

## ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ ĐÁNH GIÁ BIỂU HIỆN MLH1 TRÊN CÁC TỔN THƯƠNG/POLYP RĂNG CỬA THEO CẬP NHẬT WHO 2019

Trần Hữu Thái<sup>2</sup>, Ngô Phúc Thịnh<sup>3</sup>,  
Huỳnh Thanh Phương<sup>1</sup>, Võ Thị Ngọc Diễm<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Hệ thống phân loại WHO 2019 đã có những cập nhật thay đổi quan trọng trong tiêu chuẩn chẩn đoán mô bệnh học các tổn thương/polyp răng cửa ở đại – trực tràng (ĐTT) và vai trò của MLH1 trong chẩn đoán tổn thương răng cửa không cường nghịch sản (SSLD). **Mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm mô bệnh học các tổn thương/polyp răng cửa theo cập nhật WHO 2019. (2) Đánh giá biểu hiện MLH1 trên các tổn thương răng cửa không cường có và không có nghịch sản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 136 tổn thương của 130 bệnh nhân được sàng lọc hồi cứu qua chẩn đoán, từ khóa và hình ảnh của 1.915 tổn thương đã được chẩn đoán “tổn thương/polyp răng cửa ở ĐTT” tại Bộ môn Mô phôi – Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2019 đến 05/2021. Đánh giá biểu hiện MLH1 trên 29 trường hợp tổn thương răng cửa không cường không nghịch sản (SSL) và nghịch sản (SSLD). **Kết quả:** Trong nhóm SSL, tăng trưởng bất đối xứng thường gặp nhất (86,2%), răng cửa kéo dài đến đáy tuyến (gặp trong 48,3%) và giãn 1/3 dưới đáy tuyến gặp trong 65,5% các trường hợp, tăng trưởng dọc cơ niêm ít gặp nhất (27,6%). Trong nhóm SSLD, hình thái nghịch sản không đặc hiệu thường gặp nhất (66,7%), sau đó là nghịch sản tối thiểu (25%) và nghịch sản răng cửa ít gặp nhất (8,3%). Trong nhóm TSA, 100% các trường hợp hiện diện hai đặc điểm đặc trưng: răng cửa dạng khe và tế bào học điển hình, 38,7% không có đặc điểm hình thành nụ biểu mô lạc chỗ; và 25,8% TSA xuất nguồn từ một tổn thương tiền thân. Mất biểu hiện hoàn toàn MLH1 không được ghi nhận trên cả trên 29 trường hợp SSL và SSLD. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm mô bệnh học các tổn thương/polyp răng cửa ở ĐTT theo cập nhật của WHO 2019, tuy nhiên định hướng mẫu mô kém có thể ảnh hưởng đến tần suất các đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán, từ đó cho thấy vai trò quan trọng của định hướng mẫu mô. Răng cửa dạng khe và tế bào học điển hình là hai đặc điểm đặc hiệu trong chẩn đoán TSA. Nghiên cứu không ghi nhận mất biểu hiện hoàn toàn MLH1 trong SSL và SSLD.

**Từ khóa:** Tổn thương răng cửa không cường, polyp răng cửa không cường, u tuyến răng cửa truyền thống, mất biểu hiện MLH1.

