

lập được nhiều nhất trên bệnh phẩm đàm. Vi khuẩn này cho thấy vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn 100% với Colistin và đề kháng từ 20-40% với đa số các loại kháng sinh được thử nghiệm và đang có xu hướng tăng dần tính đề kháng với các kháng sinh ciprofloxacin, cefepime, carbapenem, piperacilin+tazobactam và tobramycin. Khoa Hồi sức tích cực có tỷ lệ đề kháng cao hơn đáng kể so với các khoa khác.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Khắc Hậu (2008).** Dịch tễ học phân tử các chủng P. Aeruginosa đa kháng thuốc nhiễm trùng Bệnh viện tại Hà Nội. Báo cáo kết quả nghiên cứu để tài cấp Bộ Y tế.
- Nguyễn Thị Đoàn Trinh, Phan Thị Lan Phương, Hoàng Thị Minh Hòa, Nguyễn Huy Hoàng (2023).** Đặc điểm gây bệnh và tính kháng kháng sinh của Pseudomonas Aeruginosa tại Bệnh viện C Đà Nẵng. Tạp chí Y dược học Cần Thơ, 58:159-166
- Trần Ngọc (2018).** Nghiên cứu tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức chống độc ở Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh. Luận văn Thạc sĩ Dược học, Hà Nội.
- Lê Văn Cường, Dương Quang Hiệp (2022).** Sự phân bố và tính kháng thuốc của trực khuẩn mủ xanh tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa năm 2020. Tạp chí Y học Việt Nam, 511(1):114-118. <https://doi.org/10.51298/vmj.v511i1.2059>
- Khan, J. A., et al. (2008).** Prevalence and resistance pattern of Pseudomonas Aeruginosa against various antibiotics. Pakistan journal of pharmaceutical sciences, 21(3):311-315. PMID: 18614431.
- Xu, J., et al. (2013).** Surveillance and correlation of antimicrobial usage and resistance of Pseudomonas Aeruginosa: a hospital population-based study. PLoS One, 8(11), e78604.
- Bùi Thị Hương Giang, Nguyễn Đức Quỳnh (2022).** Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn bệnh viện tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam, 515(1):23-27. <https://doi.org/10.51298/vmj.v515i1.2666>
- Nguyễn Thành Nghiêm, Phạm Thành Suôi (2022).** Mô tả đặc điểm vi khuẩn và tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ (51), 140-147. <https://doi.org/10.58490/ctump.2022i51.323>

## BIỂU HIỆN Ki-67 TRONG UNG THƯ TUYẾN NƯỚC BỌT

Nguyễn Đức Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>2</sup>, Bùi Xuân Trường<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Tăng biểu hiện Ki-67 có liên quan với mô bệnh học, mức độ ác tính và tiên lượng xấu của ung thư tuyến nước bọt (TNB). Mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát liên quan giữa mức độ biểu hiện Ki-67 và lâm sàng, mô bệnh học của ung thư TNB. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả 111 ca ung thư TNB đã khám và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM từ ngày 01/01/2016 đến ngày 31/12/2017. **Kết quả:** Biểu hiện Ki-67 ở nữ cao hơn nam (trung vị 3,7% so với 3,3%). Biểu hiện Ki 67 có sự khác biệt theo nhóm tuổi, cụ thể tỷ lệ cao hơn ở nhóm tuổi từ 40 tuổi trở lên (trung vị 4,2% ở nhóm 40-59 tuổi và 7,3% ở nhóm  $\geq 60$  tuổi). Biểu hiện Ki-67 ở ung thư TNB chính cao hơn ở TNB phụ. Bướu nhỏ T1, T2 có biểu hiện Ki-67 (3,1% và 2,3%) thấp hơn so với bướu T3, T4 (3,6% và 5,7%). Bướu có di căn xa biểu hiện Ki-67 cao hơn rất nhiều so với bướu không phát hiện di căn (26,5% và 3,4%). Nhóm ca di căn hạch (N1 và N2) có biểu hiện Ki-67 cao hơn đáng kể so với nhóm không có hạch dương tính (17,9% và 13,8% so với

