

TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỰ BỘC LỘ CỦA PD-L1 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN DẠ DÀY

Phạm Minh Anh*, Lê Trung Thọ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự bộc lộ PD-L1 và tìm hiểu mối liên quan với một số đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) dạ dày đã được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học trên bệnh phẩm phẫu thuật và được nhuộm kháng thể đơn dòng PD-L1 bằng hóa mô miễn dịch (HMMD) tại khoa Giải Phẫu Bệnh – Tế bào, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 dương tính trong UTBMT dạ dày chiếm 37,4% (CPS \geq 1). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bộc lộ PD-L1 giữa các nhóm vị trí và kích thước khối u; phân loại mô bệnh học; độ biệt hóa và giai đoạn di căn hạch. Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bộc lộ PD-L1 giữa các giai đoạn xâm nhập trong UTBMT dạ dày. **Kết luận:** Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 dương tính trong UTBMT dạ dày chiếm 37,4% (CPS \geq 1). Các khối u ở giai đoạn xâm nhập muộn có tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao hơn so với tổn thương u giai đoạn sớm.

Từ khóa: Bộc lộ PD-L1, hóa mô miễn dịch, ung thư biểu mô tuyến dạ dày

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN THE EXPRESSIONS OF PD-L1 AND SOME OF PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC ADENOCARCINOMA

Objectives: To evaluate the expression of PD-L1 and find its relationship with some histopathological features in GAC. **Materials and methods:** A cross-sectional study on 115 GAC patients confirmed by histopathology on surgical specimens and stained monoclonal antibody PD-L1 by immunohistochemistry at the Pathology – Cytology Department of Hanoi Oncology Hospital from January 2015 to December 2019. **Results:** The prevalence of positive PD-L1 expression (CPS \geq 1) in GAC was 37.4% (43/115 cases). There was no difference in the prevalence of PD-L1 expression between location and size of tumor; histopathological classification; differentiation and lymph node metastasis status. However, there was a statistically significant difference in the prevalence of PD-L1 expression between the invasive stage in GAC. **Conclusion:** The prevalence of positive PD-L1 expression in GAC was 37.4% (CPS \geq 1). Tumors with

higher invasive stage had a higher prevalence of PD-L1 expression than those with early stage.

Keywords: PD-L1 expression, immunohistochemistry, gastric adenocarcinoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cho đến nay, ung thư dạ dày vẫn là vấn đề lớn cho sức khỏe cộng đồng, là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ ba do ung thư trên toàn thế giới.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán phát hiện bệnh, việc chẩn đoán ung thư dạ dày sớm chủ yếu dựa vào nội soi, sinh thiết các vị trí nghi ngờ nhưng tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm vẫn chỉ khoảng 10-20%. Hiện nay, cơ chế các tế bào u sử dụng để chống lại hệ miễn dịch của cơ thể đã và đang được nghiên cứu sâu rộng, làm tiền đề cho sự phát triển của các liệu pháp điều trị miễn dịch, hứa hẹn mở ra cơ hội mới cho các bệnh nhân UTDD. Trong những thử nghiệm lâm sàng gần đây, liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch kháng PD-1/PD-L1 đã chứng minh được hiệu quả trong điều trị UTDD.

Tại Việt Nam, tình trạng bộc lộ PD-L1 đã được nghiên cứu và ứng dụng trong chẩn đoán, điều trị một số loại ung thư, đặc biệt là ung thư phổi nhưng chưa có nhiều nghiên cứu trong UTDD. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá sự bộc lộ PD-L1 và tìm hiểu mối liên quan với một số đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 115 bệnh nhân UTBMT dạ dày đã được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm MBH trên bệnh phẩm phẫu thuật, thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019, thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không phạm vào tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đáp ứng tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán UTBMT nguyên phát tại dạ dày trên bệnh phẩm phẫu thuật cắt dạ dày chứa u bằng xét nghiệm mô bệnh học (nhuộm HE và HMMD)

- Bệnh phẩm còn lại đủ để cắt, nhuộm HMMD PD - L1

- Hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ các thông tin cần nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Anh

Email: drminhanh10779@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2022

Ngày duyệt bài: 5.8.2022

- Bệnh nhân không đáp ứng một trong các tiêu chuẩn lựa chọn bên trên.

- Bệnh nhân đã điều trị UTDD bằng bất kỳ phương pháp nào trước đây.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu.

