

- in Local Flaps in Facial Reconstruction, edited by Shan R Baker, 2nd ed, Mosby, pp 415-474.
4. **Baker, S. R.** (2007), "Interpolated paramedian forehead flaps" in Local Flaps in Facial Reconstruction, edited by Shan R Baker, 2nd ed, Mosby, pp 265-312.
 5. **Burget, G. C., Menick, F. J.** (1986), "Nasal reconstruction: seeking a fourth dimension". Plastic and reconstructive surgery, 78(2), pp 145-157.
 6. **Menick, F. J.** (2004), "Nasal reconstruction: forehead flap". Plastic and Reconstructive Surgery, 113(6), pp 100-111.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA KỸ THUẬT TMA TRONG ĐÁNH GIÁ BIỂU HIỆN PROTEIN p53 TRÊN CARCINÔM NỘI MẠC TỬ CUNG

Lê Hoàng Anh¹, Vũ Huyền Trang²,
Thái Anh Tú², Ngô Thị Tuyết Hạnh^{1,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Carcinôm nội mạc tử cung (NMTC) là một trong những ung thư phổ biến ở phụ nữ, trong đó phân nhóm có đột biến p53 có tiên lượng xấu nhất. Hóa mô miễn dịch (HMMD) là phương pháp hiệu quả trong đánh giá biểu hiện p53. Kỹ thuật TMA giúp phân tích đồng thời nhiều mẫu mô với chi phí và thời gian tối ưu. **Mục tiêu:** Đánh giá biểu hiện protein p53 bằng phương pháp HMMD và so sánh kết quả giữa mẫu TMA với mẫu bệnh phẩm phẫu thuật. **Đối tượng – phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 112 mẫu carcinôm NMTC tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, Các đặc điểm giải phẫu bệnh như loại mô học, độ mô học được đánh giá dựa trên tiêu bản nhuộm Hematoxyline – Eosin. Áp dụng kỹ thuật HMMD với kháng thể p53 trên mẫu TMA và mẫu phẫu thuật, đánh giá độ tương đồng. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình ghi nhận được là $56,5 \pm 10,71$ tuổi. Nhóm tuổi >50 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu với 76,8%. Carcinôm dạng nội mạc tử cung là loại mô học chiếm ưu thế, với 89 trường hợp, tương ứng 79,46%, trong đó độ 2 chiếm tỉ lệ cao nhất là 40,45%, độ 3 chiếm 38,20%, độ 1 chiếm 21,35%. Tỉ lệ biểu hiện p53 bất thường trên mẫu phẫu thuật là 18,75%, trên mẫu TMA là 19,4%. Sự tương đồng giữa hai phương pháp đạt 98,2%, với hệ số Kappa được tính là 0,950 với sai số chuẩn 0,034, khoảng tin cậy 95% từ 0,883 đến 1,000 và $p < 0,001$. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng kỹ thuật TMA có độ tương đồng cao với mẫu phẫu thuật trong đánh giá p53, cho thấy giá trị ứng dụng trong nghiên cứu và thực hành giải phẫu bệnh.

Từ khóa: carcinôm nội mạc tử cung, protein p53, hóa mô miễn dịch, kỹ thuật TMA.

