

- Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004. 2(11): p. 1032-8.
6. **Lardiere-Deguelte, S., et al.,** Hepatic abscess: Diagnosis and management. J Visc Surg, 2015. 152(4): p. 231-43.
 7. **Qian, Y., et al.,** A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen in China from 1994 to 2015. Sci Rep, 2016. 6: p. 38587.
 8. **Serraino, C., et al.,** Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience. Medicine (Baltimore), 2018. 97(19): p. e0628.

MỐI LIÊN HỆ GIỮA BIỂU HIỆN P53 VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG – MÔ BỆNH HỌC CỦA U NGUYÊN BÀO THẦN KINH ĐỆM – MỘT NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phạm Duy Quang¹, Nguyễn Đức Duy², Phạm Quang Thông¹,
Hồ Thị Hồng Phát³, Ngô Thị Tuyết Hạnh^{3,4}, Hoàng Văn Thịnh¹, Lê Minh Huy³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học trong u nguyên bào thần kinh đệm. **Đối tượng – phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện trên 100 trường hợp u nguyên bào thần kinh đệm tại bệnh viện Chợ Rẫy. Biểu hiện p53 được đánh giá bằng phương pháp hóa mô miễn dịch, sau đó được phân loại thành biểu hiện bình thường và bất thường. Các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học được thu thập và phân tích mối liên quan với biểu hiện p53 bằng các phép kiểm định thống kê thích hợp. **Kết quả:** Biểu hiện p53 bất thường được ghi nhận ở 47% trường hợp. Biểu hiện này liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi bệnh nhân (nhóm có p53 bất thường có tuổi trung bình thấp hơn, $p < 0,001$), phương pháp lấy mẫu ($p = 0,022$), dạng mô học ($p = 0,004$) và hiện diện đại bào nhiều nhân ($p = 0,001$). Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy ba yếu tố liên quan độc lập với biểu hiện bất thường p53 gồm: tuổi ≥ 50 làm giảm nguy cơ biểu hiện bất thường p53 (OR = 0,33; $p = 0,019$), tiền căn u não làm giảm nguy cơ (OR = 0,14; $p = 0,027$), trong khi hiện diện đại bào nhiều nhân làm tăng nguy cơ biểu hiện p53 bất thường (OR = 4,35; $p = 0,002$). **Kết luận:** Biểu hiện p53 bất thường có liên quan chặt chẽ với một số đặc điểm mô học, như hiện diện đại bào nhiều nhân, và có xu hướng xuất hiện ở bệnh nhân trẻ tuổi và không có tiền căn u não trước đó. Những yếu tố này có thể góp phần hỗ trợ phân tầng nguy cơ và định hướng theo dõi – điều trị ở bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN P53 EXPRESSION

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Duy

Email: duy.nd1@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.5.2025

Ngày duyệt bài: 12.6.2025

AND CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF GLIOBLASTOMA – A STUDY AT CHO RAY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the association between p53 expression and clinical–histopathological features in glioblastoma. **Materials and Methods:** A descriptive case series study was conducted on 100 glioblastoma cases at Cho Ray Hospital. p53 expression was assessed by immunohistochemistry and categorized as normal or abnormal. Clinical data, imaging findings, and histopathological features were retrospectively collected and analyzed for their association with p53 expression using appropriate statistical tests. **Results:** Abnormal p53 expression was observed in 47% of cases. This expression was significantly associated with younger patient age ($p < 0.001$), sampling method ($p = 0.022$), histological subtype ($p = 0.004$), and the presence of multinucleated giant cells ($p = 0.001$). Multivariate logistic regression analysis identified three independent factors associated with abnormal p53 expression: age ≥ 50 years was associated with a lower risk of abnormal p53 expression (OR = 0.33; $p = 0.019$), a history of prior brain tumors also decreased the risk (OR = 0.14; $p = 0.027$), whereas the presence of multinucleated giant cells significantly increased the risk (OR = 4.35; $p = 0.002$). **Conclusion:** Abnormal p53 expression is strongly associated with certain histopathological features, particularly the presence of multinucleated giant cells, and tends to occur in younger patients without a prior history of brain tumors. These factors may contribute to risk stratification and guide monitoring and treatment strategies in glioblastoma patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh đệm (glioblastoma, GBM) là loại u não nguyên phát ác tính thường gặp nhất ở người trưởng thành, chiếm gần một nửa các u thần kinh đệm và được xếp độ IV theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Bệnh tiến triển nhanh, có tính xâm lấn cao và tiên lượng kém, với thời gian sống trung bình chỉ khoảng 15 tháng dù đã được điều trị tích cực

bằng phẫu thuật, hóa trị và xạ trị. Do đó, việc tìm kiếm các yếu tố tiên lượng có giá trị để hỗ trợ phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị là hết sức cần thiết [1].