Các bước tiến hành

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

- Xử lý mô:

+ Xử lý mẫu mô, 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.

+ Mức độ biệt hóa: biệt hóa cao, biệt hóa

vừa, biệt hóa kém.

+ Mức độ xâm lấn của tế bào u theo AJCC lần thứ 8 (2018): T1, T2, T3, T4.

+ Di căn hạch vùng: có hoặc không

- Xét nghiệm HMMD. Với 115 đối tượng trong nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn khối nền có đủ 100 tế bào u dựa trên tiêu bản nhuộm HE tương ứng. Tiến hành nhuộm HMMD bằng kháng thể đơn dòng PD-L1 (Rabbit anti-human monoclonal antibody PD-L1 clone 73-10 của Leica) trên hệ thống nhuộm tự động Leica BOND-MAX, tại khoa Giải Phẫu Bệnh - Tế bào, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Đánh giá bộc lộ PD-L1 bằng xét nghiệm HMMD Tiêu bản có ít nhất 100 tế bào u.

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá tế bào có bộc lộ PD-L1

Thành phần mô u	Tế bào được chọn	Tế bào loại trừ
Tế bào	Màng tế bào UTBMT dạ dày bắt màu 1 phần hoặc toàn bộ	<ul style="list-style-type: none"> Tế bào u không được nhuộm Tế bào u chỉ bắt màu bào tương Tế bào u tuyến, dị sản và ung thư tại chỗ
Tế bào miễn dịch (TBMD)	Màng tế bào hoặc tế bào chất bắt màu trong vùng đám tế bào u và mô đệm xung quanh trực tiếp tác động*: - Lympho bào - Đại thực bào**	<ul style="list-style-type: none"> TBMD không được nhuộm. TBMD liên quan với u tuyến, dị sản và ung thư tại chỗ. TBMD liên quan đến loét, viêm mạn tính và các quá trình khác không liên quan đến khối u. TBMD liên quan đến vùng bình thường. Bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa acid, tương bào

*Mô đệm xung quanh trực tiếp tác động được định nghĩa là trong cùng một vi trường có độ phóng đại gấp 20 lần với tế bào u. Những tế bào không trực tiếp tác động vào khối u bị loại bỏ.

**Đại thực bào và mô bào được coi là như nhau.

- Tình trạng bộc lộ PD-L1 ở khối u được xác định bằng điểm CPS. CPS được tính bằng tổng số tế bào u, số tế bào lympho và số đại thực bào bắt màu thuốc nhuộm kháng thể kháng PD-L1 chia cho tổng số tế bào u, nhân với 100.

$$CPS = \frac{\text{Tổng số tế bào u, lympho, đại thực bào bắt màu}}{\text{Tổng số tế bào u}} \times 100$$

Đánh giá dương tính khi CPS ≥1, âm tính khi CPS <1.¹

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 26.0. Khảo sát mối tương quan bằng phép kiểm χ^2 và phép kiểm Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới. Trong số 115 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 61,02 tuổi. Bệnh gặp nhiều ở độ tuổi 50-70 tuổi có 68 ca bệnh (77,4%), nhóm > 70 tuổi là 26

bệnh nhân (22,6%), ít nhất là nhóm bệnh nhân < 50 tuổi với 21 bệnh nhân (18,3%).

Bệnh gặp ở nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ bệnh giữa nam/nữ là 2,38/1.

3.2. Tình trạng bộc lộ PD-L1 trong UTBM tuyến dạ dày

3.2.1. Tỷ lệ bộc lộ PD-L1. PD-L1 bộc lộ ở tế bào u, tế bào viêm và tế bào mô đệm, không nhận thấy sự bộc lộ của PD-L1 trong tế bào biểu mô bình thường.

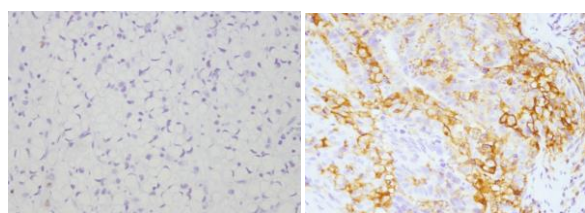
Bảng 1. Tỷ lệ bộc lộ PD-L1

PD-L1	n	%
Dương tính	43	37,4
Âm tính	72	62,6
Tổng	115	100,0

Trong 115 mẫu được nhuộm PD-L1 và đủ tiêu chuẩn đánh giá, có 43 mẫu dương tính, chiếm tỷ lệ 37,4%.

