

viên nhằm đảm bảo tính công khai minh bạch trong đánh giá điểm chuyên cần.

V. KẾT LUẬN

97,2%-100% giảng viên đã phổ biến công khai tỷ lệ điểm chuyên cần, công bố điểm và cách đánh giá điểm chuyên cần khi bắt đầu môn học.

Các tiêu chí chủ yếu để đánh giá điểm chuyên cần: tham dự đủ số tiết học trên lớp (86.1%); Ý thức chấp hành quy định trong học tập (76.4%); Hoàn thành nhiệm vụ tự học được giao: 87.5%. 100% giảng viên gặp khó khăn trong đánh giá điểm chuyên cần của SV. Trong đó: 55.6% chưa có quy định rõ ràng, cụ thể về các tiêu chí đánh giá điểm chuyên cần.

55,5% sinh viên không hài lòng về cách đánh giá điểm chuyên cần của giảng viên. Lý do: Có sự khác biệt trong đánh giá điểm chuyên cần giữa các giảng viên (87.1%); Chưa có tiêu chí

đánh giá điểm chuyên cần rõ ràng, cụ thể (46,6%); Đánh giá điểm chuyên cần chưa công bằng: 33,5%;

75% sinh viên và 90,3% giảng viên cho rằng: cần thiết ban hành quy định đánh giá điểm chuyên cần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội nghị trung ương 8 khóa XI.** Nghị quyết số 29-NQ/TW ngày 4/11/2013 về đổi mới căn bản, toàn diện giáo dục và đào tạo
2. **Quyết định Số:** 17/VBHN-BGDĐT, ngày 15 tháng 5 năm 2014 về việc ban hành quy chế đào tạo đại học và cao đẳng hệ chính quy theo hệ thống tín chỉ
3. **Quyết định số 424/QĐ-ĐHKTYTHD ngày 15/09/2017** về việc ban hành Quy chế Đào tạo ĐH, CĐ chính quy theo hệ thống tín chỉ
4. **Quyết định số 855/QĐ-ĐHKTYTHD** ngày 29/10/2018 về việc ban hành quy định sửa đổi, bổ sung một số điều Quy chế Đào tạo ĐH, CĐ chính quy theo hệ thống tín chỉ

TÌM HIỂU TÌNH TRẠNG BỘC LỘ QUÁ MỨC HER2 VỚI TYP MÔ BỆNH HỌC CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY

Phạm Minh Anh*, Lê Trung Thọ*

TÓM TẮT³⁴

Ung thư dạ dày đến nay vẫn là một trong những ung thư phổ biến nhất, là một vấn đề lớn cho sức khỏe cộng đồng. Phát hiện sự bộc lộ Her2 trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày có ý nghĩa quyết định rất quan trọng trong việc có hay không sử dụng liệu pháp nhắm trúng đích với những bệnh nhân ở giai đoạn muộn. Nghiên cứu được thực hiện nhằm 2 mục tiêu chính: 1) Đánh giá tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 trong ung thư biểu mô dạ dày và 2) Tìm hiểu mối liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với typ mô bệnh học ung thư biểu mô dạ dày theo phân loại năm 2019 của Tổ chức y tế thế giới. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 142 trường hợp chẩn đoán là ung thư dạ dày được phẫu thuật cắt bán phần hoặc cắt toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2020. Kết quả: Trong số 142 bệnh nhân, có 33 bệnh nhân tình trạng bộc lộ quá mức Her2 dương tính. Theo phân loại mô bệnh học của Tổ chức y tế thế giới 2019, gặp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến 91 trường hợp (64,1%). Kết quả bộc lộ quá mức Her2 ở ung thư biểu mô tuyến là 24/91 (26,4%), ung thư biểu mô thể nhú là 5/17 (29,4%), ung thư biểu mô thể nhày là 1/18 (5,6%), ung thư kém kết dính có 2/11 (18,2%),

thể hỗn hợp là 1/4 (25,0%), ung thư thể tế bào thành có 01 ca và không bộc lộ quá mức với Her2. Kết luận: Tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày là 23,2%. Không thấy có sự liên quan giữa tình trạng bộc lộ quá mức Her2 với vị trí u, hình thái đại thể và thể mô bệnh học theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2019.