Trong những năm gần đây, các dấu ấn phân tử và hóa mô miễn dịch (HMMD) đã được chú trọng trong phân tích tiên lượng u não, trong đó p53 – sản phẩm của gen đè nén u TP53 – là một trong những chỉ dấu được quan tâm nhiều nhất. Một số nghiên cứu quốc tế đã chỉ ra rằng biểu hiện p53 bất thường có thể liên quan đến thời gian sống còn rút ngắn hoặc khả năng tái phát sớm ở bệnh nhân GBM. Tuy nhiên, kết quả vẫn còn không đồng nhất và vai trò tiên lượng của p53 vẫn đang được tranh luận [1].

Tại Việt Nam, các dữ liệu về mối liên hệ này còn rất hạn chế, đặc biệt là các nghiên cứu kết hợp đồng thời phân tích vi thể và biểu hiện miễn dịch p53 trên số lượng mẫu lớn, hơn nữa định nghĩa về biểu hiện bất thường p53 cũng chưa thống nhất giữa các nghiên cứu [2]. Việc xác định được sự liên quan giữa p53 và các yếu tố mô bệnh học hoặc các yếu tố lâm sàng có thể góp phần làm rõ vai trò của p53 như một chỉ dấu phản ánh mức độ ác tính của khối u, từ đó hỗ trợ trong công tác tiên lượng và cá thể hóa chiến lược điều trị bệnh nhân.

Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm mô bệnh học và biểu hiện HMMD của p53 trong GBM, đồng thời phân tích mối liên hệ giữa biểu hiện p53 với các yếu tố lâm sàng và đặc điểm mô học của u.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán GBM tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Chợ Rẫy, trong giai đoạn từ tháng 9/2015 đến tháng 9/2017. Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm (1) bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, (2) có chẩn đoán mô bệnh học xác định là u nguyên bào thần kinh đệm, (3) bệnh phẩm còn tốt, đủ để thực hiện nhuộm H&E và hóa mô miễn dịch. Các trường hợp có mẫu khối u bị hư hỏng, không thể thực hiện nhuộm HMMD hoặc không có đầy đủ dữ liệu bệnh án sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Đặc điểm lâm sàng – mô bệnh học. Chúng tôi ghi nhận các biến số nghiên cứu gồm phương pháp phẫu thuật, mật độ u và mức độ xâm lấn mô não dựa trênường trình phẫu thuật. Các đặc điểm trên hình ảnh học như hoại

tử, vôi hóa, xuất huyết hay phù não cũng được ghi nhận từ báo cáo chẩn đoán hình ảnh. Nghiên cứu thu thập các biến số liên quan đến đặc điểm lâm sàng (tuổi, giới, vị trí u, kích thước u), đặc điểm mô bệnh học (kiểu tế bào, hoại tử, tăng sinh vi mạch, hiện diện đại bào, tế bào nhỏ, sao bào phòng...), và biểu hiện HMMD của p53.

2.3. Nhuộm hóa mô miễn dịch và đánh giá biểu hiện p53. Chúng tôi chọn mỗi ca một block, ở vùng u có độ mô học cao nhất và ít hoại tử u nhất để nhuộm HMMD kháng thể p53, dòng DO-7 trên hệ thống máy tự động Ventana Benchmark XT theo quy trình của nhà sản xuất khuyến cáo. Kết quả HMMD được đánh giá với sự hỗ trợ của phần mềm ImmunoRatio, với biểu hiện p53 được phân loại theo kiểu NULL (khi % tế bào dương tính là 0), biểu hiện bình thường (khi % tế bào dương tính là dưới 50%) và quá biểu hiện (khi % tế bào dương tính là trên 50%). Nếu p53 có biểu hiện là NULL hoặc quá biểu hiện, sẽ được xem như là biểu hiện bất thường.

2.4. Phân tích thống kê. Các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS Statistic 25. Các phép kiểm t, χ^2 và Fisher exact được sử dụng cho phân tích đơn biến, tùy theo tính chất biến. Các phân tích đa biến về khả năng xuất hiện biểu hiện bất thường của p53 được thực hiện bởi mô hình hồi quy Logistic. Giá trị $p < 0.05$ được xem như là có khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê.