Nguyễn Mai Hạnh và cs (2021) nghiên cứu trên 65 bệnh nhân có 30,8% dương tính với PD-L1.²

Theo các nghiên cứu của trên thế giới, tỷ lệ dương tính với PD-L1 có sự dao động khá đáng kể trong các nghiên cứu khác nhau, từ 14,32% đến 69,4%. Nghiên cứu của You Jeong Heo và cộng sự (2021) trên 112 bệnh nhân UTBM dạ dày, sử dụng kháng thể 73-10, cut-off CPS ≥1, kết quả cho thấy tỷ lệ bộc lộ PD-L1 là 58,9%.³



Hình 1. PD-L1 âm tính, (TB A51334, x400) **Hình 2.** PD-L1 dương tính, (TB 219757, x400)

3.2.2. Mối liên quan giữa tình trạng bộc lộ PD-L1 với các đặc điểm giải phẫu bệnh

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với vị trí và kích thước u

Bảng 2. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với vị trí và kích thước u

		PDL1		Tổng	p
		Dương tính	Âm tính		
Vị trí u	Tâm vị	1	1	2	p* = 0,831
		50,0%	50,0%	100,0%	
	Thân vị	22	41	63	
		34,9%	65,1%	100,0%	
Môn vị	17	27	44		
	38,6%	61,4%	100,0%		
Nhiều vị trí		3	3	6	
		50,0%	50,0%	100,0%	
Kích thước u	≤ 5 cm	29	50	79	p** = 0,823
		36,7%	63,3%	100,0%	
		14	22	36	
		38,9%	61,1%	100,0%	
Tổng		43	72	115	
		37,4%	62,0%	100,0%	

(* Tỷ lệ p được tính theo Fisher's Exact test; ** Tỷ lệ p được tính theo test Chi bình phương)

Tỷ lệ PD-L1 dương tính cao nhất ở nhóm bệnh nhân có u tại nhiều vị trí và nhóm biểu hiện ở tâm vị (chiếm tỷ lệ 50,0%), sau đó là nhóm u ở môn vị (38,6%), thấp nhất ở nhóm u vị trí thân vị (34,9%). Sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ PD-L1 trong các nhóm vị trí u không có ý nghĩa thống kê (p = 0,831).

Với những khối u có kích thước lớn hơn có tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ PD-L1 trong các nhóm kích thước u không có ý nghĩa thống kê (p = 0,823).

Về nhóm vị trí, tỷ lệ PD-L1 dương tính cao nhất ở nhóm bệnh nhân có u tại nhiều vị trí và nhóm biểu hiện ở tâm vị (chiếm tỷ lệ 50,0%), sau đó là nhóm u ở môn vị (38,6%), thấp nhất ở nhóm u vị trí thân vị (34,9%). Sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ PD-L1 trong các nhóm vị trí u không có ý nghĩa thống kê (p = 0,831). Kết quả này

tương tự kết quả các nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Jingying Hou và cộng sự cho thấy tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở vị trí tâm vị, thân vị và hang vị lần lượt là 76,2%, 68%, 56,9% (p=0,238).⁴ Nghiên cứu của Changping Wu cho kết quả tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở hang vị cao nhất (46,3%) sau đó là tâm vị (41,9%) và thấp nhất ở thân vị (36,7%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,717).⁵

Về kích thước u, nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Jingying Hou đều cho kết quả tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở nhóm u > 5cm cao hơn nhóm u ≤ 5cm, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.⁴ Các nghiên cứu của các tác giả Changping Wu và Yanhua Wu báo cáo tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở nhóm ≥ 5 cao hơn ở nhóm < 5cm có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nghiên cứu với p lần lượt bằng 0,037 và 0,001.^{5,6}

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với hình thái đại thể

Bảng 3. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với hình thái đại thể

		PDL1		Tổng	p*
		Dương tính	Âm tính		
Hình thái	Phẳng nông	2	6	8	0,612
		25,0%	75,0%	100,0%	
	Sùi	12	14	26	
		46,2%	53,8%	100,0%	
Loét không thâm nhiễm		6	15	21	
		28,6%	71,4%	100,0%	

	Loét thâm nhiễm	12 34,3%	23 65,7%	35 100,0%	
	Thâm nhiễm	11 44,0%	14 56,0%	25 100,0%	
Tổng		43 37,4%	72 62,6%	115 100,0%	

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

Tỷ lệ PD-L1 dương tính cao nhất ở nhóm u dạng sùi (46,2%), tiếp theo tới nhóm u thâm nhiễm (44,0%), thấp nhất ở nhóm phẳng nông (25,0%). Sự khác biệt giữa tỷ lệ bộc lộ PD-L1 trong các nhóm dạng đại thể không có ý nghĩa thống kê (p = 0,612).