2,8%). Ngoài ra, bướu ở giai đoạn IV có biểu hiện Ki-67 cao hơn (5,8%) các ca ở giai đoạn I (3,1%), giai đoạn II (2,1%) và 3 (2,3%). Xét về phân loại mô học, nhóm có biểu hiện Ki-67 cao là carcinôm bọc dạng tuyến, carcinôm nhầy bì, cá biệt có một ca carcinôm tử bướu hỗn hợp có tỷ lệ biểu hiện lên tới 67%. **Kết luận:** Ki-67 có thể phản ánh mức độ tiến triển lâm sàng, mức độ ác tính mô bệnh học và tiên lượng ung thư TNB. **Từ khóa:** Ung thư tuyến nước bọt, bướu tuyến nước bọt ác tính, Ki-67.

### SUMMARY

#### EXPRESSION OF Ki-67 IN SALIVARY GLAND CANCERS

**Introduction:** Increased Ki-67 expression is associated with the pathology, malignancy, and poor prognosis of salivary gland cancer. This study investigates the relationship between the Ki-67 expression and clinical and pathological characteristics of salivary gland cancer. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study of 111 cases of salivary gland cancer treated at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital from January 1, 2016, to December 31, 2017. **Results:** Ki-67 expression was higher in females than males (median 3.7% vs 3.3%). Ki 67 expression was different according to age group, specifically the rate was higher in the age group of 40 years and over (median 4.2% in the 40-59 age group and 7.3% in the  $\geq 60$  age group). Ki-67 expression in major salivary gland cancer was higher than in minor salivary gland cancer. T1 and T2 tumors had lower Ki-67 expression (3.1% and 2.3%) than T3 and T4

<sup>1</sup>Bệnh viện Răng Hàm Mặt TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Tuấn

Email: tuan.nd1985@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

tumors (3.6% and 5.7%). Tumors with distant metastasis had much higher Ki-67 expression than tumors without metastasis (26.5% and 3.4%). The cases with lymph node metastasis (N1 and N2) had significantly higher Ki-67 expression than those without positive lymph nodes (17.9% and 13.8% vs 2.8%); the difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ). In addition, tumors in stage IV had higher Ki-67 expression (5.8%) than those in stage I (3.1%), stage II (2.1%), and III (2.3%). Regarding histological classification, the group with high Ki-67 expression was adenoid cystic carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, and a single case of carcinoma ex pleomorphic adenoma with an expression rate of up to 67%. **Conclusion:** Ki-67 expression may reflect the degree of clinical progression, the degree of pathological malignancy, and the prognosis of salivary gland cancer. **Keywords:** Salivary gland cancer, malignant salivary tumor, Ki-67 expression.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Xấp xỉ 20% bướu tuyến nước bọt (TNB) là ung thư, chiếm khoảng 0,5% tất cả loại ung thư và xấp xỉ 2-4% ung thư vùng đầu cổ [8]. Suất độ chuẩn theo tuổi của ung thư TNB thay đổi quanh mức khoảng 1/100.000 dân và hầu hết xảy ra ở người lớn tuổi [1]. Tại Việt Nam, xuất độ chuẩn theo tuổi là 0,4-0,6/100.000 [7]. Chẩn đoán mô bệnh học thường không khó trong những ca điển hình.

Theo phân loại năm 2017 của Tổ chức Y thế giới (WHO) có đến 22 loại bướu ác của TNB [3]. Sự đa dạng trong phân loại của bệnh lý này khiến cho việc chẩn đoán trên các ca không điển hình là một thách thức lớn. Những trường hợp như vậy thì hóa mô miễn dịch (HMMD) và sinh học phân tử hỗ trợ đắc lực cho bác sĩ giải phẫu bệnh. Theo kết quả tổng hợp, các nghiên cứu về HMMD trong ung thư TNB tại Việt Nam còn khá khiêm tốn so với thế giới. Một số tác giả [2], [4], [5], [6] đã chỉ ra rằng tăng biểu hiện Ki-67 (yếu tố sinh sản tế bào đánh giá hoạt động tăng sinh của tế bào bướu) có liên quan với phân loại mô học, mức độ ác tính và tiên lượng xấu của ung thư TNB. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nhằm khảo sát biểu hiện Ki-67 trong ung thư TNB.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả các trường hợp ung thư TNB đã khám và điều trị tại bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM trong khoảng thời gian từ ngày 01/01/2016 đến ngày 31/12/2017. Dữ liệu lâm sàng và mô bệnh học được thu thập từ 111 ca ung thư TNB.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Các ca có hồ sơ bệnh án đầy đủ, có chẩn đoán mô bệnh học là