2.5. Y đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (số hiệu: 218/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 04 tháng 5 năm 2018) và được tiến hành phù hợp với các nguyên tắc đạo đức nêu trong Tuyên bố Helsinki. Do nhóm nghiên cứu không tiếp xúc trực tiếp với người bệnh và toàn bộ dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, nên Hội đồng Đạo đức đã chấp thuận việc miễn yêu cầu cung cấp văn bản đồng ý tham gia nghiên cứu của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm biểu hiện p53 và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng – hình ảnh học. Nghiên cứu được thực hiện trên 100 trường hợp, trong đó tỷ lệ biểu hiện p53 bình thường và bất thường lần lượt là 53% và 47%, với tất cả trường hợp đều là quá biểu hiện, không có trường hợp nào thuộc nhóm NULL.

Bảng 1: Biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng

Đặc điểm	Biểu hiện p53			p
	Tổng (n=100)	Biểu hiện bình thường (n=53)	Biểu hiện bất thường (n=47)	

Đặc điểm lâm sàng				
Tuổi [¥] (n = 100)	45.23 (14.40)	50.30 (11.85)	39.51 (14.98)	<0.001 ^a
Giới tính (n = 100)				
Nam	61 (61.00)	31 (50.82)	30 (49.18)	0.585 ^b
Nữ	39 (39.00)	22 (56.41)	17 (43.59)	
Thời gian bệnh (ngày) [¥] (n = 100)	36.72 (55.36)	34.87 (53.76)	38.81 (57.62)	0.724 ^a
Tiền căn u não (n = 100)				
Có	10 (10.00)	8 (80.00)	2 (20.00)	0.098 ^c
Không	90 (90.00)	45 (50.00)	45 (50.00)	
Kích thước u [¥] (n = 100)	5.06 (1.44)	4.94 (1.42)	5.19 (1.47)	0.379 ^a
Vị trí u (n = 100)				
Trái	47 (47.00)	21 (44.68)	26 (55.32)	0.252 ^c
Phải	46 (46.00)	27 (58.70)	19 (41.30)	
Hai bên	7 (7.00)	5 (71.43)	2 (28.57)	
Phương pháp lấy mẫu (n = 100)				
Sinh thiết	5 (5.00)	0 (0)	5 (100)	0.022 ^b
Lấy trọn	91 (91.00)	50 (54.95)	41 (45.05)	
Lấy 1 phần u	4 (4.00)	3 (75.00)	1 (25.00)	
Mật độ u (n = 78)				
Chắc	16 (20.51)	9 (56.25)	7 (43.75)	0.647 ^c
Mềm	47 (60.26)	24 (51.06)	23 (48.94)	
Không đồng nhất	15 (19.23)	6 (40.00)	9 (60.00)	
Ranh giới u (n = 100)				
Có	37 (37.00)	18 (48.65)	19 (51.35)	0.504 ^c
Không	63 (63.00)	35 (55.56)	28 (44.44)	
Xâm lấn mô não (n = 99)				
Có	13 (13.13)	7 (53.85)	6 (46.15)	0.981 ^c
Không	86 (86.87)	46 (53.49)	40 (46.51)	
Đặc điểm hình ảnh học				
Hoại tử - hình ảnh học (n = 100)				
Có	55 (55.00)	30 (54.55)	25 (45.45)	0.732 ^b
Không	45 (45.00)	23 (51.11)	22 (48.89)	
Vôi hóa - hình ảnh học (n = 100)				
Có	1 (1.00)	0 (0)	1 (100)	0.470 ^c
Không	99 (99.00)	53 (53.54)	46 (46.46)	
Xuất huyết - hình ảnh học (n = 100)				
Có	36 (36.00)	20 (55.56)	16 (44.44)	0.701 ^b
Không	64 (64.00)	33 (51.56)	31 (48.44)	
Phù não - hình ảnh học (n = 100)				
Có	35 (35.00)	18 (51.43)	17 (48.57)	0.817 ^b
Không	65 (65.00)	35 (53.85)	30 (46.15)	

[¥] Báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn; ^a Kiểm định t với phương sai bằng nhau;

^b Kiểm định Chi bình phương; ^c Kiểm định chính xác Fisher

Tuổi trung bình của nhóm có biểu hiện p53 bất thường là 39,51 ± 14,98, thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm biểu hiện bình thường là 50,30 ± 11,85 (p < 0,001). Phương pháp lấy mẫu có mối liên quan đáng kể với biểu hiện p53 (p = 0,022), trong đó tất cả các trường hợp được sinh thiết đều có biểu hiện p53 bất thường. Trong khi đó, các yếu tố khác như giới

tính, thời gian mắc bệnh, kích thước u, vị trí khối u, phù não, xuất huyết, hoại tử và vôi hóa trên hình ảnh học không cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với biểu hiện p53. Mặc dù chưa đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê, tiền căn u não cho thấy xu hướng liên quan với biểu hiện p53 bình thường (p = 0,098).