SUMMARY

EVALUATION OF THE VALUE OF TISSUE MICROARRAY (TMA) TECHNIQUE IN

¹Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

²Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

³Trường Y - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Tuyết Hạnh

Email: ngothituyethanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2025

Ngày duyệt bài: 18.6.2025

ASSESSING P53 PROTEIN EXPRESSION IN ENDOMETRIAL CARCINOMA

Background: Endometrial carcinoma (EC) is one of the most common malignancies in women, with the p53-mutant molecular subgroup associated with the poorest prognosis. Immunohistochemistry (IHC) is an effective method for assessing p53 expression. The tissue microarray (TMA) technique enables simultaneous analysis of multiple tissue samples in a cost- and time-efficient manner. **Objective:** To evaluate p53 protein expression using IHC and compare results between TMA cores and conventional surgical specimens. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 112 endometrial carcinoma samples at Ho Chi Minh City Oncology Hospital. Histopathological features, including histologic type and grade, were evaluated on hematoxylin and eosin-stained slides. IHC staining for p53 was performed on both TMA cores and surgical specimens, and concordance was assessed. **Results:** The mean age was 56.5 ± 10.71 years, with the >50-year-old group accounting for 76.8% of the cases. Endometrioid carcinoma was the predominant histologic subtype (79.46%, $n = 89$), with grade 2 comprising 40.45%, grade 3 at 38.20%, and grade 1 at 21.35%. Abnormal p53 expression was observed in 18.75% of surgical specimens and 19.4% of TMA samples. The concordance rate between the two methods was 98.2%, with a Kappa coefficient of 0.950 (standard error: 0.034; 95% confidence interval: 0.883–1.000; $p < 0.001$). **Conclusion:** Our study demonstrates that the TMA technique has a high concordance with surgical specimens in evaluating p53 expression, supporting its applicability in both research and routine pathology practice.

Keywords: endometrial carcinoma, p53 protein, immunohistochemistry, tissue microarray.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Carcinôm nội mạc tử cung (NMTC) là ung thư phụ khoa phổ biến với tỉ lệ mắc và tử vong ngày càng tăng. Theo Globocan 2022, Việt Nam ghi nhận 4.950 ca mới [1]. Phân loại mô bệnh học tuy là nền tảng chẩn đoán, nhưng chưa đủ để tiên lượng chính xác, đặc biệt trong các thể mô học độ cao. Phân loại phân tử theo Tổ chức Y tế Thế giới 2020 bổ sung thêm 4 nhóm, trong

đó nhóm p53 đột biến (p53abn) có tiên lượng xấu nhất [2].

Protein p53, một yếu tố điều hòa chủ chốt trong kiểm soát chu kỳ tế bào và sửa chữa DNA, đóng vai trò then chốt trong cơ chế sinh ung thư và là dấu ấn phân tử có giá trị trong phân nhóm tiên lượng ung thư nội mạc tử cung. Đánh giá biểu hiện protein p53 bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch (HMMD) hiện được sử dụng rộng rãi để nhận diện phân nhóm có đột biến TP53, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt đạt 91% và 94% [3]. Tuy nhiên, việc áp dụng HMMD trên toàn bộ mẫu mô phẫu thuật trong các nghiên cứu hoặc xét nghiệm quy mô lớn thường gặp trở ngại do chi phí cao, tốn thời gian và khó kiểm soát tính đồng nhất trong quy trình nhuộm. Trong bối cảnh đó, kỹ thuật sắp xếp dãy mô nhỏ (Tissue Microarray – TMA) được xem là một phương pháp thay thế tiềm năng nhờ khả năng xử lý đồng thời nhiều mẫu trên một tiêu bản, tiết kiệm hóa chất và nhân lực. Tuy nhiên, do TMA chỉ đại diện cho một phần mô khối u, nên vẫn còn lo ngại về khả năng phản ánh chính xác toàn bộ đặc điểm sinh học của tổn thương. Đặc biệt trong bối cảnh biểu hiện p53 có thể không đồng nhất trong một số trường hợp, việc xác định mức độ tương đồng giữa kết quả nhuộm p53 trên TMA và mẫu mô toàn khối u là hết sức cần thiết. Cho đến nay, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách hệ thống sự phù hợp này, gây hạn chế trong việc ứng dụng rộng rãi TMA vào thực hành nghiên cứu và lâm sàng.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm so sánh kết quả HMMD protein p53 giữa mẫu TMA và mẫu bệnh phẩm phẫu thuật trên carcinôm nội mạc tử cung, làm rõ giá trị ứng dụng của kỹ thuật TMA trong thực hành giải phẫu bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 112 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là carcinôm nội mạc tử cung tại khoa Giải phẫu bệnh - bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, từ 01/2023-12/2024.

Phương pháp nghiên cứu

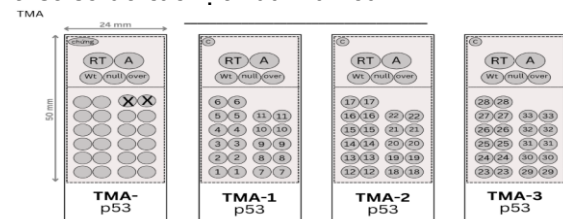
- Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.
- Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu thuận tiện có chủ đích.
- Các tiêu chí nghiên cứu: tuổi, loại mô học, độ mô học, tỉ lệ tương đồng giữa kết quả hóa mô miễn dịch protein p53 trên các tiêu bản sử dụng kỹ thuật sắp xếp dãy mô và trên các tiêu bản phẫu thuật.