Từ khóa: ung thư dạ dày, bộc lộ quá mức Her2

SUMMARY

STUDY STATUS OF THE HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 OVEREXPRESSION WITH HISTOPATHOLOGY OF GASTRIC CANCER

Stomach cancer is one of the most common cancers, and is a major problem for public health. The detection of Her2 overexpression in gastric adenocarcinoma mean very important decision in whether or not to use the targeted therapies for patients in the late stage. The study was done to main objective: Connect Her2 overexpression with histopathological characteristics of gastric carcinoma according to the 2019 WHO classification. Object and research methods: descriptive cross-sectional study on 142 cases diagnosed as gastric cancer is resected the partial or the entire stomach at the Hanoi Oncology Hospital from January 2015 to December 2020. Results: of 142 patients, 33 patients with the excessive Her2 overexpression positive. According to the 2019 histopathological classification of the World Health Organization, met most common is adenocarcinoma with 91 cases (64,1%). The results of the excessive Her2 overexpression in adenocarcinoma

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Anh

Email: drminhanh10779@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2022

Ngày duyệt bài: 17.6.2022

is 24/91 (26,4%), papillary carcinoma is 5/17 (29,4%), mucinous carcinoma is 1/18 (5,6%), poorly cohesive carcinoma is 2/11 (18,2%), adenocarcinoma with mixed subtypes is 1/4 (25,0%), is . There are no cases positive for Parietal cell carcinoma. Conclusion: The Her2 overexpression positive rate of gastric carcinoma was 23,2%. There is no relation between the excessive Her2 overexpression with position, morphology and histology be classified by the World Health Organization, 2019.

Key words: gastric carcinoma, Her2 overexpression

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) đến nay vẫn là một trong những ung thư phổ biến nhất, là một vấn đề lớn cho sức khỏe cộng đồng. Đây là loại ung thư phổ biến thứ năm và là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ ba do ung thư trên toàn thế giới. Dựa trên sự ước tính của Globocan năm 2020, tổng cộng có 1.089.103 trường hợp mới mắc UTDD và 768.793 trường hợp tử vong do UTDD, chiếm 5,6% tổng số ung thư và 7,7% số người tử vong do ung thư¹. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phát hiện bệnh song tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm vẫn chỉ khoảng 10-20%. Đa số bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, không có khả năng phẫu thuật. Hóa trị UTDD có thể được áp dụng như là biện pháp chính khi ung thư đã có di căn xa, hoặc cũng có thể dùng như biện pháp điều trị hỗ trợ trước hoặc sau phẫu thuật, hoặc phối hợp với xạ trị để nâng cao kết quả điều trị nhưng hiệu quả vẫn rất nghèo nàn. Hiện nay, điều trị trúng đích phân tử đang mở ra một hướng đi hiệu quả trong điều trị ung thư. Nghiên cứu đột biến gen HER2 trong UTDD là một hướng đi như vậy². Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy có khoảng 20% UTDD có bộc lộ Her-2 và có thể được điều trị bằng kháng thể đơn dòng với kết quả điều trị cho thấy tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống trung bình cao hơn so với nhóm điều trị quy ước. Cho đến nay, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa sự bộc lộ quá mức Her 2 với typ mô bệnh học theo phân loại năm 2019 của Tổ chức y tế thế giới. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với typ mô bệnh học ung thư biểu mô dạ dày theo phân loại năm 2019 của Tổ chức y tế thế giới.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành trên 142 trường hợp có chẩn đoán mô bệnh học sau mổ cắt bán phần hoặc cắt toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện Ung

bướu Hà Nội là ung thư biểu mô tuyến dạ dày nguyên phát.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến dạ dày nguyên phát, được điều trị phẫu thuật cắt bán phần hoặc cắt toàn bộ dạ dày.

- Bệnh nhân có đủ các thông tin về tuổi, giới, Bệnh phẩm xét nghiệm được cố định trong formol trung tính 10% ngay sau khi lấy ra khỏi cơ thể (không quá 30 phút). Thời gian cố định tối thiểu là 8h, tối đa 48 – 72h.