3.2. Đặc điểm biểu hiện p53 và mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học**Bảng 2: Biểu hiện p53 và các đặc điểm mô bệnh học**

Đặc điểm	Biểu hiện p53			p
	Tổng (n=100)	Biểu hiện bình thường (n=53)	Biểu hiện bất thường (n=47)	
Dạng mô học (n = 100)				
Cổ điển	93 (93.00)	53 (56.99)	40 (43.01)	0.004 ^a
Dạng tế bào khổng lồ	7 (7.00)	0 (0)	7 (100)	
Tế bào nhỏ [†] (n = 100)	9.23 (22.48)	8.04 (22.85)	10.57 (22.23)	0.576 ^c
Tế bào ít nhánh (n = 100)				
Có	8 (8.00)	7 (87.50)	1 (12.50)	0.063 ^a
Không	92 (92.00)	46 (50.00)	46 (50.00)	
Đại bào nhiều nhân (n = 100)				
Có	61 (61.00)	24 (39.34)	37 (60.66)	0.001 ^b
Không	39 (39.00)	29 (74.36)	10 (25.64)	
Thành phần biểu mô (n = 100)				
Không	100 (100)	53 (53.00)	47 (47.00)	
Phòng bào (n = 100)				
Có	42 (42.00)	26 (61.90)	16 (38.10)	0.129 ^b
Không	58 (58.00)	27 (46.55)	31 (53.45)	
Hoại tử u - vi thể (n = 100)				
Có	83 (83.00)	47 (56.63)	36 (43.37)	0.108 ^b
Không	17 (17.00)	6 (35.29)	11 (64.71)	
Tế bào hóa mỡ (n = 100)				
Có	4 (4.00)	2 (50.00)	2 (50.00)	0.999 ^a
Không	96 (96.00)	51 (53.13)	45 (46.88)	
Hiện diện lympho bào quanh mạch (n = 100)				
Có	23 (23.00)	13 (56.52)	10 (43.48)	0.700 ^b
Không	77 (77.00)	40 (51.95)	37 (48.05)	
Vôi hóa - vi thể (n = 100)				
Có	6 (6.00)	4 (66.67)	2 (33.33)	0.681 ^a
Không	94 (94.00)	49 (52.13)	45 (47.87)	
Tăng sinh nội mạch (n = 100)				
Có	57 (57.00)	34 (59.65)	23 (40.35)	0.125 ^b
Không	43 (43.00)	19 (44.19)	24 (55.81)	

[†] Báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn; ^a Kiểm định chính xác Fisher;^b Kiểm định Chi bình phương; ^c Kiểm định t với phương sai bằng nhau

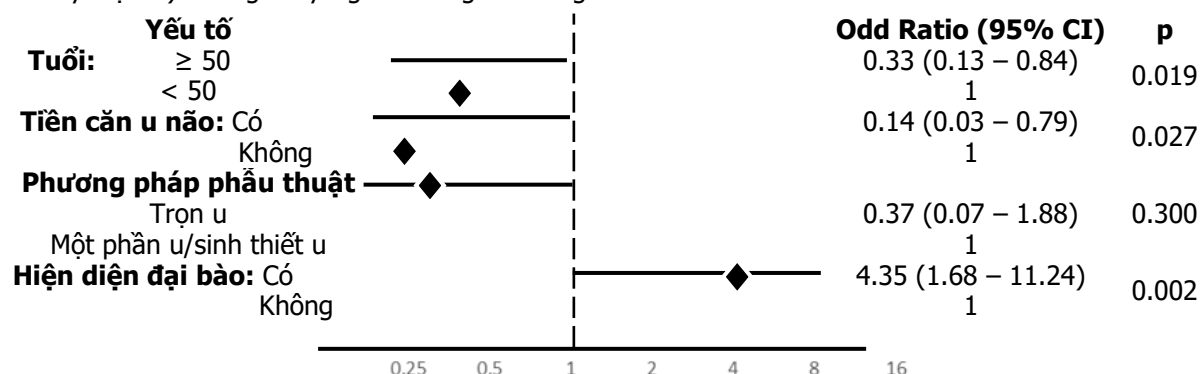
Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 90% GBM thuộc về GBM nguyên phát (tức không có tiền căn u sao bào trước đó). Biểu hiện p53 bất thường có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với một số đặc điểm mô học. Cụ thể, dạng mô học dạng tế bào khổng lồ có tỷ lệ biểu hiện p53 bất thường lên đến 100%, so với 43,01% ở nhóm dạng cổ điển ($p = 0,004$). Tương tự, sự hiện diện của đại bào nhiều nhân có liên quan mạnh với biểu hiện bất thường p53 (60,66% so với 25,64%, $p = 0,001$). Các đặc điểm mô học khác như mật độ u, ranh giới u, xâm lấn mô não, phòng bào, hoại tử vi thể, tế bào hóa mỡ, vôi hóa vi thể, tăng sinh nội mạch, hiện diện lympho bào quanh mạch và tế bào ít nhánh không ghi

nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với biểu hiện p53.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến biểu hiện p53. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tuổi, tiền căn u não và sự hiện diện của đại bào nhiều nhân là những yếu tố liên quan độc lập đến biểu hiện bất thường của p53. Cụ thể, tuổi ≥ 50 làm giảm nguy cơ biểu hiện p53 bất thường với odds ratio (OR) là 0,33 (95% CI: 0,13–0,84; $p = 0,019$). Tiền căn u não cũng là yếu tố bảo vệ, làm giảm nguy cơ biểu hiện p53 bất thường (OR = 0,14; 95% CI: 0,03–0,79; $p = 0,027$). Ngược lại, hiện diện đại bào nhiều nhân làm tăng đáng kể nguy cơ biểu hiện p53 bất thường (OR = 4,35; 95% CI: 1,68–11,24; p

= 0,002). Phương pháp phẫu thuật (sinh thiết so với lấy trọn u) không có ý nghĩa thống kê trong

mô hình phân tích đa biến ($p = 0,300$).



Biểu đồ 1: Biểu đồ rừng trong phân tích đa biến hồi quy Logistic các yếu tố tác động đến biểu hiện p53

IV. BÀN LUẬN

U nguyên bào thần kinh đệm (glioblastoma – GBM) được chia thành hai thể tiến triển là GBM nguyên phát và GBM thứ phát, mặc dù cả hai đều thuộc u độ ác tính cao nhất (WHO độ 4) và có hình thái mô học tương tự nhau. GBM nguyên phát là dạng thường gặp hơn, xuất hiện de novo mà không có tiền sử u thần kinh đệm trước đó, chủ yếu ở người lớn tuổi, và có đặc điểm phân tử điển hình là IDH hoang dại, tỷ lệ đột biến TP53 thấp, thường khuếch đại EGFR và đột biến promoter TERT. Ngược lại, GBM thứ phát tiến triển từ các u thần kinh đệm thấp độ như astrocytoma và thường gặp ở người trẻ tuổi hơn. Dạng này có đặc trưng bởi đột biến IDH và TP53, mất ATRX, và hiếm khi có khuếch đại EGFR. Theo phân loại WHO 2021, thuật ngữ "GBM thứ phát" hiện không còn sử dụng chính thức, mà được thay thế bằng phân loại theo tình trạng IDH-mutant hoặc IDH-wildtype, phản ánh sát hơn cơ chế bệnh sinh và định hướng điều trị [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi không thực hiện giải trình tự hoặc nhuộm HMMD với IDH nên chúng tôi vẫn sử dụng thuật ngữ như trong bảng phân loại 2007 của WHO.

Protein p53 là một chất ức chế u then chốt. Đột biến gene TP53 là biến cố thường gặp trong bệnh sinh GBM. Tần suất đột biến này khác biệt giữa các nhóm GBM với khoảng 25–30% ở GBM nguyên phát so với tới 60–65% ở GBM thứ phát. Đột biến TP53 thường dẫn đến tích lũy protein p53 bất thường trong nhân tế bào, có thể phát hiện qua nhuộm HMMD. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 47% trường hợp GBM có quá biểu hiện p53, tương đồng với tỷ lệ ~48% GBM dương tính p53 trong một đoàn hệ khác [3]. Tuy nhiên, không phải lúc nào biểu hiện p53 cũng