ung thư TNB (theo phân loại mô bệnh học bướu tuyến nước bọt năm 2017 của WHO), tình trạng mẫu mô đúc nền tốt để làm HMMD.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** (1) Bệnh nhân đã được điều trị đặc hiệu (phẫu thuật cắt trọn, xạ trị, hóa trị); (2) Các trường hợp không đủ số liệu cho các biến số nghiên cứu.

Quy trình nhuộm HMMD đánh giá biểu hiện Ki-67 được thực hiện tại Khoa Giải Phẫu Bệnh – Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM. Kỹ thuật nhuộm tự động bằng máy Benchmark XT của hãng Ventana được thực hiện qua các bước sau: (1) Cắt lát mẫu mô có độ dày 3µm, đặt vào lam có mang điện tích dương; (2) Khởi động máy vi tính, máy nhuộm hoá mô tự động, máy in mã vạch; (3) Chạy chương trình điều khiển được cài đặt sẵn cho máy; (4) Chọn kháng thể nhuộm (kháng thể MIB-1, Ki-67); (5) Máy khử paraffin bằng dung dịch Ezpred (dung dịch chuyên dụng cho máy Benchmark XT); (6) Máy tiếp tục giai đoạn bộc lộ kháng nguyên bằng dung dịch CC1 ở 95°C trong thời gian 30 phút; (7) Cho kháng thể vào từng lam với loại kháng thể thích hợp (độ pha loãng 1:50 và thời gian ủ 33 phút); (8) Máy tự động nhuộm bằng DAB Kit; (9) Sau khi máy chạy xong, lấy tiêu bản ra và rửa bằng xà phòng để loại bỏ lớp dầu LCS phủ trên tiêu bản; (10) Sau đó, nhuộm qua Hematoxylin, dán lam. Giữa các bước đều có quá trình rửa bằng dung dịch đệm với thời gian 5 phút. Đánh giá kết quả nhuộm Ki-67 được thực hiện ở những vùng chọn lọc nhiều tế bào biểu mô ở bướu. Tỷ lệ phần trăm tế bào bướu dương tính Ki-67 trên tổng số tế bào bướu được tính bằng cách sử dụng camera kỹ thuật số Optikam Pro HDMI và phần mềm Optika Vision Lite (Bộ môn Giải Phẫu Bệnh – Đại học Y Dược Tp.HCM) chụp ảnh vi thể nằm vùng chọn lọc có nhiều tế bào bướu (vật kính 10x). Sau đó, hình ảnh trên màn hình vi tính được chuyển vào lưới kẻ ô để dễ đếm số tế bào dương tính (tế bào được xem là nhuộm dương tính Ki-67 khi nhân tế bào bắt màu vàng nâu).

Các kết quả thu thập được ghi vào phiếu thu thập số liệu; sau đó, nhập liệu vào phần mềm SPSS 27.0. Tương quan được xem là có ý nghĩa thống kê khi phép kiểm có  $p < 0,05$ . Các thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95%, với sai lầm loại 1 là 5%.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tỷ lệ biểu hiện Ki-67 theo tuổi và giới tính

**Bảng 1. Liên quan giữa biểu hiện Ki-67 và tuổi, giới tính**

Đặc điểm	Ki-67 (%)		P
	N	Trung Khoảng	

		vị	tứ vị	
<b>Giới</b>				
Nữ	67	3,7	1,8-7,8	0,416
Nam	44	3,3	1,6-10,9	
<b>Tuổi (năm)</b>				
< 40	38	2,0	1,2-4,9	0,002
40-59	46	4,2	1,9-6,8	
≥ 60	27	7,3	2,6-22,9	

