

nôn và nôn sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có tác dụng phụ nghiêm trọng như suy hô hấp, an thần quá mức. 13/09/2023 11:42:00 SA

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Janssen KJM, Kalkman CJ, Grobbee DE, et al. The risk of severe postoperative pain: modification and validation of a clinical prediction rule. *Anesth Analg*. 2008;107(4):1330-1339.
2. Sharma S, Balireddy RK, Vorenkamp KE, Durieux ME. Beyond opioid patient-controlled analgesia: a systematic review of analgesia after major spine surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(1):79-98.
3. Patel R, Dickenson AH. Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha 2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacol Res Perspect*. 2016;4(2):e00205.
4. Candotto V, Scapoli L, Gaudio RM, et al. Gabapentin affects the expression of inflammatory mediators on healthy gingival cells. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019; 33: 2058738419827765.
5. Khan ZH, Rahimi M, Makarem J, Khan RH. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(3):306-312.
6. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J*. 2011;52(12):883-889.
7. Vasigh A, Najafi F, Khajavikhan J, Jaafarpour M, Khani A. Comparing Gabapentin and Celecoxib in Pain Management and Complications After Laminectomy: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(2):e34559.
8. Giancesello L, Pavoni V, Barboni E, Galeotti I, Nella A. Perioperative pregabalin for postoperative pain control and quality of life after major spinal surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012;24(2):121-126.

NGHIÊN CỨU SỰ MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH MỨC ĐỘ CAO VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY BẰNG PHƯƠNG PHÁP HÓA MÔ MIỄN DỊCH

Phạm Văn Thịnh¹, Trần Ngọc Dũng¹, Đặng Thành Chung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học (MBH) ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô dạ dày (UTDD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 87 BN UTDD được nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) với các dấu ấn miễn dịch PMS2, MLH1, MSH2 và MSH6 để đánh giá sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2020 đến tháng 03/2023. Nhận xét một số đặc điểm MBH và HMMD. Phân tích các dữ liệu và đánh giá mối liên quan giữa các chỉ tiêu thu được. **Kết quả và kết luận:** 16,09% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh (MSI). Trong đó, 13,79% BN biểu hiện mức độ cao (MSI-H) với kiểu hình mất bội lộ đồng thời hai dấu ấn miễn dịch MLH1-PMS2 hoặc mất bội lộ đồng thời cả 4 dấu ấn miễn dịch. Có 2,3% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp (MSI-L), với kiểu hình chỉ mất bội lộ dấu ấn PMS2. Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao với các BN mang đặc điểm phân nhóm mô bệnh học thể

ruột theo Lauren, độ biệt hóa vừa, mức độ xâm lấn đến mô liên kết xơ mỡ sát thanh mạc (pT3), kèm biểu hiện xâm nhiễm lympho mô u mức độ cao, và có hoại tử u. **Từ khóa:** ung thư biểu mô dạ dày, mất ổn định vi vệ tinh.

SUMMARY

INVESTIGATING THE RELATIONSHIP BETWEEN HIGH-LEVEL MICROSATELLITE INSTABILITY AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN GASTRIC CANCER BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY

Objective: to investigate the prevalence of microsatellite instability (MSI) in patients with gastric carcinoma and its correlation with certain histopathological features. **Subjects and methods:** a retrospective and cross-sectional study was conducted on 87 gastric carcinoma patients at 103 Military Hospital from January 2020 to March 2023. Immunohistochemical staining with PMS2, MLH1, MSH2, and MSH6 immune markers was used to evaluate MSI. The obtained data were analyzed to assess the relationship between the different indicators. **Results:** 16.09% of the patients had MSI, with 13.79% of those exhibiting high-level MSI (MSI-H) and a loss of simultaneous expression of two immune markers (MLH1-PMS2) or all four immune markers. Additionally, 2.3% of the patients had low-level MSI (MSI-L) with a phenotype that only lost expression of the PMS2 marker. Statistical analysis

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thành Chung
 Email: dangthanhchung@vmmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 5.7.2023
 Ngày phản biện khoa học: 17.8.2023
 Ngày duyệt bài: 8.9.2023

demonstrated a significant association ($p < 0.05$) between MSI-H and patients with Lauren intestinal type, moderate differentiation, invasion to the serosal fibrous connective tissue (pT3), high-grade Tumor-infiltrating lymphocytes, and tumor necrosis.

