

- tràng. In: Bệnh học nội khoa. Nhà xuất bản Y học; 2016:38-45.
3. **Điệp PTH, Phương BK, Ly HTT.** Kết quả kẹp clip cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng. Tạp Chí Khoa Học Tiêu Hóa Việt Nam. Published online 2018:3112-3118.
 4. **Tâm HH.** Hiệu quả của tiêm HSE hoặc kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng. Tạp Chí Dược Học Cần Thơ. Published online 2019:22-25.
 5. **Świdnicka-Siergiejko A, Rosołowski M, Wróblewski E, Baniukiewicz A, Dąbrowski A.** Comparison of the efficacy of two combined therapies for peptic ulcer bleeding: adrenaline injection plus haemoclipping versus adrenaline injection followed by bipolar electrocoagulation. Gastroenterol Rev. 2014;6:354-360. doi:10.5114/pg.2014.47898
 6. **Sehested TSG, Carlson N, Hansen PW, et al.** Reduced risk of gastrointestinal bleeding associated with proton pump inhibitor therapy in patients treated with dual antiplatelet therapy after myocardial infarction. Eur Heart J. 2019; 40(24): 1963-1970. doi:10.1093/eurheartj/ehz104
 7. **Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH.** Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. The Lancet. 2002;359(9300):14-22. doi:10.1016/s0140-6736(02)07273-2
 8. **Messer Julio, Reitman Dinah, Sacks Henry S., Smith Harry, Chalmers Thomas C.** Association of Adrenocorticosteroid Therapy and Peptic-Ulcer Disease. N Engl J Med. 1983;309(1): 21-24. doi:10.1056/NEJM198307073090105
 9. **Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D, Travis SPL, Murphy MF, Palmer KR.** Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. Gut. 2010;59(8):1022-1029. doi:10.1136/gut.2008.174599
 10. **Laine L, Jensen DM.** Management of Patients With Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol. 2012;107(3):345-360. doi:10.1038/ajg.2011.480

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN VÀ ĐÁNH GIÁ CK19 TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Thúy Quỳnh¹, Nguyễn Công Trung², Đoàn Minh Khuy³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) theo phân loại tổ chức y tế thế giới (TCYTG) 2019 và đánh giá biểu hiện CK19 – một dấu ấn tế bào gốc gan trong mối liên hệ với các yếu tố tiên lượng mô học. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả – phân tích hồi cứu trên 182 trường hợp UTBMTBG phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai (2020- 2022). Biểu hiện CK19 được xác định bằng nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMĐ), các đặc điểm mô học được phân tích và đối chiếu với các yếu tố mô học ác tính. **Kết quả:** UTBMTBG trong nghiên cứu chủ yếu có tít mô học thể thông thường (56,0%), cấu trúc mô hỗn hợp (51,1%), phân bào nhiều (67,6%) và xâm nhập mạch máu vi thể (37,9%). CK19 dương tính ở 49 trường hợp (26,9%), gồm 29 ca dạng ổ (15,9%) và 20 ca lan tỏa (11,0%). CK19 dương tính liên quan có ý nghĩa thống kê với phân bào nhiều ($p = 0,0002$), hoại tử u ($p = 0,0228$), xâm nhập mạch máu vi thể ($p = 0,0021$), viêm nhiều ($p = 0,0001$), và có tỷ lệ cao ở các tít mô học ít gặp như xơ cứng (83,3%) và giàu lympho bào (75,0%). Nhóm biểu hiện lan tỏa cho thấy xu hướng gắn với các đặc điểm mô học ác tính nổi bật hơn so với ổ và âm tính. **Kết luận:** Biểu hiện CK19 trong

UTBMTBG liên quan chặt chẽ đến các yếu tố tiên lượng mô học bất lợi, gợi ý vai trò của dấu ấn này trong phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị cá thể hóa điều trị. **Từ khóa:** CK19, ung thư biểu mô tế bào gan, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch, tiên lượng.