Quy trình nghiên cứu

- Thu thập tất cả các mẫu block và tiêu bản HE, HMMD của các bệnh nhân có trong danh sách mẫu đạt tiêu chuẩn lựa chọn.

- Khảo sát tiêu bản HE và HMMD, ghi nhận kết quả mô học, kết quả HMMD protein p53 trên mẫu phẫu thuật, đồng thời lựa chọn vùng lấy lõi TMA. Chọn vùng đại diện chứa nhiều mô u nhất có thể, vùng có độ mô học cao nhất và không chọn vị trí có hoại tử.

- Tiến hành kỹ thuật sắp xếp dãy mô với các mẫu bệnh phẩm đã chọn để nghiên cứu. Kiểm tra block mô trước khi đục lõi. Mỗi mẫu tiến hành lấy 2 lõi mô đường kính 3mm. Các mẫu bệnh phẩm được đặt vào các lỗ trên khối nền trắng theo sơ đồ các vị trí đã mã hóa.



Hình 1. Sơ đồ TMA nghiên cứu p53

(Nguồn: tác giả)

- Tiến hành cắt và nhuộm tiêu bản hóa mô miễn dịch theo quy trình đã được cài đặt sẵn của hãng Dako Omnis. Các tiêu bản mô cố định trong formalin, vùi paraffin (FFPE) được cắt lên các lam kính tích điện với độ dày 4 µm, để khô trong không khí 10 phút và sau đó được sấy ở 60°C trong 10 phút. Các lam được ủ với kháng thể kháng p53 (D07, chuột, kháng thể đơn dòng, pha loãng 1:100, trong 30 phút; Dako), được thực hiện bằng hệ thống tự động Dako Omnis kết hợp với bộ phát hiện Dako EnVision™ FLEX+ (Agilent Technologies, Santa Clara, CA), theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Phân tích kết quả, xử lý số liệu và viết báo.

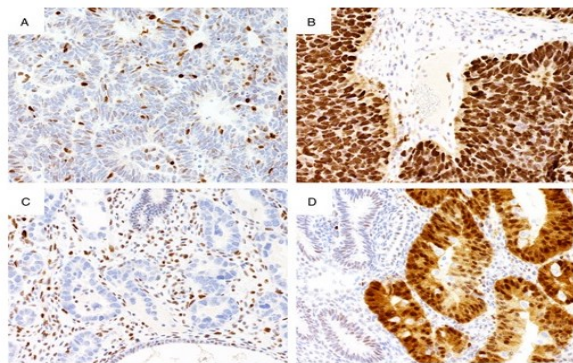
- ❖ Đặc điểm mô bệnh học: Các tiêu bản nhuộm Hematoxyline – Eosin sẽ được đánh giá bởi cùng một bác sĩ Giải phẫu bệnh, ghi nhận các đặc điểm mô bệnh học như loại mô học, độ mô học theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới 2020.

- ❖ Phân tích hóa mô miễn dịch protein p53: Biểu hiện p53 được phân loại thành kiểu hình tự nhiên hoặc đột biến (gồm biểu hiện quá mức, mất biểu hiện hoặc biểu hiện bào tương) [2, 3]. Biểu hiện kiểu dưới dòng (subclonal) – được định nghĩa là sự chuyển tiếp rõ rệt giữa vùng nhuộm bình thường và bất thường [4] (Bảng 1).

