đảo tròn hoặc bầu dục, gồm 20 tế bào hoặc hơn, ngăn cách nhau bởi dải xơ mảnh, xung quanh các đảo tế bào không có màng đáy, mà thường có các nguyên bào xơ hoặc nguyên bào xơ kéo dài.

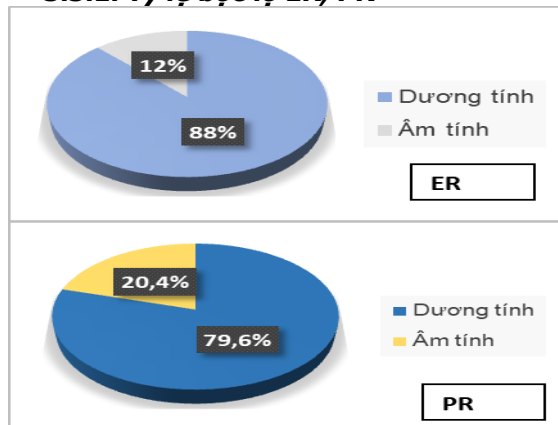
- *Vi thể dưới típ ống nhỏ tiểu thùy.* Đây là dưới típ ít gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ chiếm 5/167 trường hợp. Các tế bào sắp xếp thành dây dài, xen lẫn các ống nhỏ. Nhân tế bào nhỏ, khá đều nhau, chất nhiễm sắc mịn, hiếm nhân chia. Dưới típ này được đánh giá là có độ biệt hóa cao nhất, tiên lượng tốt nhất.

Tỷ lệ các dưới típ trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các tác giả khác ở trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Dương Văn Thủy (2016) về áp dụng phân loại ung thư biểu mô tuyến vú theo WHO 2012 phát hiện 92 trường hợp UTBMXTXN, trong đó dưới típ kinh điển và hỗn hợp (bao gồm mẫu đa hình) chiếm 78,3%; tiếp theo là dưới típ đặc, nang và ống nhỏ - tiểu thùy chiếm lần lượt là 8,7%, 6,5% và 6,5%. Tác giả Rakha và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 517 bệnh nhân UTBMXTXN cho thấy UTBMXTXN dưới típ kinh điển hay gặp nhất với 55%, tiếp theo là dưới típ đa hình với 34%, các dưới típ còn gồm dưới típ đặc, dưới típ nang và ống nhỏ tiểu thùy chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là: 5%, 2% và 4%. Nghiên cứu của Bozkurt E (2021) cũng cho kết quả gần tương tự khi nghiên cứu trên 77 bệnh nhân UTBMXTXN cho thấy dưới típ kinh điển chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,6%, đứng thứ hai là dưới típ đa hình chiếm 20,9%, hiếm gặp hơn là các dưới típ ống nhỏ

tiểu thùy và dưới tip đặc chiếm lần lượt là 12,8% và 2,7%⁴.

3.3. Sự bộc lộ của các dấu ấn hóa mô miễn dịch ER, PR, HER, Ki67 và đôi chiếu với mô bệnh học của UTBMTTXN

3.3.1. Tỷ lệ bộc lộ ER, PR



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ bộc lộ ER và PR

Estrogen có vai trò quan trọng trong điều hòa sự tăng sinh và biệt hóa của biểu mô vú bình thường. Có ảnh hưởng rõ rệt đến sự phát triển liên tục của ung thư vú. Để xác định những bệnh nhân bị ung thư vú chắc chắn có đáp ứng với điều trị nội tiết không, người ta phải xác định xem các tế bào ung thư đó có ER và PR dương tính không. Hội nghị đồng thuận về ung thư vú giữa các nhà lâm sàng, giải phẫu bệnh đã thống nhất, đối với ER và PR chỉ cần >1% các tế bào u bắt màu rõ rệt trên nhuộm HMMD thì đã được coi là dương tính. Tỷ lệ ER và PR dương tính càng cao thì mức độ đáp ứng điều trị nội tiết càng cao. Những u càng biệt hóa cao thì tỷ lệ dương tính với ER và PR cao. Những UTBM dương tính với ER và PR có tiên lượng tốt hơn so với những u âm tính với hai thụ thể này.