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND EVALUATION OF CK19 EXPRESSION

Objective: To describe the histopathological features of hepatocellular carcinoma (UTBMTBG) according to the 2019 WHO classification and evaluate the expression of CK19 – a hepatic progenitor marker – in relation to histological prognostic factors. **Patients and Methods:** A retrospective descriptive-analytical study was conducted on 182 cases of surgically resected HCC at Bach Mai Hospital (2020–2022). CK19 expression was assessed by immunohistochemistry (IHC), and histopathological parameters were examined microscopically and compared with adverse prognostic features. **Results:** The predominant histological subtype was the conventional type (56.0%), with a majority showing mixed architecture (51.1%), high mitotic activity (67.6%), and microvascular invasion (37.9%). CK19 positivity was observed in 49 cases (26.9%), including 29 focal (15.9%) and 20 diffuse (11.0%) patterns. CK19 expression was significantly associated with high mitotic index ($p = 0.0002$), tumor necrosis ($p = 0.0228$), microvascular invasion ($p = 0.0021$), and marked inflammatory infiltration ($p = 0.0001$), and was more frequent in rare histological subtypes such as the scirrhous (83.3%) and lymphocyte-rich (75.0%)

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thúy Quỳnh

Email: quynhchau0810@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2025

Ngày duyệt bài: 7.10.2025

types. The diffuse CK19 expression group tended to show more aggressive histological features than the focal or negative groups.. **Conclusion:** CK19 expression in HCC is closely associated with adverse histological prognostic features, highlighting its potential role in risk stratification and personalized treatment planning.

Keywords: CK19, hepatocellular carcinoma, histopathology, immunohistochemistry, prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là loại ung thư gan nguyên phát phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư tại nhiều quốc gia châu Á, trong đó có Việt Nam⁸. Dù đã có tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ tái phát và di căn sau phẫu thuật vẫn còn cao, đòi hỏi cần nhận diện các dấu ấn mô học liên quan đến tiên lượng xấu để cá thể hóa điều trị.

CK19 (cytokeratin 19) là một dấu ấn biểu mô thường được biểu hiện trong ung thư đường mật, tuy nhiên gần đây ngày càng được ghi nhận ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân UTBMTBG². Nhiều nghiên cứu cho thấy biểu hiện CK19 có liên quan đến đặc tính tế bào gốc⁷, khả năng xâm lấn, di căn sớm và đáp ứng kém với các phương pháp điều trị thông thường^{2,6}.

Tại Việt Nam, dữ liệu về CK19 trong UTBMTBG còn hạn chế, đặc biệt là mối liên hệ với các yếu tố mô học như độ biệt hóa, phân bào hay xâm nhập mạch máu. Nghiên cứu biểu hiện CK19 trên quần thể bệnh nhân Việt Nam sẽ giúp đánh giá giá trị tiên lượng và khả năng ứng dụng dấu ấn này trong thực hành giải phẫu bệnh. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) theo phân loại TCYTGG 2019 và đánh giá biểu hiện CK19 – một dấu ấn tế bào gốc gan – trong mối liên hệ với các yếu tố tiên lượng mô học.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 182 bệnh nhân UTBMTBG sau phẫu thuật tại Trung tâm Giải phẫu bệnh – Tế bào học, Bệnh viện Bạch Mai (01/2020–12/2022).

Tiêu chuẩn lựa chọn: Mẫu mô gan được chẩn đoán UTBMTBG trên tiêu bản HE, còn nguyên vẹn, đủ điều kiện nhuộm HMMD, kèm đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mô bị hoại tử >90%, không đủ mô đánh giá, UTBMTBG phối hợp ung thư đường mật hoặc di căn gan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.
- Chọn mẫu toàn bộ

- Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

2.3. Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu.

Biến lâm sàng – đại thể: Bao gồm tình trạng nhiễm virus (HBV, HCV), xơ gan (có/không), số lượng khối u (đơn độc, 2 nốt hoặc nhiều), và kích thước khối u (<20 mm; 20–50 mm; >50 mm).

Biến mô học: được đánh giá trên tiêu bản nhuộm Hematoxylin – Eosin (H&E) như sau:

Độ biệt hóa: phân loại cao, vừa và kém theo TCYTGG 2019⁸, dựa trên hình thái tế bào và độ dị dạng nhân.