Bảng 1: Biểu hiện hóa mô miễn dịch protein p53 theo Tổ chức Y tế Thế giới 2020

Giá trị – định nghĩa	
p53 kiểu	Biểu hiện quá mức: Nhuộm nhân

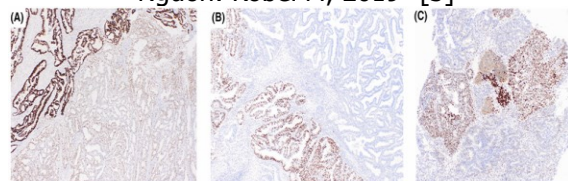
hình đột biến	mạnh, lan tỏa ít nhất 80% tế bào u (Hình 1 B) Mất biểu hiện: Hoàn toàn không biểu hiện trên nhân và bào tương (có kèm nội chứng dương là các tế bào sợi bắt màu rải rác trong mô quanh các tế bào u) (Hình 1 C) Biểu hiện bào tương: Nhuộm bào tương lan tỏa kèm theo nhuộm nhân yếu (Hình 1 D)
p53 kiểu hình tự nhiên	Nhuộm nhân từ trung bình đến yếu, không lan tỏa toàn bộ tế bào u (<80% tế bào u) (Hình 1 A)
p53 kiểu hình dưới dòng	Là sự xuất hiện của kiểu nhuộm p53 đột biến (biểu hiện quá mức, mất hoàn toàn hoặc biểu hiện bào tương) chỉ trong một phần tế bào u, trong khi các tế bào u còn lại vẫn biểu hiện kiểu hình tự nhiên (Hình 2)



Hình 1: Các biểu hiện p53, nhuộm HMMD

A: kiểu hình tự nhiên; B: biểu hiện quá mức; C: mất biểu hiện; D: biểu hiện bào tương

“Nguồn: Köbel M, 2019” [3]



Hình 0: p53 kiểu hình dưới dòng, nhuộm HMMD

A: Biểu hiện quá mức p53 dưới dòng trong một khối u có đột biến POLE.

B: Mất biểu hiện p53 dưới dòng trong một khối u có đột biến POLE.

C: Biểu hiện p53 dưới dòng với nhiều kiểu biểu hiện bất thường (mất biểu hiện, biểu hiện quá mức và biểu hiện bào tương) đồng thời với mất hoàn toàn MSH6.

“Nguồn: Jutta Huvila, 2023”[4]

Phân tích thống kê. Các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS Statistic

27.0. Các phép kiểm χ^2 và Fisher exact được sử dụng cho phân tích đơn biến. Giá trị $p < 0.05$ được xem như là có khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê.

Y đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức của Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh (mã số: 815/BVUB-HĐĐĐ, ngày 18 tháng 9 năm 2024) và được thực hiện theo Tuyên bố Helsinki. Bởi vì các nghiên cứu viên không liên hệ trực tiếp với bệnh nhân và tất cả thông tin của bệnh nhân được thu thập từ hồ sơ bệnh án, Hội đồng Y đức đã miễn yêu cầu phải có sự đồng ý bằng văn bản của bệnh nhân.

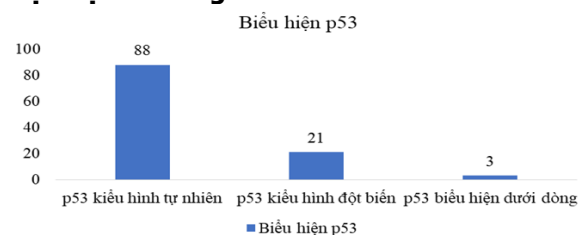
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tuổi và đặc điểm mô bệnh học của carcinôm nội mạc tử cung. Trong 112 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 24 tuổi, cao nhất là 83. Tuổi trung bình là $56,5 \pm 10,71$ tuổi. Carcinôm dạng nội mạc tử cung là loại mô học chiếm ưu thế, với 89 trường hợp, tương ứng 79,46%, carcinôm dịch trong 8,93%, tiếp theo là carcinôsarcom chiếm 5,36%. Các loại mô học còn lại như carcinôm tế bào sáng, carcinôm không biệt hóa và carcinôm hồi biệt hóa đều có tỉ lệ thấp, dưới 3%. Độ 2 chiếm tỉ lệ cao nhất là 40,45%, độ 3 chiếm 38,20%, độ 1 chiếm 21,35%. Các đặc điểm được mô tả chi tiết trong bảng 2.