### SUMMARY

#### HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF MLH1 EXPRESSIONS ON SERRATED LESION/POLYP BY WHO 2019

**Background:** 2019 WHO classification, there have been important changes in histopathology diagnostic criteria for serrated lesions/polyps of colorectal and the role of MLH1 in the diagnosis of sessile serrated lesions with dysplasia (SSLD). **Objectives:** (1) Describe the characteristics of histopathology according to WHO 2019 updates of serrated lesions/polyps (2) Evaluate the expression of MLH1 on serrated lesions (SSL) and SSLD. **Methods:** 136 cases/130 patients are screened by diagnostic, keywords, and images from 1915 cases that have been first diagnosed as serrated lesions/polyps at the Department of Embryology, Histology, and Pathology, Ho Chi Minh City University of Medicine and Pharmacy from 01/2019 to 05/2021. Evaluate the manifestation of MLH1 on 29 cases of SSL and SSLD. **Results:** In the SSL diagnostic criteria, the most asymmetrical proliferation (86.2%), the least common horizontal growth along muscularis mucosa (27.6%), serration extending into the crypt base, and dilation of the crypt base is about half of the case (48.3% - 65.5%). In SSLD the most common dysplasia is not otherwise specified morphology (66.7%), 25% minimal deviation dysplasia, and the least common serrated dysplasia (8.3%). 100% of TSA cases present two characteristics: slit-like serrations and unique cytological features, 38.7% have no characteristics of ectopic crypt formation, and 25.8% TSA arising from a precursor lesion. MLH1 loss is not recorded in 29 cases of SSL and SSLD. **Conclusions:** The study showed the histopathological characteristics of serrated lesions/polyps in the colorectum as updated by WHO 2019. However, poor tissue sample orientation may affect the frequency of important diagnostic features, This shows the important role of sample orientation. Slit-like serration and typical cytology are two specific features in the diagnosis of TSA. No loss of MLH1 expression was recorded in SSL and SSLD, possibly due to the small sample size and poor sample quality affecting the staining results.

**Keywords:** sessile serrated lesion, sessile serrated polyp, traditional serrated adenoma, loss of MLH1 expression.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh u tuyến quy ước được công nhận là tổn thương tiền thân của ung thư biểu mô đại – trực tràng (ĐTT), có ít nhất khoảng 20% – 30% các trường hợp ung thư ĐTT không phát sinh thông qua u tuyến quy ước, mà qua con

<sup>1</sup>Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Đà Nẵng

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Thái

Email: hhuuthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.6.2023

Ngày duyệt bài: 12.7.2023

đường tân sinh răng cưa.

Gần một thập kỷ qua đã có nhiều tiến bộ to lớn trong sự hiểu biết về con đường tân sinh răng cưa<sup>(2,3)</sup>. Năm 2019, WHO<sup>(7)</sup> đã cập nhật các tiêu chuẩn đánh giá mới, nhằm hướng dẫn trong việc chẩn đoán, phân loại và danh pháp thích hợp cho các tổn thương và polyp răng cưa bao gồm: thay đổi về thuật ngữ, tiêu chuẩn chẩn đoán, bỏ đi thực thể không còn phù hợp và thêm thực thể chẩn đoán mới; trong đó SSLD là một phân nhóm tiến triển của tổn thương răng cưa phù hợp nhất về mặt lâm sàng. SSL tiến triển thành ung thư biểu mô thông qua bước trung gian là SSLD và tổn thương này thường liên quan đến mất biểu hiện với MLH1<sup>(6)</sup>.

Hệ thống phân loại mới của WHO 2019<sup>(7)</sup> đã có nhiều thay đổi trong chẩn đoán, phân loại và danh pháp cho các tổn thương/polyp răng cưa, trong SSLD tồn tại nhiều hình thái nghịch sản khác nhau và không phải tất cả các kiểu nghịch sản đều mất biểu hiện với MLH1. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu báo cáo loạt ca tổn thương/polyp răng cưa với các mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm mô bệnh học trên các tổn thương/polyp răng cưa theo cập nhật WHO 2019, (2) Đánh giá biểu hiện MLH1 trên các tổn thương răng cưa không cưỡng có và không có nghịch sản ở ĐTT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Tiêu chuẩn lựa chọn.** Tất cả các tổn thương có chứa cấu trúc răng cưa hoặc được chẩn đoán là polyp/u tuyến răng cưa theo phân loại WHO 2010 hoặc các tổn thương/polyp răng cưa theo phân loại WHO 2019 hoặc u tuyến ống – nhánh.

**Tiêu chuẩn loại trừ.** Không phân loại được do mẫu vụn nát trong quá trình cắt u, cố định u hoặc xử lý u đúc khối vùi nén

### Phương pháp nghiên cứu

- Báo cáo loạt ca, hồi cứu. Sử dụng từ khóa tìm kiếm "răng cưa", "polyp tăng sản đại tràng", "pôlyp tăng sản đại tràng" và "u tuyến ống – nhánh" và sàng lọc bằng dữ liệu hình ảnh chọn ra các trường hợp nghi ngờ là tổn thương/polyp răng cưa (có hình ảnh răng cưa và bất thường cấu trúc tuyến) đồng thời thu thập các tổn thương/polyp răng cưa từ thực hành hằng ngày tại Bộ môn Mô phổi – Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược TP.HCM trong khoảng thời gian nghiên cứu.