Cấu trúc mô học: gồm bè, giả tuyến, đặc hoặc hỗn hợp. Cấu trúc chiếm ưu thế xác định theo tiêu chí của Calderaro et al.² ($\geq 75\%$ diện mô); nếu không dạng nào $\geq 75\%$, xếp là hỗn hợp.

Típ mô học: theo phân loại của TCYTGG 2019⁸.

Phân bào: đếm trên 10 vi trường lớn (400×) tại vùng hoạt động cao nhất, phân loại thành thấp (<10/10 QTL) và cao ($\geq 10/10$ QTL)⁷.

Xâm nhập mạch máu vi thể: ghi nhận khi có tế bào u trong lòng mạch tại rìa u trên tiêu bản H&E

Hoại tử u: ghi nhận khi có vùng hoại tử lan tỏa (không tính hoại tử tế bào đơn lẻ)..

Xâm nhập viêm: đánh giá định tính trên ít nhất 2 vi trường lớn (×400), phân loại ít, vừa hoặc nhiều dựa theo mật độ lympho bào. Không tính viêm quanh tĩnh mạch trung tâm để loại trừ viêm mạn kèm theo⁶.

Đánh giá biểu hiện CK19. CK19 nhuộm bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch với kháng thể clone A53-B/A2.26 (Novocastra) trên máy Ventana Benchmark XT. Kết quả đọc dưới kính hiển vi quang học, có kiểm tra của giảng viên chuyên môn.

Biểu hiện được coi là dương tính khi $\geq 5\%$ diện mô u bắt màu ở bào tương hoặc màng tế bào u. Dương tính được chia thành: Dạng ổ (focal): bắt màu rải rác thành cụm nhỏ không liên tục; Dạng lan tỏa (diffuse): bắt màu đồng đều trên phần lớn diện mô u⁷. Phân nhóm dựa vào mô hình thực hành; hiện chưa có tiêu chuẩn quốc tế cụ thể.ràng^{2,7}

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mô bệnh học và lâm sàng của quần thể nghiên cứu

Đặc điểm	Biến phụ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhiễm virus	B	155	85.2
	0	23	12.6
	C	4	2.2
Xơ gan Child Pugh	A	146	80.2
	B	4	2.2

Kích thước u	Không	32	17.6
	20-50mm	119	65.4
	>50mm	46	25.3
	<20mm	17	9.3
Số lượng u	1	160	87.9
	2	13	7.1
	Nhiều nốt	9	4.9
	Thông thường	102	56.0
Típ mô học	Bề lớn	37	20.3
	Viêm gan nhiễm mỡ	19	10.4
	Tế bào sáng	14	7.7
	Xơ cứng	6	3.3
	Lympho bào	4	2.2
	Hỗn hợp	93	51.1
Cấu trúc mô học	Bề	73	40.1
	Đặc	12	6.6
	Tuyến	4	2.2
	Nhiều	123	67.6
Phân bào	Ít	59	32.4
	Không	113	62.1
Xâm nhập mạch máu vi thể	Có	69	37.9
	Ít	73	40.1

viêm	Vừa	82	45.1
	nhiều	27	14.8
Hoại tử u	không	94	51.2
	có	88	48.3

Nhận xét: Trong 182 trường hợp UTBMTBG, phần lớn bệnh nhân nhiễm HBV (85,2%), có xơ gan mức A (80,2%), u đơn độc (87,9%) và kích thước 20–50 mm (65,4%). Típ mô học thường gặp là thể thông thường (56,0%) và bề lớn (20,3%), với cấu trúc mô học chủ yếu là hỗn hợp (51,1%) và bề (40,1%). Tỷ lệ các yếu tố ác tính mô học khá cao: phân bào nhiều (67,6%), xâm nhập mạch máu vi thể (37,9%), viêm vừa đến nhiều (59,9%) và hoại tử u (48,3%).

3.2. Biểu hiện CK19 trong UTBMTBG. Trong tổng số 182 trường hợp UTBMTBG, biểu hiện dương tính với CK19 được ghi nhận ở 49 ca (26,9%), bao gồm 29 ca biểu hiện dạng ổ (15,9%) và 20 ca lan tỏa mạnh (11,0%). Còn lại 133 ca (73,1%) âm tính hoàn toàn với CK19.