Bảng 2. Tuổi và đặc điểm mô bệnh học của carcinôm nội mạc tử cung

Đặc tính	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
Tuổi: $56,5 \pm 10,71$ (24 - 83)		
Mô học		
Dạng nội mạc tử cung	89	79,46
Độ 1	19	21,35
Độ 2	36	40,45
Độ 3	34	38,20
Dạng dịch trong	10	8,93
Dạng tế bào sáng	2	1,79
Không biệt hóa	3	2,68
Hồi biệt hóa	2	1,79
Carcinôsarcom	6	5,36

Biểu hiện protein p53 trong carcinôm nội mạc tử cung



Biểu đồ 1. Phân bố biểu hiện protein p53

trong carcinôm nội mạc tử cung trên mẫu bệnh phẩm phẫu thuật

Nhận xét: Kết quả cho thấy, 88 trường hợp có p53 biểu hiện kiểu hình tự nhiên chiếm 78,57%. Trong khi đó, p53 kiểu hình đột biến được ghi nhận ở 21 trường hợp (18,75%), bao gồm: 11 trường hợp biểu hiện quá mức (9,82%) và 10 trường hợp mất biểu hiện (8,93%). Không có trường hợp nào biểu hiện p53 ở bào tương. Ngoài ra, có 3 trường hợp (2,68%) biểu hiện p53 dưới dòng, cho thấy sự hiện diện không đồng nhất của đột biến p53 trong khối u. Cả 3 trường hợp biểu hiện dưới dòng thành phần đột biến đều là biểu hiện quá mức.

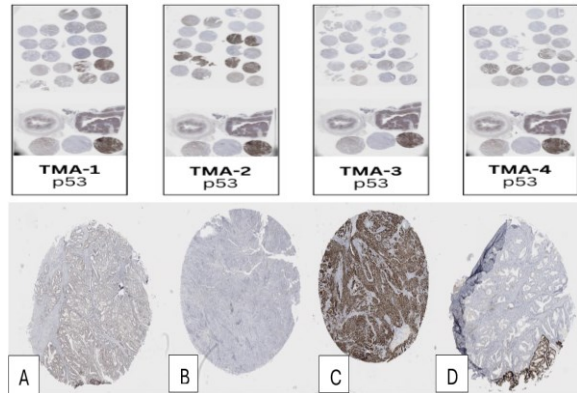
So sánh tỉ lệ biểu hiện protein p53 bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch của mẫu TMA và mẫu bệnh phẩm phẫu thuật

A: p53 kiểu hình tự nhiên

B: p53 mất biểu hiện

C: p53 biểu hiện quá mức

D: Biểu hiện p53 dưới dòng với kiểu biểu hiện quá mức



Hình 3: Kết quả nhuộm HMMD protein p53 trên mẫu TMA (Nguồn: Tác giả)

Bảng 3. Biểu hiện protein p53 trên mẫu phẫu thuật và mẫu TMA

Nhuộm trên mẫu phẫu thuật		Nhuộm trên mẫu TMA					Tổng
		p53 kiểu hình tự nhiên	p53 kiểu hình đột biến			p53 biểu hiện dưới dòng	
			Biểu hiện quá mức	Mất biểu hiện	Biểu hiện bào tương		
p53 kiểu hình tự nhiên		88	0	0	0	0	88
p53 kiểu hình đột biến	Biểu hiện quá mức	0	11	0	0	0	11
	Mất biểu hiện	0	0	10	0	0	10
	Biểu hiện bào tương	0	0	0	0	0	0
P53 biểu hiện dưới dòng (Subclonal)		1	1	0	0	1	3
Tổng		89	12	10	0	1	112

Nhận xét: p53 kiểu hình tự nhiên chiếm tỉ lệ tương đương ở cả hai loại mẫu: 88 trường hợp (78,57%) trên mẫu phẫu thuật và 89 trường hợp (79,46%) trên mẫu TMA. Biểu hiện p53 kiểu hình đột biến, bao gồm biểu hiện quá mức và mất biểu hiện, lần lượt chiếm 11 (9,82%) và 10 (8,93%) trên mẫu phẫu thuật, so với 12 (10,71%) và 10 (8,93%) trên mẫu TMA. Không ghi nhận biểu hiện bào tương trong bất kỳ trường hợp nào ở cả hai loại mẫu. Biểu hiện dưới dòng được phát hiện ở 3 trường hợp (2,68%) trên mẫu phẫu thuật, nhưng chỉ còn 1 trường hợp (0,89%) trên mẫu TMA (Bảng 3).