- Thu thập dữ liệu về đặc điểm mô bệnh học trên tiêu bản Hematoxylin và Eosin, phân loại mô học các tổn thương/polyp răng cưa theo cập nhật WHO 2019.

- Phân loại mô học các hình thái nghịch sản

trong SSLD theo 3 nhóm: nghịch sản tối thiểu, nghịch sản răng cưa, nghịch sản không đặc hiệu.

- Đánh giá biểu hiện của dấu ấn MLH1: "Biểu hiện" khi bắt màu nhân hoàn toàn trong các biểu mô tuyến nghịch sản, các tế bào mô đệm (lympho bào, tế bào sợi) và biểu mô tuyến bình thường. "Mất biểu hiện" khi mất bắt màu nhân trong các vùng biểu mô tuyến nghịch sản, bắt màu nhân trong các vùng biểu mô tuyến bình thường và mô đệm.

- Kết quả thống kê đọc ở ngưỡng tin cậy 95%, với  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê. Kiểm định  $\chi^2$  dùng cho bảng  $n \times n$ , kiểm định Fisher's chính xác thay thế trong trường hợp bảng có kích thước nhỏ dưới 5 hoặc  $2 \times 2$  để tăng độ tin cậy, kiểm định Anova một yếu tố sử dụng trong trường hợp so sánh sai biệt giữa các nhóm tuổi.

**Y đức.** Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng Y đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định 337/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 25/03/2022.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập và phân loại được 136 trường hợp tổn thương răng cưa, trong đó 76 HP, 17 SSL, 12 SSLD và 31 TSA.

### Đặc điểm mô bệnh học của mẫu nghiên cứu

- Nhóm polyp tăng sản không bào nhỏ (MVHP) có 19/53 trường hợp mẫu chỉ có mặt cắt ngang, nhóm polyp tăng sản giàu tế bào dài (GCHP) có 1/23 trường hợp mẫu có mặt cắt ngang.

- SSL: Trong các tiêu chuẩn chẩn đoán, tăng trưởng bất đối xứng thường gặp nhất (86,2%), tăng trưởng dọc cơ niêm ít gặp nhất (27,6%), răng cưa kéo dài đến đáy tuyến (gặp trong 48,3%) và giãn 1/3 dưới đáy tuyến gặp trong 65,5% các trường hợp.

- SSLD: hình thái nghịch sản không đặc hiệu thường gặp nhất (66,7%), nghịch sản tối thiểu là 25% và nghịch sản răng cưa ít gặp nhất (8,3%).

- TSA: 100% các trường hợp hiện diện hai đặc điểm đặc trưng: răng cưa dạng khe và tế bào học điển hình, 38,7% không có đặc điểm hình thành nụ biểu mô lạc chỗ và 25,8% TSA xuất nguồn từ một tổn thương tiền thân.

### Đánh giá biểu hiện MLH1 trên các tổn thương răng cưa không cưỡng và tổn thương răng cưa không cưỡng nghịch sản

Kết quả không ghi nhận trường hợp nào trong hai nhóm SSL và SSLD mất biểu hiện với MLH1. Nhưng có 02 trường hợp có kết quả cần lưu ý như sau:

- Trường hợp 1: 01 tổn thương được chẩn đoán SSLD tối thiểu, mất biểu hiện hoàn toàn với

MLH1 ở cả tế bào biểu mô tuyến và tế bào mô đệm  
 - Trường hợp 2: 01 trường hợp được chẩn đoán SSL mất biểu hiện một phần số lượng các tế bào biểu mô trong cùng một tuyến với MLH1.

#### IV. BÀN LUẬN

##### Đặc điểm mô bệnh học

###### *Polyp tăng sản:*

- Trên mẫu có định hướng tốt (chủ yếu là mặt cắt dọc), việc chẩn đoán HP đơn giản hơn và là một chuẩn đoán loại trừ khi không có biến dạng cấu trúc tuyến kiểu SSL. Trên những mẫu định hướng kém (chỉ có mặt cắt ngang) việc chẩn đoán phân biệt với một SSL gặp nhiều khó khăn.