3.3. Mối liên quan giữa biểu hiện CK19 và đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học

Bảng 2. Mối liên quan giữa biểu hiện CK19 và các đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học trong UTBMTBG

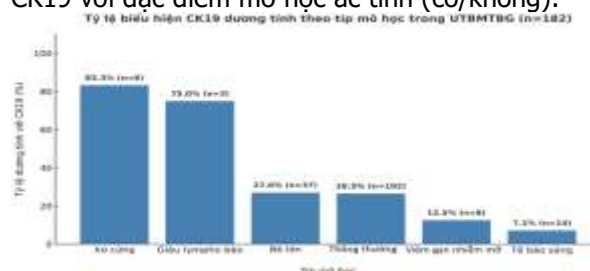
Yếu tố	Nhóm	Dương tính (n)	Âm tính (n)	Tổng	Dương tính (%)	Âm tính (%)	Giá trị p
A. Đặc điểm lâm sàng–đại thể							
Nhiễm virus	Không	4	19	23	17.4	82.6	0.3333
	HBV (B)	43	112	155	27.7	72.3	
	HCV (C)	2	2	4	50.0	50.0	
Xơ gan	Không	12	20	32	37.5	62.5	0.1756
	A	37	109	146	25.3	74.7	
	B	0	4	4	0.0	100.0	
Số lượng u	1 u	44	116	160	27.5	72.5	0.8932
	2 u	3	10	13	23.1	76.9	
	Nhiều u	2	7	9	22.2	77.8	
Kích thước u (mm)	<20	7	10	17	41.2	58.8	0.2541
	20–50	28	91	119	23.5	76.5	
	>50	14	32	46	30.4	69.6	
B. Đặc điểm mô học							
Típ mô bệnh học	Bề lớn	10	27	37	27.0	73.0	0.0042
	Giàu bạch cầu đa nhân trung tính	0	0		0.0	0.0	
	Giàu lympho bào	3	1	4	75.0	25.0	
	Thông thường	27	75	102	26.5	73.5	
	Tế bào sáng	1	13	14	7.1	92.9	
	Viêm gan nhiễm mỡ	3	16	19	15.8	84.2	
	Xơ cứng	5	1	6	83.3	16.7	
	Xơ lá	0	0		0.0	0.0	
Độ biệt hoá	Biệt hóa cao	0	5	5	0.0	100.0	0.269
	Biệt hóa vừa	30	87	117	25.6	74.4	
	Biệt hóa kém	19	41	60	31.7	68.3	
Cấu trúc mô học	Bề	15	58	73	20.5	79.5	0.3448
	Hỗn Hợp	28	65	93	30.1	69.9	

	Tuyến	1	3	4	25	75	
	Đặc	5	7	12	41.7	58.3	
Phân bào	Mức độ cao	44	79	123	35.8	64.2	0.0002
	Mức độ thấp	5	54	59	8.5	91.5	
Hoại tử u	Có	31	57	88	35.2	64.8	0.0228
	Không	18	76	94	19.1	80.9	
Xâm nhập mạch vi thể	Có	28	41	69	40.6	59.4	0.0021
	Không	21	92	113	18.6	81.4	
Xâm nhập viêm	Nhiều	13	14	27	48.1	51.9	0.0001
	Vừa	28	54	82	34.1	65.9	
	Ít	8	65	73	11.0	89.0	

Bảng 3. So sánh đặc điểm mô học theo kiểu hình biểu hiện CK19 trong UTBMTBG

Biểu hiện CK19	Phân bào nhiều (%)	Có xâm nhập mạch (%)	Viêm nhiều (%)	Hoại tử u có (%)
Âm tính	59.4	30.8	10.5	42.9
Dương tính ổ	89.7	58.6	17.2	75.9
Dương tính lan tỏa	90.0	55.0	40.0	45.0
Giá trị p	0.0005	0.005	0.0023	0.0053

Chú thích: CK19: cytokeratin 19; UTBMTBG: ung thư biểu mô tế bào gan. Giá trị p được tính bằng chi-square test (χ^2 test) hoặc kiểm định Fisher (nếu tần suất thấp) giữa 3 nhóm biểu hiện CK19 với đặc điểm mô học ác tính (có/không).