Kết quả của chúng tôi khi nghiên cứu 167 bệnh nhân UTBMTTXN cho tỷ lệ ER(+) là 88,0% và PR (+) là 79,6%.

Bảng 3.3. Tỷ lệ bộc lộ ER,PR của UTBMTTXN giữa các tác giả

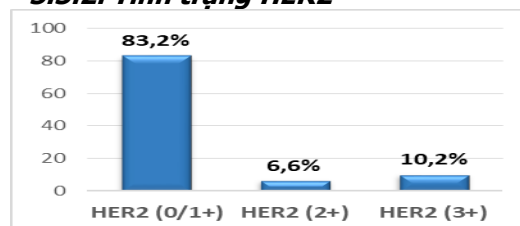
Tác giả	ER(+)	PR(+)	Cỡ mẫu
Danzinger và cs (2023)	98,3%	84,2%	303
Zhao H và cs (2021)	98,4%	85%	16433
Biglia N và cs (2013)	98,3%	89%	243
Zheling Chen và cs (2017)	94,8%	78,1%	85048
Park JS và cs (2015)	85,7%	76,8%	56
Zengel B và cs (2015)	70,8%	61,4%	78
Chúng tôi (2023)	88,0%	79,6%	167

Theo biểu đồ 3.3 thấy tỷ lệ ER(+), PR(+) dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi khá

tương đồng với nghiên cứu của Park JS (2015) với tỷ lệ ER (+) và PR(+) lần lượt là 85,7% và 76,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ thấp hơn kết quả của các tác giả Danzinger (2023), Zhao H (2021), Biglia N(2013). Tuy nhiên so với nghiên cứu của Zengel B (2015), tỷ lệ ER(+) và PR(+) của chúng tôi lại cao hơn. So với kết quả nghiên cứu của Zheling Chen (2017), tỷ lệ ER(+) của chúng tôi thấp hơn nhưng tỷ lệ PR(+) lại cao hơn.

Qua các kết quả nghiên cứu trên về tỷ lệ bộc lộ dấu ấn ER, PR trong UTBMTTXN, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ dương tính có thể khác nhau giữa các tác giả, điều này có thể do cỡ mẫu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu khác nhau. Mặc dù vậy, tất cả các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ dương tính ER và PR rất cao trong UTBMTTXN, trong đó tỷ lệ ER(+) cao hơn PR(+). Tác giả Chen Z và cs (2017) thống kê trên 85.048 ca UTBMTTXN và 711.287 ca UTBMXN-NST cho tỷ lệ ER(+) và PR(+) của UTBMTTXN là 94,8% và 78,15, so với UTBMXN-NST chỉ 76,6% và 65,7%. Nhiều nghiên cứu so sánh giữa UTBMTTXN và IBS-NST cho tỷ lệ ER(+), PR(+) trong UTBMTTXN cao hơn UTBMXN-NST, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.3.2. Tình trạng HER2



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ bộc lộ HER2 trên HMMD

Bảng 3.4. Sự bộc lộ HER2 trong UTBMTTXN trên HMMD của một số tác giả

Tác giả	HER (0/1+)	HER2 (2+)	HER2 (3+)
Danzinger và cs (2023)	93,1%	2,0%	5,0%
Zheling Chen và cs (2017)	93,5%	1,7%	4,8%
Park JS và cs (2015)	75,0%	8,9%	16,1%
Zengel B và cs (2015)	79,4%	8,8%	11,8%
Chúng tôi (2023)	83,2%	6,6%	10,2%