- Trong nghiên cứu của Jaravaza và cs<sup>(4)</sup> đã tiến hành khảo sát lại mô bệnh học của 147 polyp đã được chẩn đoán là HP trước đó. Kết quả có 9 trường hợp (6,1%) được phân loại lại là SSL, 103 trường hợp là HP và 35 trường hợp là phân loại khác. Trên 103 HP đã được xác nhận lại, tác giả tiến hành cắt lọc thêm mỗi trường hợp 8 lát cắt và kết quả phân loại thêm được 11 trường hợp SSL, trong đó trung bình 3,6 lát cắt có thể thay đổi chẩn đoán.

- Nghiên cứu chúng tôi tiến hành khảo sát lại mô bệnh học 65 trường hợp đã được chẩn đoán trước đó là HP và kết quả có 11 trường hợp (16,9%) được phân loại lại là SSL và SSLD. Chúng tôi tiến hành khảo sát trên toàn bộ lát cắt có sẵn (từ 2 – 6 lát cắt mặt định trong thực hành giải phẫu bệnh hằng ngày) ở nhóm MVHP có 19/53 trường hợp mẫu chỉ có mặt cắt ngang và 20/53 trường hợp gồm cả mặt cắt ngang và dọc. Những trường hợp này rất khó để khảo sát các đặc điểm biến dạng cấu trúc ở đáy tuyến dẫn đến có thể bỏ sót chuẩn đoán SSL. Mặt hạn chế nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của Jaravaza là chưa tiến hành cắt lát mỏng thêm trên những mẫu có định hướng kém này để tiếp tục khảo sát việc bỏ sót chẩn đoán SSL.

###### *Tổn thương răng cưa không cuộn:*

- Trong cập nhật WHO 2019, đưa ra các đặc điểm chuẩn đoán SSL gồm: (1) tăng trưởng dọc theo cơ niêm (tạo hình dạng chữ L hoặc T đảo ngược), (2) giãn 1/3 dưới đáy tuyến, (3) răng cưa kéo dài đến đáy tuyến, (4) tăng trưởng bất đối xứng và yêu cầu có một hoặc nhiều đặc điểm nêu trên trong 1 tuyến răng cưa là đủ để chẩn đoán. Theo y văn trong bốn đặc điểm trên, đặc điểm (1) và (2) chỉ có thể đánh giá được với điều kiện mẫu phải định hướng tốt (các tuyến được cắt dọc từ bề mặt đến đáy tuyến). Trong nghiên cứu này chỉ ghi nhận 12/29 trường hợp (41,4%) mẫu được cắt dọc dẫn đến tỉ lệ đánh giá được

đặc điểm (1) và (2) thấp, 8/29 trường hợp (27,6%) có đặc điểm (1) và 14/29 trường hợp (48,3%) có đặc điểm (2).

- Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 6/29 trường hợp (20,7%) mẫu chỉ có mặt cắt ngang, trên những mẫu này chẩn đoán SSL dựa vào đặc điểm răng cưa xuất hiện ở các tuyến cắt ngang, dọc cơ niêm hoặc các tuyến bất đối xứng hoặc có đặc điểm tế bào học không điển hình nghi ngờ SSLD. Trong WHO 2019 không đề cập đến tính đặc hiệu của các đặc điểm. Trong một bài đánh giá gần đây của tác giả Bateman<sup>(1)</sup> có nêu: Đặc điểm (1) là khách quan và đặc hiệu nhất, đặc điểm (2) mang tính chủ quan khi không đi kèm với đặc điểm khác, đặc điểm (3) không phải lúc nào cũng xuất hiện. Vì vậy để có một chẩn đoán SSL chính xác nhất, trước tiên cần phải có một mẫu có định hướng tốt để có thể đánh giá được đặc điểm (1) và (2).

###### *Tổn thương răng cưa không cuộn nghịch sản:*

- Mặc dù phân loại hình thái nghịch sản trong SSLD chưa được WHO 2019 khuyến nghị vì các hình thái này mới chỉ được đưa ra trong nghiên cứu của Cheng Liu (mang tính chất định hướng) và hơn nữa trong SSLD có thể tồn tại đồng thời nhiều hình thái nghịch sản. Nhưng việc phân loại nghịch sản và khảo sát mối liên quan giữa nghịch sản và biểu hiện MLH1 có định hướng trong thực hành nhằm hỗ trợ trong việc chẩn đoán SSLD nên chúng tôi dựa theo hai nghiên cứu của Cheng Liu và cs phân loại SSLD thành ba hình thái: (1) nghịch sản tối thiểu, (2) nghịch sản răng cưa và (3) nghịch sản không đặc hiệu để chúng ta bắt đầu tiếp cận với các hình thái nghịch sản này (đặc biệt là hình thái nghịch sản tối thiểu với những thay đổi nhỏ rất khó nhận biết nhưng thường xuyên mất biểu hiện với MLH1) đồng thời đánh giá mối liên quan với biểu hiện MLH1.