Mức độ biểu hiện trung bình Ki-67 trong mẫu nghiên cứu là  $7,6 \pm 12,1\%$  với trung vị 3,7% và khoảng tứ vị 1,7 - 7,9%. Biểu hiện Ki-67 ở nữ cao hơn nam (trung vị 3,7% so với 3,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Biểu hiện Ki-67 có sự khác biệt theo nhóm tuổi, cụ thể tỷ lệ cao hơn ở nhóm tuổi từ 40 tuổi trở lên (trung vị 4,2% ở nhóm 40-59 tuổi và 7,3% ở nhóm  $\geq 60$ ), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Tỷ lệ biểu hiện Ki-67 theo đặc điểm lâm sàng, TNM và giai đoạn bướu.** Biểu hiện Ki-67 ở ung thư TNB chính cao hơn ở TNB phụ (trung vị 3,7% so với 3%) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nếu xét riêng từng loại tuyến thì tuyến dưới hàm và tuyến mang tai có tỷ lệ biểu hiện cao nhất (trung vị 4,2% và 3,8%). Sau đó là tuyến nước bọt phụ và tuyến dưới lưỡi (lần lượt 3% và 1,4%).

**Bảng 2. Liên quan giữa biểu hiện Ki-67 và đặc điểm lâm sàng, TNM, giai đoạn bướu**

Đặc điểm	Ki-67 (%)			p
	N	Trung vị	Khoảng tứ vị	
<b>Loại tuyến nước bọt</b>				
Tuyến mang tai	66	3,8	1,8-7,8	0,194
Tuyến dưới hàm	18	4,2	1,9-15,5	
Tuyến dưới lưỡi	2	1,4	1,1-1,7	
Tuyến nước bọt phụ	25	3,0	1,6-6,8	
<b>Loại tuyến nước bọt</b>				
Tuyến nước bọt phụ	25	3,0	1,6-6,8	0,006
Tuyến nước bọt chính	86	3,7	1,7-9,2	
<b>Mật độ</b>				
Chắc	71	3,5	1,8-7,9	0,837
Cứng	25	4,2	1,5-7,8	
Mềm	15	3,0	1,6-8,2	
<b>Giới hạn</b>				
Không rõ	53	5,3	2,0-10,0	0,729
Rõ	58	2,5	1,6-5,5	
<b>Di động</b>				
Không	43	3,7	1,6-8,2	0,029
Kém	25	5,8	2,7-13,8	

Di động	43	2,1	1,6-5,5	
<b>T</b>				
T1	12	3,1	1,9-4,5	0,085
T2	34	2,3	1,5-4,6	
T3	20	3,6	1,2-13,5	
T4	45	5,7	2,0-12,3	
<b>N</b>				
N0	92	2,8	1,6-5,8	<0,001
N1	6	17,9	5,7-58,8	
N2	13	13,8	7,3-24,4	
<b>M</b>				
M0	108	3,4	1,7-7,8	0,061
M1	3	26,5	5,7-29,2	
<b>Giai đoạn</b>				
I	12	3,1	1,9-4,5	0,025
II	33	2,1	1,5-4,2	
III	17	2,3	0,9-10,4	
IV	49	5,8	2,0-12,7	

Biểu hiện Ki-67 tăng dần theo mật độ khi khám bướu trên lâm sàng. Cụ thể, trung vị ở nhóm mềm là 3,0%, chắc là 3,5% và cứng 4,0%. Nhóm bướu giới hạn rõ có biểu hiện thấp hơn nhóm có giới hạn không rõ (2,5% so với 5,3%). Các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Độ di động của bướu trên lâm sàng cũng thể hiện qua mức độ biểu hiện của Ki-67. Bướu di động biểu hiện Ki-67 (2,1%) thấp hơn bướu không di động (3,7%) hay kém di động (5,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Nghiên cứu cho thấy bướu nhỏ T1, T2 có biểu hiện Ki-67 (3,1% và 2,3%) thấp hơn so với bướu T3, T4 (3,6% và 5,7%). Bướu có di căn xa biểu hiện Ki-67 cao hơn rất nhiều so với bướu không phát hiện di căn (26,5% và 3,4%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Nhóm ca có di căn hạch (N1, N2) cũng có biểu hiện Ki-67 cao hơn đáng kể so với nhóm không có hạch dương tính (17,9% và 13,8% so với 2,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Ngoài ra, bướu ở giai đoạn IV có biểu hiện Ki-67 cao hơn (5,8%) các ca ở giai đoạn I (3,1%), giai đoạn II (2,1%) và III (2,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Tỷ lệ biểu hiện Ki-67 theo phân loại mô bệnh học TNB**