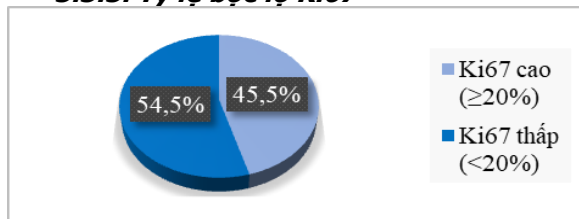
Qua biểu đồ 3.5 thấy rằng tỷ lệ bộc lộ HER2 trên hóa mô miễn dịch ở các nghiên cứu về UTBMTTXN là khác nhau, tuy nhiên các kết quả đều cho thấy chiếm đa số là HER âm tính (0/1+), tiếp theo là HER2 3(+) và chiếm tỷ lệ thấp nhất là HER2 (2+). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Zengel B (2015). Tỷ lệ nhóm HER2 âm tính của chúng tôi cao hơn tác giả Park JS (2015) nhưng lại thấp hơn của Zheling Chen (2017) và Danzinger (2023).

Ngược lại, tỷ lệ nhóm HER2 (3+) của chúng tôi thấp hơn Park JS (2015) nhưng lại cao hơn Zheling Chen (2017) và Danzinger (2023). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu khác nhau.

Tỷ lệ HER2 dương tính trong 167 bệnh nhân UTBMTTXN của chúng tôi là 12,0%. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của một số tác giả: Danzinger S (2021) cho tỷ lệ HER2 dương tính là 4,9%, tác giả Zhao H (2021) khảo sát trên 16.433 bệnh nhân UTBMTTXN cho tỷ lệ HER2 dương tính là 4,4%. Tác giả Arps DP và cs (2013) cho tỷ lệ HER2 dương tính trên nhóm 271 bệnh nhân UTBMTTXN là 15,5%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Cả 03 nghiên cứu trên đều cho thấy tỷ lệ HER2 dương tính của UTBMTTXN thấp hơn UTBMXN-NST, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

Tra cứu y văn thấy sự khuếch đại gen Her2/neu được báo cáo chiếm từ 10-34% trong tất cả UTBMXN. Sự biểu hiện quá mức HER2 (HER2 dương tính) xảy ra ít hơn ở UTBMTTXN (chiếm tỷ lệ từ 4-13%) so với UTBMXN-NST (chiếm từ 18-25%), nhưng mặt khác sự bộc lộ HER2 ở UTBMTTXN vẫn duy trì ý nghĩa tiên lượng bất lợi của nó⁶.

3.3.3. Tỷ lệ bộc lộ Ki67



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ bộc lộ Ki67

Ki-67 là một kháng nguyên nằm trong nhân của tế bào, chỉ được bộc lộ ở những pha tăng sinh (pha G1,S,M,G2) của chu kỳ tế bào và liên quan mật thiết với hình thái tăng trưởng tế bào, đặc biệt là chỉ số nhân chia. Ý nghĩa tiên lượng của Ki-67 trong UTBM tuyến vú khi biểu hiện bộc lộ cao tương quan có ý nghĩa thống kê với các trường hợp ung thư biệt hóa kém, có di căn hạch, tỷ lệ sống thêm giảm, tỷ lệ chết do bệnh tăng. Theo hội nghị đồng thuận tại St Gallen năm 2013, chỉ số phân chia thấp khi Ki67 $< 20\%$ và chỉ số phân chia cao khi Ki67 $\geq 20\%$.¹⁰ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bộc lộ Ki67 cao (Ki67 $\geq 20\%$) chiếm 45,5% và nhóm Ki67 thấp (Ki67 $< 20\%$) chiếm 54,5% (Biểu đồ 3.6).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Biglia và cs (2013) khi nghiên cứu trên 243 bệnh nhân UTBMTTXN cho tỷ lệ nhóm Ki67 cao ($\geq 20\%$) chiếm 44,7%; nhóm

Ki67 thấp ($< 20\%$) chiếm cao hơn với 55,3%. Nghiên cứu của hai tác giả Danzinger (2021) và Boyue Han (2022) cho tỷ lệ Ki67 cao và thấp gần tương đương nhau, xấp xỉ 50%, tuy nhiên hai tác giả này chọn mốc cut-off Ki67 là 14%. Tác giả Zengel B và cs (2015) cho tỷ lệ nhóm Ki67 cao chỉ chiếm 26,7%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi⁷.