Keywords: gastric carcinoma, microsatellite instability.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô dạ dày (UTDD) là u ác tính xuất phát từ biểu mô dạ dày, trong đó ung thư biểu mô (UTBM) tuyến chiếm khoảng 90% [1]. Tại Việt Nam, theo số liệu của GLOBOCAN năm 2018, UTDD đứng thứ 3 cả về số ca mắc mới và số ca tử vong với tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 2,3 [1]. Có sự khác biệt về tỷ lệ UTDD tại các vùng trong cả nước [1]. Theo bản đồ gen ung thư (TCGA), mất ổn định vi vệ tinh (MSI- Microsatellite Instability) là một trong 4 con đường chính hình thành UTDD, xảy ra với tỷ lệ 8-25% (tùy theo quần thể người) [2]. Trong UTDD, MSI là hậu quả của sự suy giảm chức năng của một trong các gen sửa chữa bắt cặp sai ADN (MMR- Mismatch Repair) bao gồm PMS2, MLH1, MSH2, MSH6, dẫn đến sự sai sót về phát hiện và sửa chữa trong quá trình tái tổ hợp vật chất di truyền ADN, dẫn đến thay đổi hoạt tính protein [2]. Phương pháp xác định tình trạng MSI thông qua việc đánh giá sự bộc lộ của các dấu ấn: PMS2, MLH1, MSH2 và MSH6 là một xét nghiệm tiện lợi, có sẵn trong các labo giải phẫu bệnh; đã được chứng minh là phù hợp với các xét nghiệm MSI bằng PCR với độ nhạy cao (>90%) và độ đặc hiệu tuyệt đối (100%) [2], [3], [4]. Ngày càng có nhiều nghiên cứu chỉ ra mối tương quan thuận giữa mất ổn định vi vệ tinh (MSI) với khả năng đáp ứng điều trị và tiên lượng sống sót BN UTDD. Theo phác đồ điều trị của Bộ Y tế Việt Nam (2020), Pembrolizumab được khuyến cáo chỉ định điều trị bước hai hoặc thay thế cho những BN UTDD có MSI-H [5]. BN UTDD có MSI-H có tiên lượng và đáp ứng điều trị tốt hơn so với các BN có ổn định vi vệ tinh (MSS) hoặc MSI-L. Do vậy, việc xác định biểu hiện MSI có ý nghĩa rất quan trọng trong cung cấp thêm các thông tin có giá trị tiên lượng, và cá thể hóa trong điều trị BN ung thư.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 87 BN được chẩn đoán là UTDD, và được làm HMMD với các dấu ấn PMS2, MLH1, MSH2 và MSH6 để đánh giá tình trạng mất ổn định vi vệ tinh tại khoa Giải phẫu bệnh lý, Pháp y, Bệnh viện Quân y103 từ 01/2020 đến 03/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang. Lấy mẫu toàn bộ,

chọn mẫu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn. Thu thập kết quả MBH và HMMD của BN UTDD.

Xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI)

+ Mẫu bệnh phẩm dùng cho xét nghiệm HMMD được cắt lát từ khối bệnh phẩm đúc trong paraffin.

+ Tiến hành nhuộm HMMD trên máy Bondmax của Leica với 4 kháng thể đơn dòng kháng PMS2 (EP51), kháng MLH1 (M1), kháng MSH2 (G219-1129), kháng MSH6 (SPO3) của Leica (Đức) và các hóa chất cơ bản khác theo khuyến cáo của nhà sản xuất.

+ Đánh giá kết quả: dựa theo hướng dẫn của Bethesda (2004) với các protein MMR [3].