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Tất cả các trường hợp không thỏa mãn bất kỳ một tiêu chuẩn nào trong điều kiện chọn mẫu nghiên cứu.

- Bệnh nhân có 2 ung thư.
- Những trường hợp không xác định chính xác vị trí ung thư trên bệnh phẩm đại thể (lan từ thực quản xuống hoặc ung thư biểu mô tuyến từ vị trí khác vào dạ dày).
- Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày đã được hóa trị hoặc xạ trị hoặc hóa xạ trị đồng thời hoặc điều trị đích trước khi phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Chọn mẫu: Lấy mẫu thuận lợi, tất cả các trường hợp UTDD thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân đều được đưa vào nghiên cứu.

2.2.3. Các bước tiến hành

- Thông tin về tuổi, giới, được ghi nhận qua hồ sơ bệnh án.

- Xử lý mô:

+ Phần dạ dày cắt bỏ được cố định ngay sau khi lấy ra khỏi cơ thể trong formol trung tính 10% (trong 8-48 giờ).

+ Cắt lọc bệnh phẩm, đánh giá đặc điểm đại thể của u, chọn đúng vùng u và cắt lọc mô u nhiều vị trí khác nhau (ít nhất 2 vị trí), cắt bờ phẫu thuật, bóc tách hạch.

+ Mẫu mô được xử lý bằng máy tự động Citadel theo các bước lập trình sẵn.

+ Đúc khối nền, cắt mảnh và nhuộm HE, PAS theo thông lệ.

+ Chẩn đoán định typ mô bệnh học theo phân loại năm 2019 của Tổ chức y tế thế giới.

+ Nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn Her2 bằng kháng thể của DB Biotech trên máy nhuộm hóa mô miễn dịch tự động Xmatrix, BioGenex. Kết quả dương tính và các mức độ biểu lộ HER2 thành 4 mức độ dựa vào tỷ lệ % tế bào u bắt màu, vị trí và cường độ:

0: hoàn toàn không bắt màu hoặc nhuộm màng bào tương <10% các tế bào u.

1+: Nhuộm nhạt màu/một phần >10% tế bào u; các tế bào u chỉ nhuộm một phần bào tương.

2+: Nhuộm màng bào tương bắt màu từ yếu đến vừa ở mặt đáy bên, trên 10% tế bào u.

3+: Bắt màu đậm hoàn toàn ở mặt đáy bên hoặc mặt bên >10% các tế bào u.

Chúng âm sử dụng mô UTDD âm tính với HER2 khi nhuộm HMMD và chứng dương sử dụng mô UTDD có HER2 (3+).

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày (UTBMTDD) biểu hiện thụ thể không đồng nhất, có vùng tế bào u (3+) kèm vùng 2+ hoặc 1+ hay 0. Nếu $\geq 50\%$ tế bào u dương tính HER2 được coi là đồng nhất. Không đánh giá trên các vùng nhuộm dương tính không đặc hiệu (dị sản, trong lòng ống, niêm mạc bình thường).

2.2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 23.0. So sánh các tỷ lệ bằng sử dụng phép kiểm định χ^2 với độ tin cậy 95% và phép kiểm Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

| Tuổi | Giới | Nam | | Nữ | | Tổng | |
|-------------|------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| < 50 tuổi | | 16 | 11,3 | 8 | 5,6 | 24 | 16,9 |
| 50-70 tuổi | | 60 | 42,3 | 26 | 18,3 | 86 | 60,6 |
| > 70 tuổi | | 21 | 14,8 | 11 | 7,7 | 32 | 22,5 |
| Tổng | | 97 | 68,3 | 45 | 31,7 | 142 | 100,0 |

Nhận xét: Trong số 142 trường hợp ung thư biểu mô dạ dày, tuổi mắc bệnh thấp nhất là 28 tuổi, cao nhất là 82 tuổi, tuổi mắc bệnh trung bình là $60,99 \pm 11,73$ tuổi. Bệnh gặp nhiều nhất ở độ tuổi 50-70 tuổi, tới 60,6%. Bệnh gặp ở nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,16/1.