tương đồng với đột biến gen, nghiên cứu của Silwal-Pandit L cho thấy các khối u mang đột biến missense chủ yếu có kết quả dương tính với HMMD và có mức biểu hiện mRNA cao hơn, trong khi các khối u mang đột biến frameshift và nonsense chủ yếu âm tính với HMMD và có mức mRNA thấp hơn. Các u không mang đột biến p53 thường dương tính yếu trên HMMD [4].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân có biểu hiện p53 bất thường trẻ hơn đáng kể so với nhóm p53 bình thường. Điều này phù hợp với hiểu biết rằng GBM mang đột biến TP53 thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn. GBM thứ phát – vốn thường mang đột biến p53 – có xu hướng xuất hiện ở người trẻ (tuổi trung bình ~45) so với GBM nguyên phát ở người lớn tuổi. Một nghiên cứu của Jakovlevs A trên 101 ca GBM cho thấy tỷ lệ đột biến TP53 ở GBM thứ phát cao vượt trội so với u nguyên phát (khoảng 60% so với 28%), gián tiếp giải thích tại sao nhóm có p53 đột biến thường khởi bệnh sớm hơn [5]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Shiraishi S trên 123 bệnh nhân tại Nhật Bản lại không tìm thấy khác biệt tuổi giữa bệnh nhân GBM và tình trạng đột biến p53, cho thấy ảnh hưởng của đột biến này lên tuổi khởi bệnh có thể phụ thuộc vào đặc điểm quần thể nghiên cứu và phân nhóm u (nguyên phát hay thứ phát) [6]. Tuy nhiên, khi phân tích sâu mối liên hệ giữa tiền căn u não và biểu hiện p53 trong nghiên cứu này lại trái ngược với mong đợi của chúng tôi. Nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân có tiền căn u não trước đó ít có khả năng có p53 bất thường hơn đáng kể ($OR = 0,14$; $p = 0,027$). Theo y văn, GBM thứ phát (tiến triển từ u não có sẵn) thường mang đột biến TP53 với tỷ lệ cao, và như thế lẽ ra nhóm có tiền sử u não (tức thuộc diện GBM thứ phát) phải có p53 đột biến nhiều hơn [3]. Sự trái ngược trong

kết quả của chúng tôi có thể được giải thích rằng đa số các ca có tiền căn u não trong mẫu nghiên cứu thực chất là u tái phát từ GBM nguyên phát, vốn không mang đột biến p53 ban đầu, nên khi tái phát vẫn biểu hiện p53 bình thường.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đại bào nhiều nhân trong mô bệnh học có tương quan chặt với biểu hiện p53 bất thường (OR = 4,35; p = 0,002). Thật vậy, sự hiện diện của nhiều tế bào khổng lồ gợi ý khối u thuộc loại GBM dạng tế bào khổng lồ – một biến thể mô học đặc trưng bởi các tế bào u khổng lồ, nhân đa thùy. Biến thể này thường gặp ở bệnh nhân trẻ và được báo cáo có tần suất đột biến TP53 rất cao (khoảng 70–90% trường hợp), kèm theo nhuộm p53 dương tính mạnh trong nhân do protein đột biến tích tụ. Một nghiên cứu của Barresi V trên 39 trường hợp GBM có tế bào khổng lồ cho thấy nhóm GBM có >30% tế bào khổng lồ có tỷ lệ đột biến TP53 (~74%) cao hơn hẳn so với GBM thể thông thường IDH-wildtype (~27%). GBM dạng tế bào khổng lồ được một số tác giả ghi nhận có tiên lượng khả quan hơn đôi chút so với GBM điển hình, tuy tiên lượng dài hạn nhìn chung vẫn xấu [7]. Do đó, việc phát hiện đại bào nhiều nhân và p53 tích tụ không chỉ có giá trị chẩn đoán biến thể mô bệnh học mà còn có thể gợi ý về đặc tính sinh học và hành vi lâm sàng của u.

Những phát hiện trên đã nhấn mạnh rằng biểu hiện p53 bất thường có thể là một chỉ dấu có giá trị trong phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị cho bệnh nhân GBM. Thứ nhất, tình trạng p53 cùng với các dấu ấn phân tử khác (ví dụ IDH1, ATRX) cho phép xác định các phân nhóm GBM tiên lượng khác nhau. Thứ hai, xác định khối u có đột biến p53 giúp định hướng chiến lược điều trị cá thể hóa trong tương lai. Hiện nay, do tỷ lệ đột biến p53 cao trong GBM, nhiều liệu pháp nhắm trúng đích vào trục tín hiệu p53 đang được nghiên cứu – bao gồm thuốc ức chế MDM2 (ngăn protein MDM2 bất hoạt p53) hoặc các hợp chất giúp tái kích hoạt p53 dạng hoang dã. Những liệu pháp này kỳ vọng sẽ phát huy hiệu quả đặc biệt ở những khối u có đột biến gây mất chức năng p53. Vì vậy, việc đánh giá biểu hiện p53 (thông qua HMMD) ngay từ chẩn đoán có thể bổ sung thông tin quan trọng để tiên lượng bệnh và định hướng lựa chọn các liệu pháp mới cho từng bệnh nhân GBM [8].