Bảng 4: Sự tương đồng về biểu hiện protein p53 giữa mẫu TMA và mẫu phẫu thuật

Thông số	Giá trị
Tỉ lệ tương đồng	$(110 / 112) \times 100\% \approx 98,2\%$
Hệ số K	0,950
SE	0,034 (95% CI: 0,883 – 1,000)
p	< 0,001

Nhận xét: Kết quả so sánh biểu hiện protein p53 giữa mẫu TMA và mẫu bệnh phẩm phẫu thuật toàn khối u cho thấy tỉ lệ tương đồng

đạt 98,2% (110/112 trường hợp). Hệ số Kappa tính được là 0,950 với sai số chuẩn 0,034, khoảng tin cậy 95% từ 0,883 đến 1,000 và $p < 0,001$. Các thông số trên cho thấy mức độ phù hợp rất cao giữa hai loại mẫu khi đánh giá biểu hiện protein p53 bằng HMMD, sự tương đồng có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $56,5 \pm 10,71$ tuổi, tương đương với kết quả của Nguyễn Khánh Dương (56,7 tuổi) [5] và thấp hơn so Kommos (65 tuổi) [6]. Nhóm >50 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất, phù hợp với mô tả của WHO và xu hướng chung bệnh chủ yếu gặp ở phụ nữ sau mãn kinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, carcinôm dạng nội mạc tử cung chiếm ưu thế với 79,46%, tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước như Kommos (87,8%) [6] và Thompson (80,9%) [7], phản ánh tính ổn định của phân nhóm mô học này trên toàn cầu. Các thể không nội mạc như carcinôm dịch trong, carcinôsarcom,

không biệt hóa và tế bào sáng chiếm 20,54%, thấp hơn nhưng có ý nghĩa tiên lượng kém, phù hợp với xu hướng chung trong y văn [2].

Về độ mô học, tỷ lệ độ 2 và độ 3 chiếm ưu thế trong nghiên cứu (40,45% và 38,20%), cao hơn so với các quốc gia phát triển – nơi tỷ lệ độ 1 chiếm đa số, cho thấy khác biệt về mô hình tiếp cận y tế và tầm soát giữa các hệ thống [6, 7]. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước và phản ánh thực tế tiếp nhận nhiều ca bệnh nặng tại cơ sở chuyên khoa như Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM.

Tỉ lệ biểu hiện p53 kiểu hình đột biến trong nghiên cứu là 18,75%, tương đương với số liệu của Nguyễn Khánh Dương (20,6%) [5] và Thompson (21,1%) [7], cho thấy tính nhất quán trong biểu hiện p53 ở quần thể trong và ngoài nước. Sự phân bố các kiểu hình đột biến gồm biểu hiện quá mức (9,82%) và mất biểu hiện (8,93%) gần tương đương, không ghi nhận biểu hiện bào tương, nhưng có 2,68% biểu hiện dưới dòng – yếu tố đang được quan tâm về tiên lượng và tính không đồng nhất trong khối u.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tương đồng rất cao giữa mẫu TMA và mẫu phẫu thuật trong đánh giá biểu hiện p53 bằng HMMD, với tỉ lệ trùng khớp 98,2% và hệ số Kappa 0,950. Kết quả này tương đương hoặc cao hơn so với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, khẳng định rằng khi được thiết kế đúng chuẩn (hai lõi mô 3 mm từ vùng giàu tế bào u), TMA có thể phản ánh chính xác đặc điểm biểu hiện p53. So với các nghiên cứu quốc tế như Visser (2018) [8] hoặc Ciesielska (2020) [9], kết quả của chúng tôi thậm chí cho thấy độ phù hợp cao hơn, sử dụng hai lõi mô đường kính 3 mm từ vùng u giàu tế bào. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong nước như của Trần Thị Hồng Nhung và Tạ Hồng Hải Đăng [10], cho thấy TMA có thể ứng dụng hiệu quả ở nhiều bệnh lý ung thư tại Việt Nam nếu được thiết kế chuẩn xác.

Mặc dù có một số khác biệt nhỏ ở nhóm biểu hiện dưới dòng – vốn hiếm gặp và dễ bị bỏ sót do dị biệt mô học – nhưng điều này không ảnh hưởng đáng kể đến tính ứng dụng chung của TMA. Kỹ thuật này là giải pháp khả thi trong bối cảnh nguồn lực xét nghiệm hạn chế, góp phần hỗ trợ phân nhóm phân tử và định hướng điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tại Việt Nam.