###### *U tuyến răng cưa truyền thống:*

- Trong cập nhật WHO 2019, hai tiêu chuẩn đặc trưng chuẩn đoán TSA là đường răng cưa dạng khe đặc biệt và tế bào học điển hình. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 100% các trường hợp TSA đều có 2 đặc điểm này. Sự hình thành nụ biểu mô lạc chỗ trong cập nhật WHO 2019 không còn được xem là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán TSA. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 38,7% các trường hợp TSA không có đặc điểm này, tương đồng với nghiên cứu của Wiland<sup>(8)</sup> (38%) và cao hơn trong nghiên cứu của Kim<sup>(5)</sup> (20,6%).

- TSA được xác định là xuất nguồn từ một tổn thương tiền thân khi thành phần tiền thân là

một tổn thương có hình thái rõ ràng khác với TSA thường là HP (MVHP) hoặc SSL nằm ở bên cạnh hoặc ngay bên dưới và tỉ lệ từ 30% - 50% tùy từng nghiên cứu. Nếu thành phần tiền thân là SSL thì phải hiện diện ít nhất một tuyến SSL biến dạng về cấu trúc. Dựa vào tiêu chuẩn trên trong nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận 8/31 trường hợp TSA xuất nguồn từ một tổn thương tiền thân.

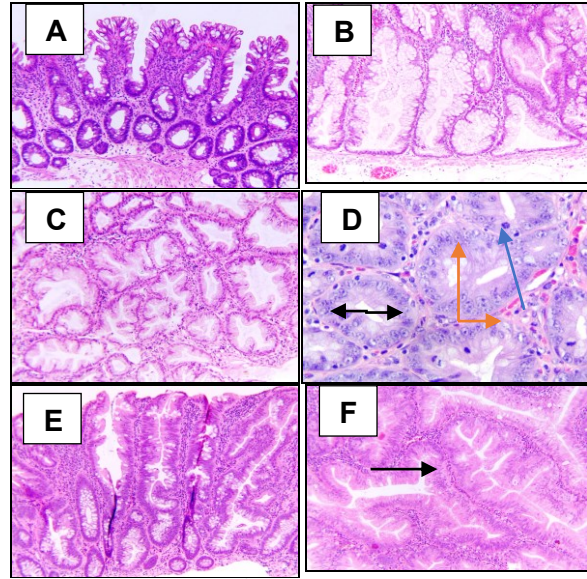
**Đánh giá biểu hiện MLH1.** Theo nghiên cứu của Cheng Liu và cs<sup>(6)</sup>: nghịch sản không đặc hiệu thường gặp nhất (79%) và thường xuyên mất biểu hiện với MLH1 83%, nghịch sản tối thiểu (19%) mất biểu hiện MLH1 91%, nghịch sản răng cưa (12%) mất biểu hiện MLH1 13% và nghịch sản u tuyến (8%) mất biểu hiện MLH1 5%. Nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào mất biểu hiện với MLH1 trong 17 trường hợp SSL và 12 trường hợp SSLD có thể do một số khác biệt với nghiên cứu của Cheng Liu: (1) số lượng mẫu nhỏ hơn rất nhiều (12 so với 266), (2) loại mẫu hầu hết là mẫu sinh thiết và kích thước mẫu đa số là nhỏ, (3) không bao gồm các trường hợp SSLD đi kèm với carcinôm.

Chúng tôi ghi nhận 02/29 trường hợp mất biểu hiện MLH1 bất thường:

- Trường hợp 1: mất biểu hiện MLH1 trên toàn bộ tế bào biểu mô tuyến và tế bào mô đệm. Trong trường hợp này chúng ta cần thận có thể chẩn đoán nhầm là mất biểu hiện thật sự vì mất biểu hiện chỉ được xác định khi mất biểu hiện hoàn toàn với tế bào biểu mô nhưng phải biểu hiện với tế bào mô đệm như: tế bào lympho, tế bào sợi (nội chứng).