Sự bộc lộ của các dấu ấn được đánh giá trong nhân của tế bào ác tính. Kết quả nhuộm dương tính khi nhân của các tế bào bắt màu vàng nâu rõ ràng. Ngoài ra, các trường hợp không có tín hiệu trong nhân, chỉ bắt màu xanh đơn thuần của Hematoxylin hoặc bắt màu ố rất nhỏ và yếu (dưới 10%) được coi là âm tính.

Mất ổn định vi vệ tinh (MSI) được đánh giá thông qua sự mất bộc lộ (âm tính) của ít nhất một trong các dấu ấn PMS2, MLH1, MSH2, MSH6.

Đánh giá kết quả HMMD với 4 kháng thể kháng protein MMR [3]

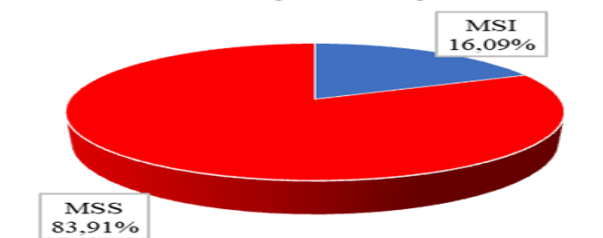
Biểu hiện	Tình trạng vi vệ tinh
Bộc lộ cả 4 dấu ấn	Không mất ổn định vi vệ tinh (MSS)
Mất bộc lộ của 1 trong 4 dấu ấn	Mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp (MSI-L)
Mất bộc lộ của 2 dấu ấn trở lên trong 4 dấu ấn	Mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao (MSI-H)

* **Xử lý số liệu bằng** phần mềm SPSS 22.0 để tính tần số và tỷ lệ phần trăm. Đánh giá mối liên quan giữa MSI-H với các đặc điểm mô bệnh học bằng kiểm định Chi-square và Fisher's exact. Kiểm định có giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mất ổn định vi vệ tinh và mất bộc lộ dấu ấn protein MMR

Mất ổn định vi vệ tinh



Biểu đồ 1. Tỷ lệ biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh

Trong 87 BN tham gia nghiên cứu, chúng tôi thấy 14 BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh (MSI), chiếm tỷ lệ 16,09%. Tỷ lệ BN không mất ổn định vi vệ tinh (MSS) chiếm 83,91%, tương đương 73 BN.

Bảng 1. Đặc điểm mất bộc lộ dấu ấn protein MMR

Đặc điểm	Dấu ấn	Số lượng	Tỷ lệ	Tổng
MSI-H	MLH1- PMS2	10	13,79	16,09%
	MLH1- PMS2 MSH2- MSH6	2		

MSI-L	1 trong 4 dấu ấn	2	2,30
-------	------------------	---	------

Trong số BN biểu hiện MSI, 12BN (13,79%) biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao (MSI-H). Ghi nhận kiểu hình mất bộc lộ đồng thời 2 dấu ấn miễn dịch MLH1-PMS2 ở 10 BN MSI-H và mất bộc lộ đồng thời cả 4 dấu ấn miễn dịch ở 2 BN MSI-H. Có 2 BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp (MSI-L), với kiểu hình mất bộc lộ dấu ấn PMS2.

3.2. Đánh giá mối liên quan giữa MSI-H với đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Mối liên quan giữa MSI-H với phân nhóm MBH

Đặc điểm	Mất ổn định vi vệ tinh				P
	MSS/MSI-L	Tỷ lệ (%)	MSI-H	Tỷ lệ (%)	
Phân nhóm MBH (Lauren 1965)					
Thể ruột	29	38,7	9	75,0	0,042
Thể lan tỏa	32	42,7	1	8,3	
Thể hỗn hợp	14	18,6	2	16,7	
Phân nhóm MBH theo TCYTTG 2019					
UTBM Tuyến ống+nhú	35	46,7	8	66,8	0,273
UTBM Tuyến nhày	9	12,0	2	16,6	
UTBM kém kết dính	18	24,0	0	0	
UTBM kém biệt hóa	13	17,3	2	16,6	