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với phân loại mô bệnh học của WHO 2019

Bảng 4. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 và dướiтип mô bệnh học UTBM tuyến dạ dày theo WHO 2019

		PDL1		Tổng	p*
		Dương tính	Âm tính		
Thể MBH	UTBM tuyến ống	35 38,5%	56 61,5%	91 100,0%	0,962
	UTBM tuyến nhú	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%	
	UTBM chế nhày	4 30,8%	9 69,2%	13 100,0%	
	UTBM kém kết dính	3 42,9%	4 57,1%	7 100,0%	
	UTBM thể hỗn hợp	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%	
	Tổng	43 37,4%	72 62,60%	115 100,00%	

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

Trong tổng số 115 bệnh nhân mổ cắt UTDD, UTBM tuyến ống chiếm tỷ lệ cao nhất 79,1% (91/115 ca), thấp nhất là nhóm UTBM thể hỗn hợp với 0,9% (01/115 trường hợp).

Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao nhất trong nhóm UTBM kém kết dính (42,9%), thấp nhất ở nhóm UTBM thể hỗn hợp không có ca nào bộc lộ PD-L1. Sự khác biệt về bộc lộ PD-L1 giữa các thể MBH không có ý nghĩa thống kê (p=0,962).

Kết quả của chúng tôi tương tự với Yanhua

Bảng 5. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với độ biệt hoá

		PDL1		Tổng	p*
		Dương tính	Âm tính		
Độ biệt hóa	Cao	4 36,40%	7 63,60%	11 100,00%	0,982
	Vừa	20 39,20%	31 60,80%	51 100,00%	
	Thấp	11 37,90%	18 62,10%	29 100,00%	
Tổng		35 38,50%	56 61,50%	91 100,00%	

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

Trong số 91 bệnh nhân UTBM tuyến ống, tỷ lệ bộc lộ PD-L1 theo mức độ biệt hoá khá đồng đều. Nhiều nhất là các trường hợp biệt hoá vừa,

Wu nghiên cứu tình trạng bộc lộ PD-L1 trên 340 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ bộc lộ PD-L1 trong dướiтип UTBM kém kết dính là 36,1% cao hơn các typ khác. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0,124.⁶

Nguyễn Mai Hạnh và cs lại thấy tỷ lệ UTBM tuyến nhày có tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao nhất (50%), tiếp theo là UTBM hỗn hợp (40%), UTBM kém kết dính chỉ gặp 01/06 trường hợp có bộc lộ PD-L1, tuy nhiên cũng không có sự liên quan giữa tỷ lệ bộc lộ PD-L1 với thể mô bệnh học.²

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với độ biệt hoá

tiếp theo là biệt hoá thấp và thấp nhất là u có độ biệt hoá cao. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,982).

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của

Changping Wu báo cáo 45,8% u có độ biệt hoá cao dương tính với PD-L1, tỷ lệ này cao hơn ở u có độ biệt hoá thấp với 33,3% bộc lộ PD-L1, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,244$).⁵ Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở hai nhóm biệt hoá và không biệt hoá gần bằng nhau trong nghiên cứu của Shohei Eto (24,5% và 25%, $p=0,704$).⁷

Ngược lại, nghiên cứu của Yiting Geng cho

thấy tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở nhóm biệt hoá thấp (69,6%) cao hơn ở nhóm biệt hoá cao (54,8%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,671$).⁸

Các nghiên cứu đều cho thấy không có mối tương quan giữa tỷ lệ PD-L1 dương tính với độ biệt hoá.