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng UTBMTTXN có những yếu tố giúp tiên lượng tốt, đặc biệt là chỉ số nhân chia thấp. Một số nghiên cứu khi so sánh tỷ lệ bộc lộ Ki67 giữa UTBMTTXN và các thể ung thư vú xâm nhập khác cho thấy tỷ lệ Ki67 ở nhóm bệnh nhân UTBMTTXN thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.3.4. Phân bố các tip phân tử

Bảng 3.5. Phân bố các tip phân tử

Típ phân tử	Số lượng	Tỷ lệ
Lòng ống A	67	40,1%
Lòng ống B-Her2 (-)	70	41,9%
Lòng ống B-Her2 (+)	10	6,0%
HER2	10	6,0%
Bộ ba âm tính	10	6,0%
Tổng	167	100%

Các dấu ấn sinh học phân tử của ung thư vú rất hữu ích trong việc dự đoán kết quả của bệnh ngoài các yếu tố tiên lượng hình thái học thông thường. Nghiên cứu của chúng tôi trên 167 bệnh nhân UTBMTTXN cho thấy tip LB/HER2(-) và tip lòng ống A (LA) chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 41,9% và 40,1%; 03 tip phân tử còn lại là tip LB/HER2(+), HER2 và bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp, mỗi dưới tip 10 trường hợp chiếm 6,0% (Bảng 3.11).

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả. Nghiên cứu của Zhao H và cs (2021) cho tỷ lệ hai tip lòng ống A và tip LB/HER2(-) chiếm tỷ lệ lớn nhất, tổng 2 tip phân tử này chiếm 94,5%, tiếp theo là tip LB/HER2(+) chiếm 4,1%; tip BBAT chiếm 2,2%⁸. Nghiên cứu của Danzinger và cs (2021) cho tỷ lệ dưới tip lòng ống A là 47,6%, tip LB/HER2(-) 46,3%, tip LB/HER2(+) và tip HER2 chỉ chiếm 3,7% và 1,2%. Tác giả Iorfida (2012) cho thấy tỷ lệ tip lòng ống A là 40,9%, lòng ống B là 56,8%, tip BBAT và tip LB/HER(+) chiếm tỷ lệ thấp nhất, lần lượt là 1,8% và 0,5%.

Nhìn chung, UTBMTTXN chủ yếu gặp tip lòng ống A và tip LB/HER2(-), phù hợp với tính chất các khối u có độ ác tính thấp, tỷ lệ ER và PR dương tính cao, tỷ lệ HER2 dương tính UTBMTTXN thấp. Tuy nhiên do tính chất không đồng nhất giữa các dưới tip MBH, UTBMTTXN có thể gặp bất kì tip phân tử nào.

IV. KẾT LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập của vú. Tuổi trung bình là $52,78 \pm 11,64$, kích thước u trung bình là $2,81 \pm 1,51$ cm, trong đó dưới típ đặc cổ tuổi mắc bệnh trung bình cao hơn các dưới típ khác ($p < 0,01$). Dưới típ kinh điển có kích thước u trung bình cao hơn các dưới típ khác ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu, đa số các bệnh nhân UTBMTTXN là đơn ổ với 154 trường hợp chiếm 92,2%; tỷ lệ đa ổ chiếm 7,8%.

4.2. Một số đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch ER, PR, HER2, Ki67 của UTBMTTXN

- Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 5 dưới típ MBH của UTBMTTXN theo phân loại của WHO 2019 được ghi nhận. Dưới típ kinh điển chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 56,3%, đứng thứ 2 là dưới típ đa hình 24,6%, tiếp theo là dưới típ nang 8,4%; dưới típ đặc 7,8%; dưới típ ống nhỏ – tiểu thùy chiếm tỷ lệ thấp nhất chiếm 3,0%.

- Độ mô học chung cho UTBMTTXN I; II; III lần lượt là: 11,4%; 70% và 18,6%.