Tuy nhiên, nghiên cứu còn một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm, do đó kết quả có thể chưa phản ánh hết sự đa dạng của bệnh ở các quần thể khác. Thứ hai, chúng tôi sử dụng kỹ thuật IHC để suy luận tình

trạng đột biến TP53 thay vì giải trình tự gene trực tiếp. Mặc dù nhiều tài liệu ủng hộ tính tương đồng cao giữa kết quả HMMD p53 và đột biến TP53, vẫn có những trường hợp protein p53 biểu hiện bất thường không phải do đột biến gene (hoặc ngược lại) [6]. Ngoài ra, nghiên cứu chưa xem xét các dấu ấn phân tử quan trọng khác của GBM (như tình trạng đột biến IDH, methyl hóa MGMT), do giới hạn về điều kiện xét nghiệm. Những hạn chế này cần được khắc phục trong các nghiên cứu đa trung tâm với thiết kế tiền cứu và phân tích phân tử toàn diện hơn nhằm khẳng định và mở rộng các kết luận đã rút ra.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy biểu hiện bất thường của p53, được đánh giá bằng HMMD, xuất hiện ở 47% trường hợp GBM và có mối liên hệ chặt chẽ với một số đặc điểm lâm sàng – mô bệnh học. Biểu hiện p53 bất thường có xu hướng gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi, không có tiền căn u não trước đó, và đặc biệt liên quan mạnh với sự hiện diện của đại bào nhiều nhân trên mô bệnh học. Những kết quả này góp phần củng cố vai trò của p53 như một dấu ấn miễn dịch quan trọng trong GBM, có thể hỗ trợ cho việc phân tầng nguy cơ, định hướng theo dõi và xây dựng chiến lược điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al.** The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-oncology*. 2021;23(8):1231-1251.
2. **Sỹ Lánh N, Phúc Cường N, Thúy Hương N.** Nghiên cứu phân loại mô bệnh học và một số dấu ấn Hóa mô miễn dịch của U thần kinh đệm lan tỏa của não theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2007. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;513(1).
3. **Chaurasia A, Park S-H, Seo J-W, Park C-K.** Immunohistochemical Analysis of ATRX, IDH1 and p53 in Glioblastoma and Their Correlations with Patient Survival. *J Korean Med Sci*. 2016;31(8):1208-1214.
4. **Silwal-Pandit L, Vollan HK, Chin SF, et al.** TP53 mutation spectrum in breast cancer is subtype specific and has distinct prognostic relevance. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2014;20(13):3569-3580.
5. **Jakovlevs A, Vanags A, Balodis D, Gardovskis J, Strumfa I.** Heterogeneity of Ki-67 and p53 Expression in Glioblastoma. *Acta Chirurgica Latvianis*. 2014;14(1):11-14.
6. **Shiraishi S, Tada K, Nakamura H, et al.** Influence of p53 mutations on prognosis of patients with glioblastoma. *Cancer*. 2002;95(2):249-257.
7. **Barresi V, Simbolo M, Mafficini A, et al.** IDH-wild type glioblastomas featuring at least 30%

giant cells are characterized by frequent RB1 and NF1 alterations and hypermutation. *Acta Neuropathologica Communications*. 2021;9(1): 200.