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với mức độ xâm lấn

Bảng 6. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với giai đoạn xâm nhập

		PDL1		Tổng	p*
		Dương tính	Âm tính		
Giai đoạn xâm nhập	pT1 + pT2	13 26,50%	36 73,50%	49 100,00%	0,038
	pT3 + pT4	30 45,50%	36 54,50%	66 100,00%	
Tổng		43 37,40%	72 62,60%	115 100,00%	

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

Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở u giai đoạn xâm nhập muộn (pT3 và pT4) cao hơn u ở giai đoạn xâm nhập sớm (pT1 và pT2), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,038$).

Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với mức độ di căn hạch

Bảng 7. Liên quan giữa bộc lộ PD-L1 với giai đoạn di căn hạch

		PDL1		Tổng	p*
		Dương tính	Âm tính		
Di căn hạch	Không	20 32,80%	41 67,20%	61 100,00%	0,336
	Có	23 42,60%	31 57,40%	54 100,00%	
Tổng		43 37,40%	72 62,60%	115 100,00%	

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

Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 ở u có di căn hạch cao hơn ở u không có di căn hạch (42,6% và 32,8%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,336$).

Nghiên cứu của tác giả Changping Wu (102 đối tượng) và cũng có kết quả tương tự về tỷ lệ bộc lộ PD-L1 thấp hơn ở nhóm pT1+pT2 so với nhóm pT3+pT4 ($p=0,003$); PD-L1 bộc lộ ở nhóm không có di căn hạch thấp hơn so với nhóm có di căn hạch ($p=0,002$).⁵ Tác giả Yanhua Wu (cỡ mẫu 340, cut-off 5%) báo cáo tỷ lệ bộc lộ PD-L1 có liên quan với mức độ xâm lấn.⁶ Theo đó tỷ lệ PD-L1 bộc lộ ở nhóm pT3+pT4 (42,2%) cao hơn ở nhóm pT1+pT2 (23,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,028$). Qua nghiên cứu trên 105 bệnh nhân, tác giả Shohei Eto và cộng sự nhận thấy có mối liên quan giữa sự bộc lộ PD-L1 và mức độ xâm lấn với 16,7% đối tượng ở nhóm pT1+pT2 có PD-L1 dương tính và 42,2% đối tượng ở nhóm pT3+pT4 có PD-L1 dương tính ($p=0,032$); tỷ lệ PD-L1 dương tính ở nhóm có di căn hạch (50%) cao hơn ở nhóm không di căn hạch (22,5%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,761$).⁷

Tác giả Linsong Mud đưa ra tỷ lệ PD-L1 ở các nhóm N0, N1, N2, N3 lần lượt là 61,9%, 69,2%, 71,4% và 78,9%. Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 có tương quan thuận với nhóm pN cao dần ($p=0,035$). Cũng theo nghiên cứu này, tỷ lệ PD-L1 không liên quan đến mức độ xâm lấn với $p=0,634$.⁹

Một số nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa sự bộc lộ PD-L1 và mức độ xâm lấn cũng như tình trạng di căn hạch. Nghiên cứu của Yangyang Wang (cỡ mẫu 590, cut-off 5%, đánh giá cả màng tế bào và bào tương) cho thấy tỷ lệ bộc lộ PD-L1 không có mối liên quan với các đặc điểm như mức độ xâm nhập ($p=0,526$) và tình trạng di căn hạch ($p=0,495$).¹⁰

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ PD-L1 dương tính chiếm 38,5% với CPS ≥ 1 .

- Các khối u ở giai đoạn xâm nhập muộn cao có tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tổn thương u giai đoạn sớm.