Những kết quả này củng cố vai trò của HMMD protein p53 trong phân loại phân tử carcinôm nội mạc tử cung, nhất là khi kết hợp với các yếu tố mô học và phân tử khác như POLE, MMR trong bối cảnh y học chính xác hiện nay.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu, có thể thấy rằng kỹ thuật TMA là công cụ hữu hiệu, tiết kiệm và đáng tin cậy trong phân tích biểu hiện protein p53 trên carcinôm nội mạc tử cung. Việc triển khai TMA có thể hỗ trợ phân nhóm nguy cơ theo TCGA giảm lược trong bối cảnh nguồn lực hạn chế, đồng thời mở ra triển vọng ứng dụng rộng rãi hơn trong nghiên cứu dịch tễ học, chẩn đoán hỗ trợ và cá thể hóa điều trị tại Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, Khoa Giải Phẫu Bệnh, cùng toàn thể các bác sĩ, kỹ thuật viên và nhân viên y tế đã tạo điều kiện và hỗ trợ nhiệt tình trong quá trình thu thập số liệu và thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray, F., et al.**, Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2024. **74**(3): p. 229-263.
2. **Höhn, A.K., et al.**, 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2021. **81**(10): p. 1145-1153.
3. **Köbel, M., et al.**, Interpretation of P53 Immunohistochemistry in Endometrial Carcinomas: Toward Increased Reproducibility. *Int J Gynecol Pathol*, 2019. **38 Suppl 1**(Iss 1 Suppl 1): p. S123-s131.
4. **Huvila, J., et al.**, Subclonal p53 immunostaining in the diagnosis of endometrial carcinoma molecular subtype. *Histopathology*, 2023. **83**(6): p. 880-890.
5. **Nguyễn, K.D.**, Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tại Bệnh viện K, in *Luận văn Thạc sĩ Y học*. 2021, Trường Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
6. **Kommoss, S., et al.**, Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol*, 2018. **29**(5): p. 1180-1188.
7. **Thompson EF, H.J., Jamieson A**, Leung S, Lum A, Offman S, Lytwyn A, Sur ML, Hoang L, Irving J, van der Westhuizen N, Morin C, Bcamumpaka C, Azordegan N, Gougeon F, Ennour-Idrissi K, Senz J, McConechy MK, Aguirre-Hernandez R, Lui V, Kuo C, Bell C, Salisbury T, Lawson J, He E, Wang S, Chiu D, Kean S, Samouëlian V, Salvador S, Gotlieb W, Helpman L, Scott S, Wohlmuth C, Vicus D, Plante M, Talhouk A, Huntsman D, Parra-Herran C, Kinloch M, Grondin K, Gilks CB, McAlpine JN, Variability in endometrial carcinoma pathology practice: opportunities for improvement with molecular classification. *Society of Gynecologic Oncologists of Canada (CoP, Translational Research)*, 2022 Dec. **35**(12): p. (1974-1982).
8. **Visser, N.C.M., et al.**, Tissue microarray is suitable for scientific biomarkers studies in endometrial cancer. *Virchows Arch*, 2018.

- 472(3): p. 407-413.
9. Ciesielska, U., et al., Comparison of TMA Technique and Routine Whole Slide Analysis in Evaluation of Proliferative Markers Expression in Laryngeal Squamous Cell Cancer. In Vivo, 2020.
- 34(6): p. 3263-3270.
10. Tạ, H.H.Đ., T.H. Ngô, and T.U. Lê, ứng dụng kỹ thuật sắp xếp, cấy mô trong nghiên cứu các dấu ấn hóa mô miễn dịch ở u lympho tế bào b lớn lan tỏa. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024. 538(1).