Hình 1. Tỷ lệ biểu hiện CK19 dương tính theo típ mô học trong ung thư biểu mô tế bào gan (n=182)

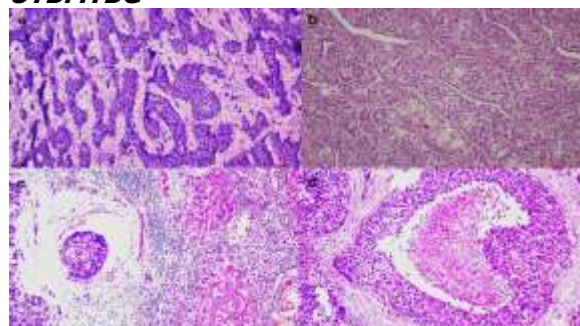
Nhận xét: Trong quần thể nghiên cứu, CK19 dương tính được ghi nhận ở 26,9% số ca, chủ yếu dưới hai dạng biểu hiện: ổ (15,9%) và lan tỏa (11,0%). CK19 dương tính có liên quan có ý nghĩa thống kê với các đặc điểm mô học: phân bào nhiều (35,8% so với 8,5%; $p = 0,0002$), xâm nhập mạch máu vi thể (40,6% so với 18,6%; $p = 0,0021$), hoại tử u (35,2% so với 19,1%; $p = 0,0228$) và viêm nhiều (48,1% so với 11,0%; $p = 0,0001$). Tỷ lệ CK19 dương tính khác biệt giữa các típ mô học ($p = 0,0042$), cao nhất ở thể xơ cứng (83,3%) và giàu lympho bào (75,0%) so với thể thông thường (17,6%), bề lớn (27,0%) và viêm gan nhiễm mỡ (26,3%) (Hình 1).

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa CK19 với các đặc điểm lâm sàng – đại thể như

tình trạng nhiễm virus ($p = 0,3333$), xơ gan ($p = 0,1756$), kích thước khối u ($p = 0,8932$) và số lượng khối u ($p = 0,2541$).

Phân tích sâu theo kiểu hình biểu hiện CK19 cho thấy nhóm lan tỏa cho thấy tỷ lệ phân bào nhiều cao nhất (90,0%), xâm nhập mạch máu vi thể (55,0%), viêm nhiều (40,0%) và hoại tử u (45,0%). Sự khác biệt giữa ba kiểu biểu hiện CK19 (âm tính, ổ, lan tỏa) về các đặc điểm mô học đều có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0005$; $0,005$; $0,0023$; $0,0053$) (Bảng 3).

Một số hình ảnh mô bệnh học của UTBMTBG



Hình 2. Một số đặc điểm mô bệnh học trong UTBMTBG

(a) thể xơ cứng; (b) bề lớn; (c) xâm nhập mạch máu vi thể; (d) hoại tử u (HE, $\times 100$)



Hình 3. Biểu hiện CK19 qua hóa mô miễn dịch trong UTBMTBG

(a) Dương tính lan tỏa mạnh ($\times 100$); (b) Dương tính ổ ($\times 40$); (c) Âm tính hoàn toàn ($\times 100$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này khảo sát biểu hiện CK19 trong 182 trường hợp UTBMTBG phẫu thuật tại một trung tâm lớn tại Việt Nam, kết hợp mô tả đặc điểm mô bệnh học theo phân loại TCYTGT

2019. Đây là một trong số ít nghiên cứu trong nước đánh giá biểu hiện CK19 trên số lượng lớn bệnh phẩm, có phân tích kiểu hình nhuộm và đối chiếu với các yếu tố mô học chi tiết.