8. Zhang Y, Dube C, Gibert M, Jr., et al. The p53 Pathway in Glioblastoma. *Cancers*. 2018;10(9).

THẨM ĐỊNH BỘ CÂU HỎI STROKE IMPACT SCALE 3.0 ĐO LƯỜNG CHẤT LƯỢNG SỐNG LIÊN QUAN ĐẾN SỨC KHỎE CỦA NGƯỜI BỆNH ĐỘT QUY

Dương Thị Hồng Đoan¹, Trần Thị Hồng Nguyên¹, Nguyễn Ngọc Thái Bảo¹,
Lê Nguyễn Minh Đoan¹, Phạm Đình Luyến¹, Nguyễn Thị Hải Yên¹,
Lê Đình Thanh², Nguyễn Thị Phương Nga², Phạm Thị Thu Hiền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quy là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật tại Việt Nam, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sống (HRQoL). SIS 3.0 là công cụ đánh giá HRQoL được sử dụng rộng rãi nhưng chưa được thẩm định tại Việt Nam. **Mục tiêu:** Thẩm định độ tin cậy và giá trị cấu trúc của thang đo SIS 3.0 phiên bản tiếng Việt ở người bệnh đột quy. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất. Độ tin cậy được đánh giá bằng hệ số Cronbach's alpha (Cra), giá trị cấu trúc được xác định bằng phân tích nhân tố khám phá (EFA), giá trị hội tụ được xác định bằng hệ số tương quan với EQ-5D-5L. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 80 người bệnh đột quy với 51,3% nam; trung bình 66,65 ± 14,58 tuổi; 87,5% mắc đột quy nhồi máu não. SIS 3.0 phiên bản tiếng Việt cho thấy độ tin cậy cao (Cronbach's alpha = 0,859–0,983). EFA xác nhận cấu trúc 8 nhân tố với KMO = 0,67 và tổng phương sai trích 79,2%. Tổng điểm chất lượng sống của SIS 3.0 và điểm thể chất tương quan mạnh với chỉ số chất lượng sống của EQ-5D-5L ($r = 0,718$ và $0,743$). **Kết luận:** SIS 3.0 là công cụ phù hợp, đáng tin cậy và có giá trị trong đánh giá chất lượng sống của người bệnh đột quy tại Việt Nam. **Từ khóa:** chất lượng sống, đột quy, thẩm định bộ câu hỏi, SIS 3.0

SUMMARY

VALIDATION OF THE STROKE IMPACT SCALE 3.0 QUESTIONNAIRE FOR MEASURING HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN STROKE PATIENTS

Background: Stroke is a leading cause of death and disability in Vietnam, significantly impacting patients' quality of life. The Stroke Impact Scale 3.0 (SIS 3.0) is a widely used tool to assess health-related quality of life (HRQoL) but it has not yet been validated in Vietnam. **Objective:** To evaluate the

reliability and construct validity of the Vietnamese version of the SIS 3.0 in stroke patients. **Methods:** A cross-sectional study was conducted at Thong Nhat Hospital. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha (Cra), construct validity was examined through exploratory factor analysis (EFA), and convergent validity was determined via correlation with EQ-5D-5L. **Results:** The study included 80 stroke patients (51.3% male; mean age 66.65 ± 14.58 years; 87.5% ischemic stroke). The Vietnamese SIS 3.0 demonstrated high reliability (Cronbach's alpha = 0.859–0.983). EFA confirmed an 8-factor structure (KMO = 0.67; total variance explained = 79.2%). The total SIS score and physical domain showed strong correlations with the EQ-5D-5L index ($r = 0.718$ and 0.743 , respectively). **Conclusion:** The Vietnamese version of SIS 3.0 is a reliable and valid instrument for assessing quality of life in stroke patients in Vietnam.

Keywords: quality of life, stroke, validating a questionnaire, SIS 3.0

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn cầu, với khoảng 12,2 triệu ca mới và 6,6 triệu ca tử vong mỗi năm [1]. Từ 1990 đến 2021, tỷ lệ mắc, tử vong và gánh nặng bệnh tật do đột quy tại Việt Nam có xu hướng giảm dần nhưng mức độ vẫn còn cao [2]. Trong bối cảnh đó, việc đánh giá chất lượng sống liên quan đến sức khỏe ở người bệnh sau đột quy là hết sức cần thiết nhằm hỗ trợ theo dõi tiến triển, đánh giá hiệu quả can thiệp và lập kế hoạch phục hồi chức năng của người bệnh.

Stroke Impact Scale phiên bản 3.0 (SIS 3.0) là một công cụ chuyên biệt, được phát triển nhằm đo lường đa chiều chất lượng sống sau đột quy, bao gồm 8 lĩnh vực là sức mạnh, chức năng tay, hoạt động hằng ngày, vận động, giao tiếp, cảm xúc, trí nhớ và tham gia hoạt động xã hội [3]. Nhiều nghiên cứu quốc tế đã chứng minh độ tin cậy và giá trị đo lường của thang đo này [4–5], tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào chính thức thẩm định SIS 3.0 theo theo ngữ

¹Đại học Y Dược TP HCM

²Bệnh viện Thống Nhất TP HCM

Chịu trách nhiệm: Phạm Thị Thu Hiền

Email: thuhien.ol.2013@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2025

Ngày duyệt bài: 11.6.2025