**Bảng 3. Liên quan giữa biểu hiện Ki-67 và mô học bướu**

Đặc điểm	Ki-67 (%)			p
	N	Trung vị	Khoảng tứ vị	
<b>Loại mô học</b>				
Carcinôm nhầy bì	59	4,2	1,7-9,2	0,030
Carcinôm bọc dạng	26	5,5	2,0-8,2	

tuyến				
Carcinôm tế bào túi tuyến	14	2,0	1,7-2,4	
Carcinôm tuyến tế bào đáy	3	2,6	0,8-24,4	
Carcinôm tuyến đa dạng grad thấp	6	1,8	0,7-2,6	
Carcinôm biểu mô cơ biểu mô	2	2,6	0,7-4,6	
Carcinôm tử bướu hỗn hợp	1	67,0	67,0-67,0	

Xét về phân loại mô học, nhóm có biểu hiện Ki-67 cao là carcinôm bọc dạng tuyến, carcinôm nhầy bì (5,5% và 4,2%), cả biệt có một ca carcinôm tử bướu hỗn hợp có tỷ lệ biểu hiện lên tới 67%, thấp nhất là carcinôm tuyến đa dạng grad thấp (1,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Đánh giá hoạt động tăng sinh tế bào trong các loại bướu được xem là một sự bổ sung quan trọng cùng với khảo sát về mặt vi thể có thể giúp dự đoán biểu hiện sinh học ở nhiều loại bướu, đặc biệt là ung thư nói chung và ung thư TNB nói riêng [2], [5]. Ben-Izhak và cộng sự nghiên cứu biểu hiện Ki-67 trong ung thư TNB [1] ghi nhận nhóm biểu hiện Ki-67  $\leq 5\%$  có độ tuổi trung bình  $54 \pm 15$  tuổi thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm có biểu hiện Ki-67  $> 5\%$  với tuổi trung bình  $66 \pm 15$  tuổi. Chúng tôi cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ biểu hiện của Ki-67 theo độ tuổi. Trong ba nhóm tuổi, chỉ số Ki-67 tăng dần theo nhóm tuổi lớn hơn, cụ thể là trung vị 2,0% ở nhóm tuổi  $\leq 40$  tuổi, 4,2% ở nhóm 40-59 tuổi và 7,3% ở nhóm  $\geq 60$ . Ngược lại, Bussari nhận thấy không có mối liên quan giữa Ki-67 và tuổi của bệnh nhân [2]. Sự khác biệt này có khả năng là do đối tượng nghiên cứu có khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi và Ben-Izhak chỉ bao gồm các ca bướu ác tính. Trong khi mẫu nghiên cứu của Bussari có thêm các ca bướu lành TNB.

Tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, O. Ben-Izhak cũng không ghi nhận sự liên quan giữa giới tính, từng loại tuyến nước bọt theo giải phẫu bệnh và chỉ số Ki-67. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm tuyến nước bọt chính và phụ, độ di động của tổn thương. Ngoài ra, nghiên cứu cũng không quan sát được sự khác biệt chỉ số Ki-67 liên quan với mật độ, giới hạn của tổn thương.

Khi phân tích đánh giá mối liên quan giữa Ki-67 với các yếu tố phản ánh mức độ xâm lấn, tiến triển, tiên lượng ung thư TNB, chúng tôi thấy

nhóm bướu kích thước lớn hay xâm lấn cấu trúc lân cận (T3, T4), có di căn hạch (N1,2), di căn xa (M1) và giai đoạn trễ (IV) có tỷ lệ biểu hiện Ki-67 cao hơn nhóm còn lại tương ứng. Tuy nhiên, chỉ yếu tố di căn hạch và giai đoạn bệnh là khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Ngoài trừ di căn xa, các đặc điểm này cũng được Ben-Izhak đề cập tới [1]. Ben-Izhak khẳng định chỉ số Ki-67 cao hơn ( $> 5\%$ ) ở nhóm bướu lớn và trong nhóm có hạch, chỉ số Ki-67 cao hơn ở nhóm N cao. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Bussari [2] cũng khảo sát mối liên quan giữa T và chỉ số Ki-67, cũng như nghiên cứu của chúng tôi, không thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa kích thước bướu và biểu hiện Ki-67. Có thể do số mẫu trong nghiên cứu này tương đối nhỏ (33 ca) và bao gồm cả nhóm bướu lành, nên tác giả không thấy sự liên quan này và cũng khảo sát được nhiều đặc điểm khác như di căn hạch vùng và di căn xa.