Về đặc điểm mô bệnh học, thể thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất (56,0%), tiếp theo là thể bề lớn (20,3%) và viêm gan nhiễm mỡ (10,4%). Các thể ít gặp như xơ cứng (3,3%) và giàu lympho bào (2,2%) tuy hiếm gặp nhưng lại có tỷ lệ CK19 dương tính rất cao, cho thấy khả năng mang đặc điểm sinh học đặc biệt. Về cấu trúc mô học, đa số các u có cấu trúc hỗn hợp (51,1%) và bề (40,1%), phản ánh đặc điểm dị dạng cao trong UTBMTBG. Tỷ lệ các yếu tố mô học ác tính khá cao: phân bào nhiều (67,6%), xâm nhập mạch vi thể (37,9%), hoại tử u (48,3%) và viêm vừa đến nhiều (59,9%) – phù hợp với đặc điểm tiến triển lạnh lẽ và tái phát sớm của UTBMTBG ngay cả khi được phẫu thuật triệt để.

Tỷ lệ CK19 dương tính là 26,9%, nằm trong khoảng 10–30% được ghi nhận trong y văn quốc tế^{3,6}. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kawai et al. (2015)⁴ và Matthai et al. (2013)⁷, nhưng thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Li R. et al. (2012)⁶ (41%) – điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong quần thể nghiên cứu, kỹ thuật nhuộm, hoặc tiêu chuẩn đánh giá dương tính. Trong số đó, biểu hiện dạng ổ chiếm đa số (15,9%) còn lan tỏa chỉ 11,0%. Mặc dù số ca lan tỏa còn hạn chế, nhóm này có tỷ lệ phân bào nhiều, xâm nhập mạch và viêm nhiều cao hơn nhóm ổ và âm tính, phù hợp với nhận định của Calderaro và Kawai về kiểu hình sinh học xâm lấn^{2,4}.

CK19 dương tính có liên quan chặt chẽ với các yếu tố mô học ác tính như phân bào nhiều, hoại tử u, xâm nhập mạch máu vi thể, và cũng liên quan với tình trạng viêm mức độ nhiều ($p < 0,05$). Ngoài ra, sự khác biệt có ý nghĩa theo tít mô học ($p = 0,0042$), với tỷ lệ CK19 dương tính đặc biệt cao ở thể xơ cứng (83,3%) và thể giàu lympho bào (75,0%) – đây là các phân nhóm hiếm gặp nhưng tiềm ẩn nguy cơ tiên lượng xấu. Ngược lại, các đặc điểm đại thể như nhiễm virus, xơ gan, kích thước và số lượng khối u không liên quan có ý nghĩa với CK19, gợi ý rằng CK19 phản ánh bản chất vi thể sâu hơn của khối u, vượt ra ngoài các thông số lâm sàng truyền thống.

Phân tích chi tiết trong bảng 3 cho thấy, nhóm biểu hiện lan tỏa có tỷ lệ phân bào nhiều cao nhất (90,0%), kèm theo tỷ lệ xâm nhập mạch máu vi thể (55,0%) và viêm mức độ nhiều (40,0%) cũng vượt trội so với nhóm ổ và âm tính. Dù số lượng ca lan tỏa còn hạn chế, xu

hướng này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây về vai trò tiên lượng bất lợi của kiểu hình biểu hiện CK19 lan tỏa^{2,4}. Điều này gợi ý rằng không chỉ tình trạng dương tính CK19 nói chung, mà kiểu hình biểu hiện cũng có thể mang giá trị tiên lượng độc lập, cần được tiếp tục xác nhận ở các nghiên cứu lớn hơn. Hiện tại, việc phân loại kiểu hình CK19 (ổ, lan tỏa) chủ yếu dựa trên quan sát mô học và kinh nghiệm chuyên gia, chưa có tiêu chuẩn phân trăm diện mô u cụ thể hay sự chuẩn hóa quốc tế. Vì vậy, kết luận về giá trị tiên lượng của phân nhóm này cần được xem như gợi ý ban đầu, cần được kiểm chứng thêm trong các nghiên cứu chuẩn hóa sau này.