- Tỷ lệ ER, PR, HER2 dương tính lần lượt 88,0%, 79,0%, 12,0%; Ki67 $\geq 20\%$ chiếm 45,5%.

- Típ phân tử lòng ống A và lòng ống B-HER2 (-) chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 40,1% và 41,9%, dưới típ lòng ống B-HER2(+), típ HER2 và típ bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ thấp 6,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tan PH, Ellis I, Allison K, et al. The 2019 World Health Organization classification of

tumours of the breast. Histopathology. Aug 2020;77(2):181-185. doi:10.1111/his.14091

2. Porter AJ, Evans EB, Foxcroft LM, Simpson PT, Lakhani SR. Mammographic and ultrasound features of invasive lobular carcinoma of the breast. Journal of medical imaging and radiation oncology. Feb 2014;58(1):1-10. doi:10.1111/1754-9485.12080
3. Güven HE, Kültüröğlu MO, Gülçelik MA, Özaskan C. Sentinel Lymph Node Metastasis in Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. European journal of breast health. Apr 1 2018;14(2):117-120. doi:10.5152/ejbh.2018.3712
4. Bozkurt E, Kaya C, Ucak R, Demircioglu MK, Guven O, Mihmanli M. Invasive lobular carcinoma of the breast: clinicopathological features and patient outcomes. Annali italiani di chirurgia. 2021;92:494-499.
5. Yang LY, Yang LP, Zhu B. Clinicopathological characteristics and survival outcomes of invasive lobular carcinoma in different races. Oncotarget. Sep 26 2017;8(43):74287-74298. doi:10.18632/oncotarget.19396
6. Da Ros L, Moretti A, Querzoli P, et al. HER2-Positive Lobular Versus Ductal Carcinoma of the Breast: Pattern of First Recurrence and Molecular Insights. Clinical breast cancer. Oct 2018;18(5):e1133-e1139. doi:10.1016/j.clbc.2018.04.006
7. van't Veer P, Kok FJ, Hermus RJ, Sturmans F. Alcohol dose, frequency and age at first exposure in relation to the risk of breast cancer. International journal of epidemiology. Sep 1989;18(3):511-7. doi: 10.1093/ije/18.3.511
8. Li CI, Malone KE, Daling JR. Differences in breast cancer hormone receptor status and histology by race and ethnicity among women 50 years of age and older. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. Jul 2002;11(7):601-7.

TỈ LỆ NHẬP VIỆN TRONG 6 THÁNG ĐẦU ĐIỀU TRỊ ARV Ở BỆNH NHÂN NHIỄM HIV MỚI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI NĂM 2023-2024

Nguyễn Hoàng Mai Uyên¹, Vương Minh Nhật²,
Phạm Văn Tân³, Võ Triều Lý³, Vũ Thị Hiếu⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị HIV/AIDS tại Việt Nam đã trải qua nhiều thay đổi quan trọng, bao gồm việc chỉ

định điều trị ARV sớm từ năm 2017 và sử dụng Dolutegravir (DTG) trong phác đồ bậc 1 từ năm 2019. Mặc dù vậy, đa số bệnh nhân mới điều trị ARV vẫn chiếm tỉ lệ cao trong số người nhiễm HIV/AIDS nhập viện. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ nhập viện và mô tả các yếu tố liên quan trong 6 tháng đầu điều trị ARV ở bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS mới bắt đầu điều trị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu tại phòng khám ngoại trú Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới (BVBND) từ tháng 10/2023 đến tháng 7/2024. Đối tượng là bệnh nhân nhiễm HIV từ 18 tuổi trở lên mới được chẩn đoán và bắt đầu điều trị ARV trong vòng một tháng. Các biến số thu thập bao gồm đặc điểm dân số, tình trạng lâm sàng, căn

¹Trường Đại học Tây Nguyên

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới

⁴Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Mai Uyên

Email: nhmuyen@ttn.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2025

Ngày duyệt bài: 28.3.2025