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM XÂM LẤN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THỐNG NHẤT - ĐỒNG NAI NĂM 2024

Phan Quỳnh Uyên¹, Phan Thị Cẩm Nhung², Nguyễn Thúy Hằng³, Nguyễn Thúy Nga¹, Nguyễn Thị Thu Thủy^{1*}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm nấm xâm lấn (NNXL) là bệnh nhiễm trùng phổ biến, có tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong cao. Việc sử dụng đúng thuốc nhằm tối ưu hóa điều trị cho bệnh nhân, giảm biến chứng sau điều trị, do đó khảo sát thực trạng sử dụng thuốc trong điều trị NNXL là cần thiết. **Mục tiêu:** Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc trong điều trị NNXL tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai năm 2024. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồ sơ cứu hộ sơ bệnh án BN NNXL tại Bệnh viện đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2024 và thỏa tiêu chí chọn mẫu. **Kết quả:** Kết quả khảo sát trên 137 BN NNXL điều trị tại bệnh viện đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai năm 2024 ghi nhận mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình $61,07 \pm 16,43$ tuổi; tỉ lệ nam:nữ là 1,2:1; 84,67% có yếu tố nguy cơ là sử dụng kháng sinh phổ rộng; 57,66% có bệnh kèm là tăng huyết áp. Kết quả phân tích thực trạng sử dụng thuốc NNXL trên 155 đợt điều trị ghi nhận phác đồ fluconazol đơn trị được sử dụng nhiều nhất (94,19%), các phác đồ còn lại dao động từ 0,65% đến 1,29%; 64,95% thuốc có nguồn gốc nội nhập. Kết quả đánh giá các chỉ số kê đơn trên 155 đợt điều trị với 20.376 lượt thuốc được kê ghi nhận đơn thuốc trung bình có $18,68 \pm 9,29$ thuốc; 65,25% lượt thuốc được kê theo tên generic hoặc tên chung quốc tế (INN); 94,84% đơn kê có kháng sinh; 98,71% đơn kê có thuốc tiêm; 29,68% đơn kê có vitamin; 95,11% lượt thuốc generic, 50,3% dùng đường uống và 75,57% có nguồn gốc nội nhập. **Kết luận:** Phác đồ fluconazol đơn trị được sử dụng phổ biến trong điều trị NNXL và các chỉ số kê đơn được ghi nhận phù hợp với thực tế thực hành lâm sàng của bệnh lý.

Từ khóa: Thực trạng sử dụng thuốc, nhiễm nấm xâm lấn, Bệnh viện đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai.

SUMMARY

THE CURRENT STATUS OF DRUG USE IN THE TREATMENT OF INVASIVE FUNGAL INFECTIONS AT THONG NHAT GENERAL HOSPITAL - DONG NAI IN 2024

Background: Invasive fungal infections (IFIs) are common infections with high morbidity and mortality rates. Appropriate drug utilization is crucial for optimizing treatment and reducing post-treatment complications; therefore, surveying on the current status of drug use in the treatment of IFIs is necessary. **Objective:** To survey the current status of drug utilization in the treatment of IFIs at Thong Nhat General Hospital - Dong Nai in 2024. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted based on retrospective data from the medical records of patients with IFIs at Thong Nhat General Hospital - Dong Nai from January 2024 to December 2024. **Results:** The survey results from 137 patients with invasive fungal infections (IFI) treated at Thong Nhat General Hospital - Dong Nai in 2024 showed that the study sample had a mean age of $61,07 \pm 16,43$ years, a male-to-female ratio of 1,2:1, and that 84,67% had a risk factor of broad-spectrum antibiotic use, while 57,66% had hypertension as a comorbidity. The analysis of the medication use status for IFI across 155 treatment episodes revealed that the fluconazole monotherapy regimen was the most frequently used (94,19%), with other regimens ranging from 0,5% to 1,29%; 64,95% of medications were domestically sourced. The evaluation of prescribing indicators across 155 treatment episodes involving 20.376 drug prescriptions showed that the average prescription contained $18,68 \pm 9,29$ drugs; 94,84% of prescriptions included antibiotics; 98,71% included injectable drugs; 29,68% included vitamins; 95,11% of prescribed drugs were generic, 50,3% were administered orally, and 75,57% were domestically sourced. **Conclusions:** Fluconazole monotherapy was found to be a prevalent treatment regimen for IFIs and prescribing indicators were recorded to be consistent with the real-world clinical practice of the disease. **Keywords:** Medication use status, invasive fungal infections, Thong Nhat General Hospital - Dong Nai.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn (NNXL) là bệnh nhiễm

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Bệnh viện Đa khoa Thống Nhất-Đồng Nai

³Viện Nghiên cứu Ứng dụng và Đánh giá Công nghệ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: thuyntt1@hiu.vn

Ngày nhận bài: 18.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.5.2025

Ngày duyệt bài: 23.6.2025