Một số tác giả đã đề xuất vai trò của CK19 như một dấu ấn tiên lượng trong UTBMTBG, gợi mở hướng tiếp cận điều trị tích cực hơn ở nhóm dương tính CK19 – bao gồm TACE, điều trị toàn thân sớm, hoặc theo dõi sát sau phẫu thuật^{1,5}. Trong thực hành giải phẫu bệnh tại Việt Nam, nhuộm hóa mô miễn dịch CK19 đã trở nên phổ biến và có thể thực hiện dễ dàng tại các bệnh viện tuyến trung ương, thậm chí tuyến tỉnh. Vì vậy, việc đưa CK19 vào bảng chỉ định nhuộm cơ bản cho các ca UTBMTBG – đặc biệt ở nhóm nghi ngờ biệt hóa kém hoặc có đặc điểm mô học ác tính – là khả thi và hữu ích trong thực tế lâm sàng.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Thiết kế hồi cứu đơn trung tâm khiến chưa thể phân tích được mối liên hệ giữa biểu hiện CK19 với thời gian sống còn hoặc nguy cơ tái phát. Một số nhóm mô học hiếm gặp có số lượng mẫu nhỏ, làm giảm độ tin cậy của phân tích thống kê. Ngoài ra, việc phân loại kiểu hình biểu hiện CK19 vẫn mang tính chủ quan định tính, chưa áp dụng các phương pháp lượng hóa hiện đại. Cần có các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp theo dõi tiến triển lâm sàng để làm rõ vai trò tiên lượng và định hướng điều trị của CK19 trong thực hành.

V. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan trong nghiên cứu có đặc điểm mô học đa dạng, trong đó thể thông thường và cấu trúc mô hỗn hợp chiếm ưu thế. Biểu hiện CK19 dương tính được ghi nhận ở 26,9% số ca và có liên quan có ý nghĩa với các yếu tố mô học bất lợi như phân bào nhiều, hoại tử u, xâm nhập mạch máu vi thể và viêm nhiều. Kiểu hình biểu hiện lan tỏa có xu hướng gắn với các đặc điểm xâm lấn rõ hơn. Những kết quả này cho thấy tiềm năng ứng dụng của CK19 trong phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân UTBMTBG, đặc biệt trong thực hành giải phẫu bệnh tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Calderaro J, Couchy G, Imbeaud S, et al. Histological subtypes of hepatocellular carcinoma are related to the tumor microenvironment and CTNNB1 mutation. *Hepatology*. 2017;65(1):112–124.
2. Calderaro J, Paradis V, Zafrani ES, et al. Progenitor cell features are associated with aggressive hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2014;60(2):496–507.
3. Govaere O, Komuta M, Berkers J, et al. Keratin 19 expression identifies poor prognosis hepatocellular carcinomas. *Hepatology*. 2014;60(3):1117–1128.
4. Kawai T, Yamaguchi T, Kakumu S, et al. CK19-positive hepatocellular carcinoma: a novel prognostic subtype with high metastatic potential. *J Gastroenterol*. 2015;50(6):645–654.
5. Kumagai S, Sata M, Suzuki H, et al. Histological and immunohistochemical features of hepatocellular carcinoma with cholangiocellular carcinoma markers. *J Hepatol*. 1999;30(2):238–244.
6. Li R, Yiu MK, Huo A, et al. CK19 expression correlates with the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *J Clin Pathol*. 2012;65(6):431–436.
7. Matthai SM, Ramakrishna B, Alexander J, et al. CK19 expression in hepatocellular carcinoma: diagnostic and prognostic implications. *Indian J Pathol Microbiol*. 2013;56(4):349–353.
8. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Digestive System Tumours*. 5th ed. Lyon: IARC Press; 2019:1–400.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN CÓ TRỤC NHÃN CẦU NGẮN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT TÁN NHUYỄN THỦY TINH THỂ