Phân bố theo mức độ bộc lộ quá mức Her2

Bảng 2. Sự bộc lộ quá mức Her2

| Her2 | Số lượng | Tỷ lệ % |
|-------------|------------|--------------|
| 0 | 63 | 44,4 |
| 1+ | 46 | 32,4 |
| 2+ | 6 | 4,2 |
| 3+ | 27 | 19,0 |
| Tổng | 142 | 100,0 |

Trong số 142 bệnh nhân, có 6 bệnh nhân bộc lộ Her2 mức 2+ và 27 bệnh nhân bộc lộ Her2 mức 3+. Như vậy tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 là 23,2%.

Mối liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với một số đặc điểm đại thể

Bảng 3. Mối liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với vị trí u và hình thái đại thể

| Vị trí u | | Sự bộc lộ Her2 | | Tổng | p |
|-------------|--------------|----------------|------------|--------|-------|
| | | Âm tính | Dương tính | | |
| Vị trí u | Tâm vị | 2 | 0 | 2 | 0,433 |
| | | 100,0% | 0,0% | 100,0% | |
| | Thân vị | 58 | 17 | 75 | |
| | | 77,3% | 22,7% | 100,0% | |
| | Môn vị | 44 | 12 | 56 | |
| | | 78,6% | 21,4% | 100,0% | |
| | Nhiều vị trí | 5 | 4 | 9 | |
| | | 55,6% | 44,4% | 100,0% | |
| Tổng | 109 | 33 | 142 | | |
| | 76,8% | 23,2% | 100,0% | | |

(Tỷ lệ p được tính theo Fisher's Exact test)

Nhận xét: U tại tâm vị chúng tôi gặp 2 trường hợp, không có trường hợp nào dương tính với Her2. Đa số các khối u xuất phát từ thân vị với 75 trường hợp (52,8%) và 22,7% các trường hợp này có biểu hiện dương tính với sự bộc lộ quá mức của Her2. Có 56 trường hợp (39,4%) khối u xuất phát từ môn vị và 12 trường hợp (21,4%) trong số đó biểu hiện dương tính với Her2. Sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ Her2 với vị trí tổn thương là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

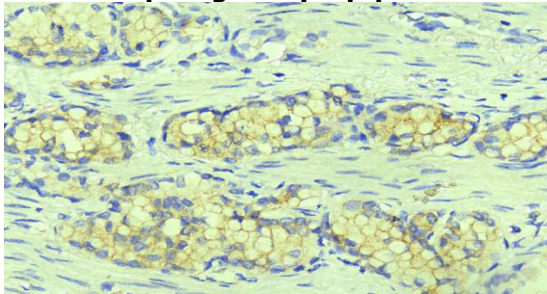
Bảng 4. Mối liên quan giữa bậc độ quá mức Her2 với hình thái đại thể

| | | Her2 | | Tổng | p |
|-------------------|-----------------------|---------|------------|--------|-------|
| | | Âm tính | Dương tính | | |
| Hình thái đại thể | Phẳng nông | 12 | 3 | 15 | 0,392 |
| | | 80,0% | 20,0% | 100,0% | |
| | Sùi | 21 | 7 | 28 | |
| | | 75,0% | 25,0% | 100,0% | |
| | Loét không thâm nhiễm | 22 | 5 | 27 | |
| | | 81,5% | 18,5% | 100,0% | |
| Loét thâm nhiễm | 37 | 8 | 45 | | |
| | 82,2% | 17,8% | 100,0% | | |
| Thâm nhiễm | 17 | 10 | 27 | | |
| | 63,0% | 37,0% | 100,0% | | |
| Tổng | | 109 | 33 | 142 | |
| | | 76,8% | 23,2% | 100,0% | |

(Tỷ lệ p được tính theo test Chi bình phương)