- Trường hợp 2: mất biểu hiện một phần số lượng các tế bào biểu mô trong cùng một tuyến. Trường hợp này cũng không được tính là mất biểu hiện với MLH1 vì mất biểu hiện chỉ được xác định khi mất biểu hiện hoàn toàn với tất cả các tế bào biểu mô trên một tuyến nghịch sản.

Tuy chưa có công trình nghiên cứu nào ghi nhận nhưng tình trạng mất biểu hiện không hoàn toàn, nhưng hai trường hợp có thể giải thích thêm tình trạng này liên quan chất lượng mẫu hoặc/và quá trình cố định mẫu. Mẫu không được xử trí tương tự như mẫu cắt niêm mạc có thể trôi nổi trên bề mặt formalin cố định. Tuy không thể hồi cứu lại quá trình cố định mẫu hay xử lý mẫu của từng bệnh phẩm, việc khuyến cáo tuân thủ nghiêm ngặt quá trình cố định và xử lý mẫu đóng vai trò quan trọng trong nhiều phép nhuộm đặc biệt, HMMD nói riêng và các phương pháp sinh học phân tử trên bệnh phẩm mô vùi nền khác.



**Hình 1: Đặc điểm mô bệnh học HP, SSL, SSLD, TSA**

(A) MVHP-10 H&E, x100: răng cưa 2/3 trên của tuyến, không biến dạng cấu trúc ở đáy tuyến (mặt cắt dọc)

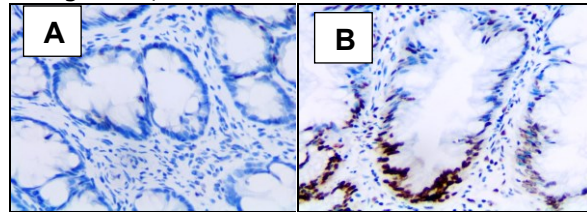
(B) SSL-5 H&E, x100: giãn đáy tuyến (mũi tên đen), tăng trưởng dọc cơ niêm hình T đảo ngược (mũi tên xanh), tăng trưởng bất đối xứng (mũi tên cam)

(C) SSLD-3, H&E, x100: nghịch sản tối thiểu với các tuyến tập trung đông đúc, biến dạng nhẹ tế bào vẫn còn phân cực, bào tương ái toan, một số tế bào mất phân cực nằm gần lòng ống và có phân bào (mũi tên)

(D) SSLD-4, H&E, x400: nghịch sản răng cưa với tuyến đóng, nhỏ, tập trung đông đúc, ít răng cưa, tế bào nghịch sản rõ nhân tròn, hạch nhân rõ, bào tương nhiều, ái toan, phân bào nhiều.

(E) SSLD-10 H&E, x100: nghịch sản không đặc hiệu với các tuyến kéo dài, phân nhánh phức tạp, tế bào nghịch sản rõ.

(F) TSA-22, H&E, x100: răng cưa dạng khe hẹp (mũi tên), tế bào nhân nhỏ kéo dài, bào tương nhiều, ái toan



**Hình 2: Đánh giá biểu hiện MLH1 trên SSL và SSLD**

(A) SSLD-8, MLH1, x400: mất biểu hiện MLH1 nhân các tế bào biểu mô tuyến và nhân tế

bào mô đệm (lympho bào, tế bào sợi)

(B) SSL-15, MLH1, x400: mất biểu hiện nhân tế bào biểu mô ở 1/2 trên của tuyến, biểu hiện nhân ở các tế bào biểu mô 1/2 dưới của tuyến và tế bào mô đệm.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm mô bệnh học các tổn thương/polyp răng cửa ở ĐTT theo cập nhật của WHO 2019.

Định hướng mẫu mô kém có thể ảnh hưởng đến tần suất các đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán, từ đó cho thấy vai trò quan trọng của định hướng mẫu mô.