- Tỷ lệ bộc lộ PD-L1 không liên quan với loại mô bệnh học và độ biệt hóa của khối u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sundar R, Smyth EC, Peng S, Yeong JPS, Tan P. (2020).** Predictive Biomarkers of Immune Checkpoint Inhibition in Gastroesophageal Cancers. *Front Oncol.* 10:763.
2. **Nguyễn Mai Hạnh, Đặng Thái Trà, Trần Ngọc Dũng. (2021).** Nhận xét mối liên quan giữa sự bộc lộ PD-L1, Her2/neu và mô bệnh học trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày. *Tạp chí Y dược học quân sự,* 46 (9): 69-80.
3. **Heo YJ, Kim B, Kim H, Kim S, Jang MS, Kim KM. (2021).** PD-L1 expression in paired biopsies and surgical specimens in gastric adenocarcinoma: A digital image analysis study. *Pathol Res Pract.* 218:153338.
4. **Hou J, Yu Z, Xiang R, et al. (2014).** Correlation between infiltration of FOXP3+ regulatory T cells and expression of B7-H1 in the tumor tissues of gastric cancer. *Exp Mol Pathol.* 96(3):284-291.
5. **Wu C, Zhu Y, Jiang J, Zhao J, Zhang XG, Xu N. (2006).** Immunohistochemical localization of programmed death-1 ligand-1 (PD-L1) in gastric carcinoma and its clinical significance. *Acta Histochem.* 108(1):19-24.
6. **Wu Y, Cao D, Qu L, et al. (2017).** PD-1 and PD-L1 co-expression predicts favorable prognosis in gastric cancer. *Oncotarget.* 8(38):64066-64082.
7. **Éto S, Yoshikawa K, Nishi M, et al. (2016).** Programmed cell death protein 1 expression is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection. *Gastric Cancer.* 19(2):466-471.
8. **Geng Y, Wang H, Lu C, et al. (2015).** Expression of costimulatory molecules B7-H1, B7-H4 and Foxp3+ Tregs in gastric cancer and its clinical significance. *Int J Clin Oncol.* 20(2):273-281.
9. **Mu L, Yu W, Su H, et al. (2019).** Relationship between the expressions of PD-L1 and tumour-associated fibroblasts in gastric cancer. *Artif Cells Nanomedicine Biotechnol.* 47(1):1036-1042.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VÀ SỰ TUÂN THỦ TRONG SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI KHOA KHÁM BỆNH BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU NĂM 2021-2022

Ong Tú Mỹ¹, Nguyễn Kiên Cường², Phạm Thành Suôi²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá mức độ tuân thủ điều trị, tìm nguyên nhân dẫn đến không tuân thủ làm cơ sở để đưa ra biện pháp thích hợp nhằm mục đích nâng cao hiệu quả điều trị có ý nghĩa rất quan trọng trong điều trị đái tháo đường typ 2. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định đặc điểm sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường typ 2, tỷ lệ không tuân thủ sử dụng thuốc và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến sự không tuân thủ trong sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú có tham gia bảo hiểm y tế tại khoa khám bệnh Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2021-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 đang được khám và điều trị ngoại trú có tham gia bảo hiểm y tế tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu từ tháng 5/2021 đến tháng 5/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đái tháo đường typ 2 ngoại trú chưa đạt đường huyết mục tiêu là 52,95 %, 57,84% bệnh nhân có trên hai bệnh mắc kèm, 54,9% bệnh nhân được chỉ định điều trị phối hợp 2 thuốc hạ đường huyết và 20, 61% phối hợp 3 thuốc hạ đường huyết. Qua khảo sát có 84,31% bệnh nhân tuân thủ sử dụng thuốc điều trị. Chúng tôi tìm thấy sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê về sự không tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 giữa các nhóm trình độ học vấn, số lượng bệnh mắc kèm, phân bố theo chỉ số khối BMI, đơn thuốc có chỉ định insulin và nồng độ đường huyết lúc đói ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đái tháo đường typ 2 ngoại trú chưa đạt đường huyết mục tiêu là 52,95%, 57,84% bệnh nhân có trên hai bệnh mắc kèm, 54,9% bệnh nhân được chỉ định điều trị phối hợp 2 thuốc hạ đường huyết và 20, 61% phối hợp 3 thuốc hạ đường huyết. Qua khảo sát có 84,31% bệnh nhân tuân thủ sử dụng thuốc điều trị. Chúng tôi tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự không tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 giữa các nhóm trình độ học vấn, thời gian điều trị, số lượng bệnh mắc kèm, phân bố theo chỉ số khối BMI, đơn thuốc có chỉ định insulin và nồng độ đường huyết lúc đói ($p < 0,05$).

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, tuân thủ sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường typ 2, điều trị ngoại trú

SUMMARY

RESEARCH ON THE SITUATION AND COMPLIANCE OF DRUG USE IN TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS IN OUTCOME TREATMENT AT BAC LIEU General Hospital in 2021-2022

Background: Assessing the level of adherence to treatment, finding the cause of non-compliance as a basis for taking appropriate measures to improve treatment effectiveness is very important in the treatment of type 2 diabetes. **Objectives:** To

¹Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Ong Tú Mỹ

Email: ongatumy82@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.7.2022

Ngày duyệt bài: 8.8.2022