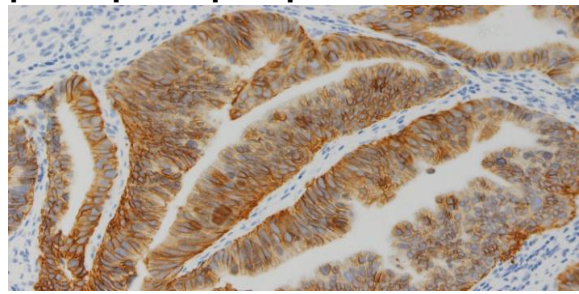
Nhận xét: Về hình thái đại thể các khối u, thể loét thâm nhiễm gặp nhiều nhất với 45 trường hợp (31,7%), trong đó có 8 trường hợp bậc độ Her2 dương tính (17,8%). Thể thâm nhiễm có tỷ lệ bậc độ quá mức Her2 cao nhất với 10/27 trường hợp chiếm 37,0%. Thể sùi có 7/28 trường hợp bậc độ quá mức Her2 chiếm 25%. Tiếp theo là thể phẳng nông có 20,0% và loét không thâm nhiễm là 18,5%. Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ bậc độ quá mức Her2 giữa các hình thái tổn thương đại thể không có ý nghĩa thống kê với p >0,05.

Mối liên quan giữa bậc độ quá mức Her2 với phân loại mô bệnh học



Hình 3.1. Her2 2+

Mã số tiêu bản A55248 (x200)



Hình 3.1. Her2 3+

Mã số tiêu bản A82758 (x200)

Bảng 5. Mối liên hệ giữa bậc độ quá mức Her2 với đặc điểm mô bệnh học

| | | Her2 | | Tổng | p |
|--------------|-----------|---------|------------|--------|-------|
| | | Âm tính | Dương tính | | |
| Thể MBH | Tuyến ống | 67 | 24 | 91 | 0,409 |
| | | 73,6% | 26,4% | 64,1% | |
| | Tuyến nú | 12 | 5 | 17 | |
| | | 70,6% | 29,4% | 12,0% | |
| | Nhày | 17 | 1 | 18 | |
| | | 94,4% | 5,6% | 12,7% | |
| Kém kết dính | 9 | 2 | 11 | | |
| | 81,8% | 18,2% | 7,7% | | |
| Hỗn hợp | 3 | 1 | 4 | | |
| | 75,0% | 25,0% | 2,8% | | |
| Tế bào thành | 1 | 0 | 1 | | |
| | 100,0% | 0,0% | 0,7% | | |
| Tổng | | 109 | 33 | 142 | |
| | | 76,8% | 23,2% | 100,0% | |

(Tỷ lệ p được tính theo Fisher's Exact test)

Theo phân loại mô bệnh học của Tổ chức y tế thế giới 2019, trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 01 trường hợp ung thư tế bào thành là biến thể hiếm gặp của UTDD, nhuộm HMMD không có bộc lộ quá mức Her2. Loại gặp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến 91 trường hợp (64,1%), có 4 trường hợp thuộc loại hỗn hợp (2,8%). Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy bộc lộ quá mức Her2 ở ung thư biểu mô thể nhú cao nhất là 29,4%, ung thư biểu mô tuyến là 24/91 (26,4%). Tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 ở thể nhày thấp chỉ có 5,6%. Sự khác biệt giữa các nhóm này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Phân bố bệnh nhân theo mức độ bộc lộ quá mức Her2. Trong số 142 bệnh nhân, có 33 bệnh nhân (23,2%) được đánh giá Her2 dương tính bằng kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lê Việt Nho và cộng sự (2011) là 22,5%³, Lê Thị Thu Nga và cộng sự (2012) là 25,7%⁴, Bang, Y.J (22,1%)⁴. Theo kết quả một nghiên cứu đa trung tâm (thử nghiệm ToGA) cho thấy sự bộc lộ quá mức Her2 trong ung thư dạ dày có sự biến thiên rất lớn, từ 4,4% đến 53,4%⁵.

Liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với vị trí u và hình thái đại thể. U tại tâm vị chúng tôi gặp 2 trường hợp, không có trường hợp nào dương tính với Her2. Đa số các khối u xuất phát từ thân vị với 75 trường hợp (52,8%) và 22,7% các trường hợp này có biểu hiện dương tính với sự bộc lộ quá mức của Her2. Có 56 trường hợp khối u xuất phát từ môn vị và 12 trường hợp trong số đó biểu hiện dương tính với Her2. Sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ Her2 với vị trí tổn thương là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Lê Việt Nho (2011) thấy sự bộc lộ quá mức Her2 ngoài tâm vị là 22,2%, trên các khối u tâm vị là 25%³. Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân ung thư tâm vị trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 trường hợp nên không thể kết luận được về tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 tại tâm vị.