Nghiên cứu của Kaza tiến hành trên các mẫu mô bướu TNB (bướu lành và bướu ác) [4] cho ra mức độ biểu hiện Ki-67 thường tương đối cao quanh mức 23-50%, tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi với khoảng trung vị của từng loại ung thư từ 1,8%-4,5%. Riêng carcinôm tử bướu hỗn hợp mặc dù có chỉ số cao nhưng khó đánh giá so sánh, do chỉ có một ca. Kaza cho rằng Ki-67 thường biểu hiện mạnh trên các loại bướu tuyến nước bọt ác tính, có thể dùng điểm cắt là 5% để phân định bướu lành hay bướu ác. Mặc dù vậy, điều này lại không phù hợp với carcinôm nhầy bì độ ác tính thấp, tỷ lệ biểu hiện Ki-67 chỉ khoảng 2,2%, thấp hơn nhiều so với nhóm có độ ác tính cao (8%).

Tương tự Kaza, trong nghiên cứu của Bussari [2], tỷ lệ biểu hiện của Ki-67 cũng khá cao ( $18,79 \pm 18,06\%$ ). Chỉ số này thấp nhất trong nhóm carcinôm bọc dạng tuyến ( $5,38 \pm 5,78\%$ ) khá tương đồng với nghiên cứu của Park [6] (phần lớn  $< 7\%$ ), tiếp theo là carcinôm nhầy bì  $19,63 \pm 14,65\%$ . Nhóm carcinôm tế bào túi tuyến và nhóm carcinôm tuyến không đặc hiệu (ACNos) gần tương đồng nhau ( $24,41 \pm 24,72\%$  và  $26,99 \pm 8,81\%$ ). Có một ca carcinôm tuyến đa dạng grad thấp (PLGA) mức độ biểu hiện lên tới 59,09%.

Larsen và cộng sự [5] nhận thấy thấy mức độ biểu hiện Ki-67 với trung vị là 26% (khoảng giá trị từ 1-99%), cao hơn cả nghiên cứu của Kaza và Bussari [2],[4]. Như vậy, biểu hiện Ki-67 có nhiều thay đổi ở các nghiên cứu khác nhau. Điều này có thể phụ thuộc vào yếu tố dịch tễ như đặc điểm địa lý, lối sống, nhân chủng học của mẫu nghiên cứu. So với nghiên cứu của Larsen, có một điểm chung là carcinôm tế bào

túi tuyến và carcinôm tuyến đa dạng grad thấp là hai phân nhóm có biểu hiện Ki-67 thấp nhất.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế: Cỡ mẫu nghiên cứu cho từng nhóm mô bệnh học ung thư TNB tương đối nhỏ nên khó đánh giá được sự khác biệt biểu hiện của Ki-67 trên từng nhóm. Thiết kế của nghiên cứu là hồi cứu cắt ngang nên không giúp xác định Ki-67 có phải là một yếu tố độc lập giúp tiên lượng ung thư TNB hay không.