75% BN có MSI-H thuộc phân nhóm thể ruột, BN có MSI-H thuộc phân nhóm thể lan tỏa và thể hỗn hợp theo Lauren chiếm tỷ lệ thấp. Tìm thấy mối liên quan giữa MSI-H với phân nhóm MBH theo Lauren ($p=0,042$). Tuy nhiên, khi phân nhóm MBH theo Tổ chức Y tế Thế giới

2019 (TCYTTG), thấy 66,8% BN MSI-H thuộc nhóm UTBM tuyến ống - nhú điển hình, các dưới nhóm khác không đáng kể. Sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu theo phân loại MBH của TCYTTG (2019) không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa MSI-H với độ biệt hóa, độ xâm lấn pT xâm nhiễm lympho mô u và hoại tử u

Đặc điểm	Mất ổn định vi vệ tinh				P
	MSI-L/MSS	Tỷ lệ (%)	MSI-H	Tỷ lệ (%)	
Độ biệt hóa					
Biệt hóa cao	13	17,3	0	0	0,024
Biệt hóa vừa	26	34,7	9	75	
Biệt hóa thấp	36	48	3	25	
Độ xâm lấn khối u (pT)					
pT1	4	5,7	0	0	0,023
pT2	37	49,3	2	16,7	
pT3	22	29,3	9	75,0	
pT4	12	16,0	1	8,3	
Xâm nhiễm lympho mô u (TILS)					
Mức độ nhẹ	52	69,3	4	33,3	0,016
Mức độ cao	23	30,7	8	66,7	
Hoại tử u					
Không	66	88,0	5	41,7	0,0001
Có	9	12,0	7	58,3	

Về độ biệt hóa, 75% các khối u của BN có MSI-H biểu hiện độ biệt hóa vừa, còn lại là biệt hóa kém. Không có trường hợp nào biểu hiện biệt hóa cao. Trong 12 BN MSI-H, thấy 9 BN

MSI-H có các tế bào u xâm lấn đến mô liên kết xơ mỡ sít thanh mạc (pT3; 75%), còn lại 2 MSI-H có độ xâm lấn đến lớp cơ (pT2; 16,7%). Chỉ 8,3% BN MSI-H có độ xâm lấn pT4. Về xâm

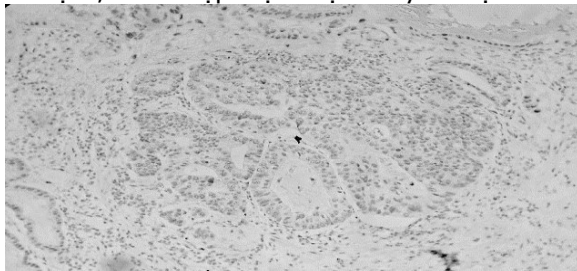
nhễm lympho vào mô u, 66,7% BN MSI-H có mức xâm nhiễm lympho độ cao, biểu hiện sự xâm nhiễm tế bào lympho đan xen với mô u rõ ràng, nổi bật (xâm nhiễm >50% toàn bộ u). Có 16 trường hợp hoại tử u, trong đó 7 BN biểu hiện MSI-H. Chỉ 5 BN trong 71 BN không có hoại tử u,

có MSI-H. Kết quả của chúng tôi cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng MSI-H với các đặc điểm vi thể như độ biệt hóa, độ xâm lấn của khối u, mức độ xâm nhiễm lympho vào mô u hoặc hoại tử u ($p < 0,05$).