Về mối liên quan giữa sự bộc lộ quá mức Her2 với hình thái đại thể, thể loét thâm nhiễm gặp nhiều nhất với 45 trường hợp (31,7%), trong đó có 8 trường hợp bộc lộ Her2 dương tính (17,8%). Thể thâm nhiễm có tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 cao nhất với 10/27 trường hợp chiếm 37,0%. Thể sùi có 7/28 trường hợp bộc lộ quá mức Her2 chiếm 25%. Tiếp theo là thể phẳng nông có 20,0% và loét không thâm nhiễm là 18,5%. Như vậy, chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa các đặc điểm về đại thể tổn

thương ung thư dạ dày với tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2.

Mối liên quan giữa bộc lộ quá mức Her2 với phân loại mô bệnh học. Theo phân loại mô bệnh học của Tổ chức y tế thế giới, bộc lộ quá mức Her2 ở ung thư biểu mô tuyến là 26,4%, ung thư biểu mô thể nhú cao nhất với 29,4%, ung thư biểu mô thể nhày là 5,6%, thể tế bào thành chỉ có 01 trường hợp và không dương tính với nhuộm Her2. Sự khác biệt giữa các nhóm này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Lê Việt Nho và cộng sự (2011) ghi nhận biểu lộ quá mức Her2 trong thể tuyến ống là 22,2%, ung thư biểu mô tế bào nhầy 17,5%, thể không biệt hóa là 22,5%, tuyến nhày thấp nhất 12,5%. Tuy nhiên Lê Thị Thu Nga và cộng sự (2012) đánh giá mức độ biểu lộ Her2 trong các typ mô bệnh học thấy có 53,8% ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao và vừa có biểu lộ quá mức Her2, ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa và không biệt hóa là 6,9%, với ung thư biểu mô tế bào nhầy và tuyến nhày là 13,3%⁶. Tác giả Tateishi thấy rằng trên 179 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày có 9/23 (39%) bệnh nhân ung thư biểu mô thể nhú Her2 dương tính; 12/131 (9,2%) bệnh nhân UTBM tuyến ống có Her2 dương tính; các bệnh nhân ung thư biểu mô không biệt hóa chỉ có 4% Her2 dương tính và sự khác biệt cũng không thấy có ý nghĩa thống kê với $p > 0,01$ ⁷.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 142 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày được định typ mô học theo Tổ chức y tế thế giới năm 2019 được nhuộm HMMD với dấu ấn HER2, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Tỷ lệ bộc lộ quá mức Her2 ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày là 23,2%.
- Không thấy có sự liên quan giữa tình trạng bộc lộ quá mức Her2 với vị trí u, hình thái đại thể và thể mô bệnh học theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2019.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-249.
2. Cancer statistics highlight progress, challenges. Cancer discovery. 2014;4(3):OF3.
3. Lê Việt Nho, Trần Văn Huy, Đặng Công Thuận, Tạ Văn Tờ. Nghiên cứu sự biểu lộ HER2 ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 15, phụ bản của số 2. 2011:19-27.
4. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al.

Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9742):687-697.

5. **Jorgensen JT, Hersom M.** HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. *Journal of Cancer*.

2012;3:137-144.

6. **Lê Thị Thu Nga, Ngô Thị Minh Hạnh và cộng sự.** Đánh giá mức độ biểu lộ Protein HER2 ở bệnh nhân ung thư dạ dày. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2012;2:47-51.
7. **Tateishi M, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S.** Clinicopathological significance of c-erbB-2 protein expression in human gastric carcinoma. *Journal of surgical oncology*. 1992;49(4):209-212.