Nghiên cứu không ghi nhận mất biểu hiện MLH1 trong SSLD. Tuy nhiên cỡ mẫu nhỏ, cần nhiều nghiên cứu để khẳng định tần suất và vai trò MLH1 trong chẩn đoán SSLD.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Bài báo được hỗ trợ kinh phí đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh đã cấp kinh phí thực hiện đề tài theo hợp đồng số 133/2021/HĐ-ĐHYD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bateman, A. C.** (2021), "The spectrum of serrated colorectal lesions-new entities and unanswered questions", *Histopathology*. 78(6), pp. 780-790.
2. **Bettington, M., et al.** (2017), "Clinicopathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma", *Gut*. 66(1), pp. 97-106.
3. **Crockett, S. D. and Nagtegaal, I. D.** (2019), "Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia", *Gastroenterology*. 157(4), pp. 949-966.e4.
4. **Jaravaza, D. R. and Rigby, J. M.** (2020), "Hyperplastic polyp or sessile serrated lesion? The contribution of serial sections to reclassification", *Diagn Pathol*. 15(1), p. 140.
5. **Kim, M. J., et al.** (2013), "Traditional serrated adenoma of the colorectum: clinicopathologic implications and endoscopic findings of the precursor lesions", *Am J Clin Pathol*. 140(6), pp. 898-911.
6. **Liu, C., et al.** (2017), "Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry", *Mod Pathol*. 30(12), pp. 1728-1738.
7. **Pai, R. K., J., Makinen M., and Rosty, C.** (2019), WHO classification of tumors: Digestive system tumours, 5th ed, World Health Organization Classification of Tumours, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
8. **Wiland, H. O. th, et al.** (2014), "Morphologic and molecular characterization of traditional serrated adenomas of the distal colon and rectum", *Am J Surg Pathol*. 38(9), pp. 1290-7.

## ĐÁNH GIÁ THAY ĐỔI MỘT SỐ YẾU TỐ ĐÔNG MÁU Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Lê Tiến Dũng<sup>1</sup>, Phạm Thái Dũng<sup>1</sup>, Châu Quỳnh Châu<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thanh Tùng<sup>2</sup>, Hoàng Trung Hiếu<sup>2</sup>, Lê Vương Anh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Trí Thanh<sup>2</sup>, Thái Leng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát sự biến đổi một số yếu tố đông máu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 30 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn điều trị tại BM - TT hồi sức cấp cứu và chống độc - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y. **Kết quả:** Nghiên cứu 30 bệnh nhân, 18 nam (60%), có tuổi trung bình là  $61,4 \pm 17,3$  và có 46,7% có bệnh nền. Tỷ lệ tử vong là 46,7% (14). Số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất tại thời điểm ngày thứ 3 sau chẩn đoán xác định T3 ( $121 \pm 85,8$ ) và tại thời điểm ngày thứ 5 (T5) thứ 7 (T7) ở nhóm tử vong thấp

hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Ở nhóm tử vong PT% thấp hơn 70% ngay ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sau đó thấp dần trong các ngày tiếp theo và thấp nhất vào ngày thứ 7 ( $48 \pm 29,8\%$ ) thấp rõ rệt so với nhóm sống ở thời điểm T5, T7 ( $p > 0,05$ ). Tương tự APTTs kéo dài trên 42s ngay tại thời điểm chẩn đoán, tiếp tục tăng vào các ngày sau đó và cao nhất vào ngày thứ 7 ( $60,15 \pm 43,2s$ ) và khác biệt ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) ở ngày thứ 7 so với nhóm sống. Điểm DIC  $> 5$  và tăng dần trong cả 5 thời điểm nghiên cứu, cao nhất vào ngày thứ 7 ( $5,9 \pm 1,3$ ) ở nhóm tử vong và cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T5, T7. **Kết luận:** Số lượng tiểu cầu và chỉ số PT% có xu hướng giảm dần ở nhóm tử vong, thời gian APTTs kéo dài qua các thời điểm nghiên cứu và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm sống tại thời điểm ngày thứ 5 (T5), ngày thứ 7 (T7). Điểm DIC  $> 5$  ở tất cả các thời điểm nghiên cứu và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm sống tại thời điểm T7. **Từ khóa:** Chỉ số đông máu, điểm DIC, sốc nhiễm khuẩn.

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tiến Dũng

Email: drletien103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.5.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2023

Ngày duyệt bài: 12.7.2023