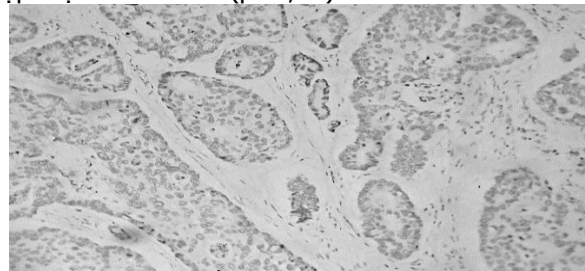
Bảng 4. Mối liên quan giữa MSI-H với đặc điểm di căn hạch và xâm nhập

Đặc điểm	Mất ổn định vi vệ tinh				P
	MSI-L/MSS	Tỷ lệ (%)	MSI-H	Tỷ lệ (%)	
Di căn hạch					
Không	32	42,7	5	41,7	0,948
Có	43	57,3	7	58,3	
Xâm nhập mạch bạch huyết					
Không	71	94,7	10	83,3	0,191
Có	4	5,3	2	16,7	
Xâm nhập thần kinh					
Không	59	78,7	12	100	0,112
Có	16	21,3	0	0	

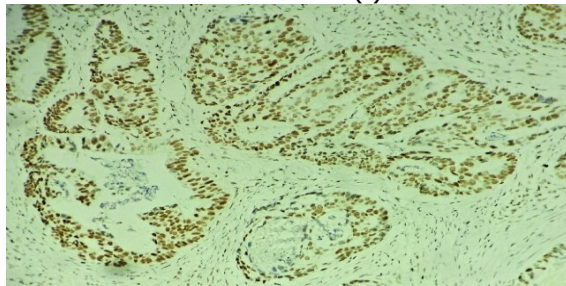
Nghiên cứu 87 BN cho thấy 6 BN có tế bào u xâm nhập mạch bạch huyết, và 16 BN có tế bào u xâm nhập thần kinh. Tuy nhiên, chỉ có 2 BN trong nhóm này biểu hiện MSI-H. Trong 50 BN có di căn hạch, MSI-H gặp ở 7 BN, chiếm 14%. Không có sự khác biệt giữa tình trạng MSI-H với đặc điểm di căn hạch, xâm nhập mạch bạch huyết hoặc xâm nhập mạch thần kinh ($p > 0,05$).



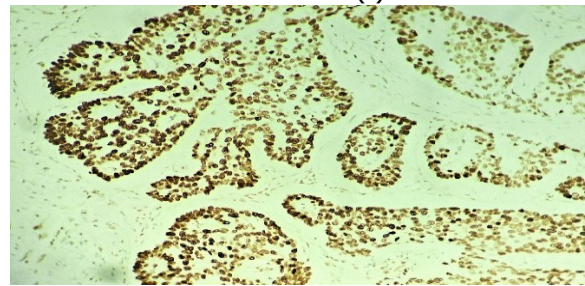
Ảnh 1: PMS2 (-)



Ảnh 2: MLH (-)



Ảnh 3: MSH2 (+)



Ảnh 4: MSH6 (+)

Hình 1. Ảnh chụp vi thể minh họa, H.E x200

Kết quả bộc lộ hoặc mất bộc lộ protein MMR trên BN Hoàng Thị P 74 tuổi, UTBM tuyến biệt hóa vừa, mất bộc lộ protein MMR, tương ứng MSI-H, mã tiêu bản 211560 nhuộm H.E và HMMD (độ phóng đại 200x).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mất ổn định vi vệ tinh và mất bộc lộ dấu ấn protein MMR. Nghiên cứu (NC) trên 87 BN UTDD, chúng tôi thấy 16,09% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh (MSI). Trong

đó, 13,79% BN (12 BN) biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao (MSI-H). Kết quả này tương đồng với tác giả Ji Yeong An và cs (2012) với tỷ lệ MSI và MSI-H lần lượt là 13,47% và 8,54%; tác giả Meike Kohlruss (2021) với tỷ lệ MSI và MSI-H lần lượt là 14,51% và 9,34%.[4]. Tỷ lệ BN có MSI dao động giữa các nghiên cứu như trong phân tích đa trung tâm (8 nghiên cứu) với 1976 BN UTDD thì tỷ lệ MSI-H dao động từ 11,68-33,82%. Sự khác biệt này do cơ chế sinh UTDD,