NHẬN XÉT MỘT SỐ BIẾN CHỨNG CỦA PHƯƠNG PHÁP HẠ THÂN NHIỆT CHỈ HUY VỚI ĐÍCH 33°C TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HÔN MÊ SAU NGỪNG TUẦN HOÀN

Nguyễn Tuấn Đạt¹, Nguyễn Văn Chi¹, Hà Trần Hưng²,
Đỗ Ngọc Sơn¹, Nguyễn Hữu Quân¹, Nguyễn Anh Tuấn², Lương Quốc Chính¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số biến chứng của phương pháp hạ thân nhiệt chỉ huy với đích 33°C trong điều trị bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp trên 68 bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện được cấp cứu thành công có tái lập tuần hoàn tự nhiên được hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C tại khoa cấp cứu A9 Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2020. **Kết quả:** Rét run là biến chứng gặp ở 100% bệnh nhân trong giai đoạn hạ nhiệt. Hạ kali máu trong giai đoạn hạ nhiệt độ (KT₀ 3,7 ± 0,8 so với KT₃₅₁ 3,5 ± 0,7; p = 0,011), tăng kali máu trong giai đoạn làm ấm (KT₂ 3,8 ± 0,7 so với KT₃₅₂ 4,2 ± 0,8; p = 0,007). 72,1% BN có tăng đường máu, xu hướng tăng trong giai đoạn hạ nhiệt. Giảm tiểu cầu là biến chứng thường gặp (TC T₀ 287,7 ± 72,2 so với TC T₄ 163,1 ± 61,1; p < 0,001). Nhịp chậm xoang gặp ở 10,3% BN. **Kết luận:** Rét run, rối loạn kali máu, tăng đường máu, giảm tiểu cầu là các biến chứng thường gặp trong điều trị hạ thân nhiệt đích 33°C. Trong điều trị hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C việc theo dõi sát, phát hiện và xử trí các biến chứng này là cần thiết.

Từ khóa: ngừng tuần hoàn, đột tử, hồi sinh tim phổi, hạ thân nhiệt chỉ huy, biến chứng.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SOME COMPLICATIONS OF THE 33°C TARGETED HYPOTHERMIA TREATMENT IN THE TREATMENT OF COMA PATIENTS AFTER CARDIAC ARREST

Purposes: To evaluate some complications of the

method of conducting hypothermia with a target of 33°C in the treatment of comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. **Subjects and methods:** Interventional study on 68 comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest who were successfully resuscitated and return of spontaneous circulation with target hypothermia of 33°C in the emergency department A9 Patient Bach Mai Hospital from October 2015 to January 2020. **Results:** Shivering was a complication encountered in 100% of patients in the hypothermic phase. Hypokalemia in the hypothermic phase (KT₀ 3,7 ± 0,8 vs KT₃₅₁ 3,5 ± 0,7; p = 0,011), hyperkalemia during the warming phase (KT₂ 3,8 ± 0,7 vs KT₃₅₂ 4,2 ± 0,8; p = 0,007). 72,1% of patients had hyperglycaemia, increasing trend during hypothermia. Thrombocytopenia is a common complication (TC T₀ 287,7 ± 72,2 compared with TC T₄ 163,1 ± 61,1; p < 0,001). Sinus bradycardia was found in 10.3% of patients. **Conclusions:** Shivering, disorder kalemia, hyperglycemia, and thrombocytopenia are common complications in the treatment of 33°C target hypothermia. In the treatment of hypothermia with a target of 33°C, close monitoring, detection and management of these complications are essential.

Keywords: Cardiac arrest, Sudden cardiac death, Cardiopulmonary resuscitation (CPR), Therapeutic hypothermia, Complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C đã được chứng minh có thể bảo vệ não khỏi các tổn thương sau ngừng tim và được đưa vào hướng dẫn điều trị của hội tim mạch Hoa Kỳ 2015 (mức khuyến cáo IB).³ Nhiều thay đổi sinh lý của cơ thể xảy ra khi thân nhiệt hạ thấp xuống mức 33°C. Việc tiếp cận điều trị hạ thân nhiệt cho bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn vẫn còn hạn chế do e ngại các biến chứng. Chúng tôi thực hiện đề tài này với mục đích: *Nhận xét một số biến chứng của phương pháp hạ thân nhiệt*

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Đạt

Email: nguyentuandatatnt33@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2022

Ngày duyệt bài: 23.6.2022