Đoàn Kim Thành^{1,2}, Nguyễn Thị Tú Uyên¹, Lưu Thị Thuý Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Báo cáo một số đặc điểm lâm sàng của người bệnh trước và sau phẫu thuật tán nhuyễn thủy tinh thể có trục nhãn cầu ngắn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 32 trường hợp có trục nhãn cầu ngắn dưới 21mm có phẫu thuật tán nhuyễn thủy tinh thể đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh từ 03/2025 đến 09/2025. **Kết quả:** Nghiên cứu gồm 32 trường hợp có trục nhãn cầu ngắn (trung bình $20,3 \pm 1,2$ mm), tuổi trung bình là $62,1 \pm 11,8$ tuổi, nữ giới chiếm 68,8%. Thị lực chỉnh kính tối đa cải thiện đáng kể từ $0,7 \pm 0,4$ LogMAR trước phẫu thuật thành $0,2 \pm 0,2$ sau 3 tháng ($p < 0,001$). Thị lực không kính cải thiện từ $0,5 \pm 0,4$ LogMAR sau 1 tuần thành $0,3 \pm 0,2$ sau 3 tháng ($p < 0,001$). Nhãn áp giảm từ $15,4 \pm 3,5$ mmHg trước phẫu thuật xuống $12,9 \pm 2,2$ sau 3 tháng ($p < 0,001$). Mật độ tế bào nội mô giảm từ $2521 \pm 238,2$ xuống $2161,5 \pm 429,4$ tế bào/mm² ($p < 0,001$). Các chỉ số hình thái nội mô như hệ số biến thiên ($p = 0,432$) và tỷ lệ tế bào lục giác ($p = 0,776$) không thay đổi đáng kể. Độ dày giác mạc tăng nhẹ sau 1 tuần (từ $549 \pm 30,2$ thành $567,3 \pm 28,3$ μ m) nhưng giảm dần về mức nền sau 3 tháng ($541 \pm 27,1$ μ m; $p < 0,001$). **Kết luận:** Phẫu thuật tán nhuyễn thủy tinh thể ở bệnh nhân có trục nhãn cầu ngắn giúp cải thiện rõ rệt thị lực, giảm nhãn áp và duy trì cấu trúc nội mô giác mạc trong ngắn hạn. Tuy nhiên, sự giảm mật độ tế bào nội mô cho thấy cần theo dõi lâu dài, đặc biệt ở nhóm có nền nội mô yếu. Nghiên cứu này có thể làm tiền đề

cho các nghiên cứu so sánh hoặc theo dõi tiến triển lâu dài trên nhóm bệnh nhân có đặc điểm giải phẫu nhãn cầu bất thường. **Từ khóa:** trục nhãn cầu ngắn, phẫu thuật tán nhuyễn thủy tinh thể.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SHORT AXIAL EYES LENGTH BEFORE AND AFTER PHACOEMULSIFICATION SURGERY

Objective: Report some clinical characteristics of the patient with short axial eyes length before and after phacoemulsification surgery. **Subjects and research methods:** We conducted research on 32 cases with short axial eyes length shorter than 21mm with the indication of phacoemulsification surgery at The Eye Hospital of Ho Chi Minh City from 03/2025 to 09/2025. **Results:** The study included 32 cases with short axial length (mean $20,3 \pm 1,2$ mm), with a mean age of $62,1 \pm 11,8$ years, and females accounted for 68,8% of the cohort. Best corrected visual acuity improved significantly from $0,7 \pm 0,4$ LogMAR preoperatively to $0,2 \pm 0,2$ at 3 months postoperatively ($p < 0,001$). Uncorrected visual acuity improved from $0,5 \pm 0,4$ LogMAR at 1 week postoperatively, to $0,3 \pm 0,2$ at 3 months ($p < 0,001$). Intraocular pressure decreased from $15,4 \pm 3,5$ mmHg before surgery to $12,9 \pm 2,2$ at 3 months ($p < 0,001$). Endothelial cell density declined from $2521 \pm 238,2$ to $2161,5 \pm 429,4$ cells/mm² ($p < 0,001$). Morphological parameters of the endothelium such as the coefficient of variation index ($p = 0,432$) and hexagonality ($p = 0,776$) showed no significant changes. Central corneal thickness increased slightly at 1 week (from $542,8 \pm 51$ to $567,3 \pm 28,3$ μ m), then gradually returned to baseline at 3 months postoperatively ($541 \pm 27,1$ μ m; $p < 0,001$). **Conclusions:** Phacoemulsification improves vision, lowers intraocular pressure, and maintains corneal morphology in short axial length eyes. Yet, endothelial cell loss warrants long-term follow-up, especially in

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Thuý Linh

Email: luuthuylinh194@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2025

Ngày duyệt bài: 2.10.2025