tiền lượng khác nhau giữa các khu vực và quần thể người châu Á, Âu-Mỹ [3]. Tác giả Trịnh Tuấn Dũng và cs (2021) nghiên cứu trên 67 BN UTDD, pT3, N (+), M0 cho thấy tỷ lệ MSI và MSI-H lần lượt là 14,9% và 8,9% [5]. Trong nhóm MSI, có 6 BN MSI-H biểu hiện mất bộc lộ cả 2 dấu ấn MLH1 - PMS2; Ghi nhận 4 BN MSI-L gồm: 1 BN PMS2 (-), 1 BN MSH2 (-) và 2 BN MSH6 (-). Trong 12 BN MSI-H của chúng tôi, chỉ ghi nhận kiểu hình mất bộc lộ 2 dấu ấn MLH1 - PMS2 ở 10 BN và mất đồng thời cả 4 dấu ấn ở 2 BN. 100% kiểu hình MSI-H của 12 BN là dạng MLH1 và/hoặc PMS2. Không ghi nhận BN mất bộc lộ dấu ấn MSH2 và/hoặc MSH6 đơn thuần. Có 2 BN MSI-L, với kiểu hình PMS2 (-).

4.2. Đánh giá mối liên quan giữa MSI-H với đặc điểm mô bệnh học

- Mối liên quan giữa MSI-H với phân nhóm mô bệnh học và độ mô học. Đa số BN MSI-H trong nghiên cứu có đặc điểm MBH thuộc thể ruột theo Lauren và có độ biệt hóa vừa. NC của chúng tôi cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa MSI-H với phân nhóm MBH theo Lauren và độ mô học. Kết quả của chúng tôi tương đương kết quả của Filippo Pietrantonio và cs [3], Meike Kohlruss và cs [4] khi đều cho thấy mối liên quan với giữa MSI-H với UTDD dạ dày thể ruột, độ biệt hóa vừa với $p < 0,001$. NC của Jaehoon Jahng và cs (2012) trên 219 BN UTDD cũng cho thấy 83,6% BN biểu hiện MSI-H là UTDD thể ruột theo Lauren ($p = 0,017$) [7]. Tác giả cũng cho thấy BN UTDD thể ruột có MSI-H có tiên lượng tốt hơn so với các nhóm còn lại (OR 2,34; 95% CI: 1,15-4,76, $P = 0,019$) [7].

Khi nghiên cứu mối liên quan giữa MSI-H với phân nhóm MBH theo TCYTTG 2010, tác giả Karol Polom và cs (2017, $n = 361$) cho thấy biểu hiện MSI-H chủ yếu ở nhóm UTBM tuyến ống biệt hóa cao hoặc biệt hóa vừa (40,7%, $p = 0,001$). Tác giả Jaehoon Jahng và cs (2012, $n = 219$) cũng cho thấy biểu hiện MSI-H chủ yếu ở nhóm UTBM tuyến ống biệt hóa vừa (41,1%) và UTBM tuyến ống biệt hóa cao (32,9%). Các phân nhóm khác có số lượng không đáng kể ($p = 0,003$) [7]. NC của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa MSI-H với phân nhóm MBH theo TCYTTG 2019. Kết quả của chúng tôi tương đương NC Trịnh Tuấn Dũng và cs (2021, $n = 67$) cho thấy không có BN UTBM kém kết dính có mất ổn định vi vệ tinh [5]. UTBM tuyến biệt hóa cao và biệt hóa vừa có tỷ lệ MSI-H cao hơn UTBM tuyến kém biệt hóa (20,8% so với 13,9%) nhưng sự khác biệt cũng

không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,383$) [5].

- Mối liên quan giữa MSI-H với các đặc điểm mô bệnh học khác. Về xâm nhập pT theo nhiều nghiên cứu (NC) đã chỉ ra các khối u có MSI thường xâm nhập sâu, ở giai đoạn muộn khi phát hiện, tuy nhiên về giai đoạn tổng thể lại thấp hơn so với các khối u không có MSI. NC 87 BN, chúng tôi thấy khối u có MSI-H thường xâm nhập chủ yếu đến mô liên kết xơ mỡ sát thanh mạc, pT3 (77,8%, $p = 0,035$). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng so với NC của Stefania Beghelli (2006, $n = 510$) cho thấy khối u có MSI-H chủ yếu xâm lấn ở pT2- pT3 (81,93%, $p = 0,018$); nghiên cứu của Karol Polom và cs (2017, $n = 361$) cho thấy 86,11% BN MSI-H có tế bào u xâm lấn giai đoạn pT3- pT4, $p < 0,001$. NC của Alexander Quaas và cs (2022, $n = 1307$) cũng cho thấy 71, 31% khối u có MSI-H xâm lấn ở giai đoạn pT3 - pT4, $p = 0,001$ [8]. Nhìn chung MSI thường gặp ở các khối u xâm lấn giai đoạn muộn, nhưng lại có tiên lượng tốt hơn so với các khối u MSS ở cùng giai đoạn.

Dựa theo đánh giá xâm nhiễm lympho mô u của ITWG 2020 [6], chúng tôi chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng MSI-H với độ xâm nhiễm lympho mô u với $p = 0,034$. Kết quả của chúng tôi tương tự tác giả Naziha Mansuri và cs (2020, $n = 190$) khi chỉ ra xâm nhiễm lympho mô u có mối liên quan chặt chẽ với sự mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao (MSI-H) với $p = 0,001$. NC của Grogg và cs (2003, $n = 110$) cho thấy tỷ lệ xâm nhiễm lympho mức độ cao gặp ở 73,12 % BN có MSI-H ($p < 0,01$). NC của Euno Choi và cs (2020, $n = 514$) cũng cho thấy tỷ lệ xâm nhiễm lympho mức độ cao gặp ở 70% BN có MSI-H ($p < 0,001$). Các tác giả đều chỉ ra BN có MSI-H và xâm nhiễm lympho mức độ cao có thời gian sống thêm toàn bộ (OS) cao hơn đáng kể các nhóm khác [8]. Sự xâm nhiễm lympho vào mô u phản ánh sự đáp ứng miễn dịch của cơ thể để chống lại khối u.

Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm di căn hạch và không di căn trong nhóm MSI-H. Một số nghiên cứu cho thấy tình trạng MSI-H có tương quan nghịch với di căn hạch trong BN UTDD. Alexander Quaas và cs (2022, $n = 1307$) cho thấy 4,2% BN MSI-H di căn hạch, $p = 0,68$ [8]; NC của Filippo Pietrantonio (2019, $n = 1556$) cho thấy tỷ lệ di căn hạch trong nhóm MSI-H là 6,8%, $p = 0,225$ [3]. Như vậy tỷ lệ di căn hạch rất khác nhau giữa các nghiên cứu, tuy nhiên các tác giả đều chỉ ra không có mối tương quan nhiều giữa đặc điểm di căn hạch với MSI-H.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 87 BN UTDD được làm xét nghiệm HMMĐ đánh giá tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI) tại Bệnh viện Quân y 103 từ 1/2020 đến 03/2023 cho thấy.

- 16,09% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh (MSI). Trong đó, 13,79% BN biểu hiện mức độ cao (MSI-H) với kiểu hình mất bộc lộ MLH1-PMS2 hoặc mất bộc lộ đồng thời cả 4 dấu ấn miễn dịch. Có 2,3% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp (MSI-L), với kiểu hình chỉ mất bộc lộ PMS2.

- BN MSI-H thường mang đặc điểm phân nhóm thể ruột theo Lauren, độ biệt hóa vừa, mức độ xâm lấn đến mô liên kết xơ mỡ sít thanh mạc (pT3), kèm biểu hiện xâm nhiễm lympho mô u mức độ cao, và có hoại tử u ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pham, T., Bui, L., Kim, G., Hoang, D., Tran, T., & Hoang, M.** (2019). Cancers in Vietnam—burden and control efforts: a narrative scoping review. *Cancer Control*, 26(1), 1073274819863802.
2. **Cancer Genome Atlas Research Network.** (2014). Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*, 513(7517), 202.
3. **Pietrantonio, F., Miceli, R., Raimondi, A., et al.** (2019). Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 37(35), 3392-3400.
4. **Kohlruess, M., Ott, K., Grosser, B., et al** (2021). Sexual difference matters: females with high microsatellite instability show increased survival after neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer. *Cancers*, 13(5), 1048.
5. **Hạnh, N. T. M., Phương, N. T. M., & Dũng, T. T.** (2021). Bộc lộ Protein sửa chữa ghép cặp sai ADN ở bệnh nhân ung thư dạ dày điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ XELOX. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 137(1), 93-100.
6. **Sugimoto, R., Endo, M., Osakabe, M., et al** (2021). Immunohistochemical analysis of mismatch repair gene proteins in early gastric cancer based on microsatellite status. *Digestion*, 102(5), 691-700.
7. **Jahng, J., Youn, Y. H., Kim, K. H., et al** (2012). Endoscopic and clinicopathologic characteristics of early gastric cancer with high microsatellite instability. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 18(27), 3571.
8. **Quaas, A., Biesma, H. D., Wagner, A. D., et al.** (2022). Microsatellite instability and sex differences in resectable gastric cancer—A pooled analysis of three European cohorts. *European Journal of Cancer*, 173, 95-104.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KHẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ TẮC RUỘT NON

Nguyễn Văn Tiệp¹, Phạm Nguyễn Nghĩa Đô¹, Hồ Chí Thanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan đến khả năng phẫu thuật nội soi điều trị tắc ruột non. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu trên 255 bệnh nhân tắc ruột non được điều trị bằng phẫu thuật. **Kết quả:** Có 255 bệnh nhân, phẫu thuật nội soi hoàn toàn (42,7%), phẫu thuật nội soi hỗ trợ (29,4%), phẫu thuật mở mổ (27,9%). Phẫu thuật nội soi điều trị tắc ruột non có liên quan tới các yếu tố tiền sử, nguyên nhân và biến chứng. Cụ thể: các bệnh nhân phẫu thuật bụng nhiều lần (từ 2 lần trở lên) tiền lượng khả năng phẫu thuật nội soi thấp hơn so với các trường hợp chưa từng phẫu thuật bụng hoặc đã phẫu thuật 1 lần ($p < 0,05$). Các nguyên nhân tắc ruột, biến chứng của tắc ruột như: viêm phúc mạc và hoại tử ruột là các yếu tố tiền lượng khả năng phải chuyển mổ mở để giải quyết nguyên nhân. Thời gian biểu hiện bệnh, mức độ bụng chướng,

dịch ổ bụng, quai ruột giãn không ảnh hưởng đến khả năng phẫu thuật nội soi điều trị tắc ruột non. **Kết luận:** Những yếu tố như tiền sử mổ bụng nhiều lần, nguyên nhân tắc ruột non, biến chứng tắc ruột non làm giảm khả năng phẫu thuật nội soi điều trị tắc ruột non. Nhưng yếu tố như thời gian biểu hiện bệnh, mức độ bụng chướng, quai ruột giãn, dịch ổ bụng ít ảnh hưởng đến khả năng phẫu thuật nội soi. **Từ khóa:** phẫu thuật nội soi, tắc ruột non, tắc ruột

SUMMARY

STUDY ON SOME FACTORS RELATED TO THE POSSIBILITY OF LAPAROSCOPIC SURGERY TO TREAT SMALL BOWEL OBSTRUCTION

Objectives: To evaluate some factors related to the possibility of laparoscopic surgery to treat small bowel obstruction. **Patients and methods:** a cross-sectional, retrospective study on 255 patients with small bowel obstruction treated by surgery. **Results:** There were 255 patients, laparoscopic surgery (42.7%), assisted laparoscopic surgery (29.4%), open surgery (27.9%). Laparoscopic surgery for small bowel obstruction is related to history, etiology, and complications. Specifically: patients who have had

¹Học viện Quân y, Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tiệp

Email: chiductam@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023