## V. KẾT LUẬN

Biểu hiện Ki-67 là yếu tố giúp đánh giá mức độ ác tính, tiến triển và tiên lượng trong ung thư TNB. Ki-67 biểu hiện mạnh trên các bướu T4. Vì vậy, với những trường hợp bướu có kích thước nhỏ chưa đánh giá được mức độ xâm lấn trên vi thể, Ki-67 có thể được dùng để khảo sát mức độ ác tính của bướu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ben-Izhak O., Akrish S., Nagler R. M. (2008), "Ki-67 and salivary cancer", *Cancer Invest*, Vol.26(10), pp.1015-23.
2. Bussari S., et al. (2018), "Immunohistochemical Detection of Proliferative Marker Ki-67 in Benign and Malignant Salivary Gland Tumors", *J Contemp Dent Pract*, Vol.19(4), pp.375-383.
3. John K. C. C. (2017), WHO Classification of Head and Neck Tumours, International Agency for Research on Cancer, 4th Edition, pp.347.
4. Kaza Suma, et al. (2016), "Ki-67 Index in Salivary Gland Neoplasms", Vol.66, pp.1-71.
5. Larsen S. R., et al. (2012), "Prognostic significance of Ki-67 in salivary gland carcinomas", *J Oral Pathol Med*, Vol.41(8), pp.598-602.
6. Park S., et al. (2016), "VEGF and Ki-67 Overexpression in Predicting Poor Overall Survival in Adenoid Cystic Carcinoma", *Cancer Res Treat*, Vol.48(2), pp.518-26.
7. Parkin D. M., et al. (2002), *Cancer Incidence in Five Continents*, International Agency for Research on Cancer, France, pp.781.
8. To V. S., et al. (2012), "Review of salivary gland neoplasms", *ISRN Otolaryngol*, Vol.2012, pp.872982.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, GIẢI PHẪU BỆNH VÀ DI CĂN HẠCH GIẢI PHẪU BỆNH CỦA UNG THƯ TẾ BÀO GAI HỐC MIỆNG

Trương Hải Ninh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>2</sup>, Đặng Huy Quốc Thịnh<sup>3</sup>, Thái Thanh Trúc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu.** Xác định các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của ung thư tế bào gai hốc miệng (UTHM) và phân tích mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch giải phẫu bệnh với các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của UTHM. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích trên 157 trường hợp UTHM về các đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh trước và sau phẫu thuật. **Kết quả:** UTHM gặp ở nam nhiều hơn nữ. Mặc dù lưỡi vẫn là vị trí phổ biến nhất nhưng vị trí xảy ra ung thư khác nhau giữa nam và nữ ( $p < 0,001$ ). Đa số (73,9%) phát hiện ở giai đoạn trễ. Tỷ lệ di căn hạch giải phẫu bệnh là 56,3%, cao hơn tỷ lệ di căn hạch lâm sàng (38,9%) và có liên quan nhau ( $p < 0,001$ ). Di căn hạch giải phẫu bệnh liên quan với grade mô học ( $p < 0,001$ ), độ sừng hóa ( $p = 0,013$ ), dị dạng nhân ( $p = 0,019$ ), chỉ số phân bào ( $p = 0,017$ ), kiểu xâm lấn ( $p = 0,006$ ) và độ xâm lấn ( $p = 0,043$ ). Bướu grad 2-3 và kiểu xâm lấn nhóm nhỏ dưới 15 tế bào cho nguy cơ di căn hạch cao nhất, gặp

3,4 đến 3,8 lần. **Kết luận:** Ngoài di căn hạch lâm sàng, các yếu tố giải phẫu bệnh bao gồm grade mô học, độ sừng hóa, dị dạng nhân, phân bào, kiểu xâm lấn và độ xâm lấn có thể là những yếu tố gợi ý cho tình trạng di căn hạch giải phẫu bệnh của UTHM. **Từ khóa:** Ung thư tế bào gai hốc miệng, đặc điểm lâm sàng giải phẫu bệnh, di căn hạch giải phẫu bệnh.

### SUMMARY

#### CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AND METASTATIC LYMPH NODE INVOLVEMENT IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

**Objective:** To identify the clinicopathological features of oral cavity squamous cell carcinomas (OSCCs) and investigate association between lymph node metastasis and clinicopathological parameters in oral cavity squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods:** A cross-sectional descriptive and analytical study was conducted. A sample of 157 patients with primary OSCC was examined, recording their clinical characteristics and histopathological features before and after surgery. **Results:** OSCC was more prevalent in males with a male-to-female ratio of 3,6:1. The distribution of cancer locations differed between males and females ( $p < 0,001$ ), with the tongue being the most common site in both genders. Most patients (73,9%) suffered diagnosis at late stages (III-IV). The rate of histopathological lymph node metastases was higher (56,3%) compared to the rate of clinical lymph

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

<sup>2</sup>Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

<sup>3</sup>Bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trương Hải Ninh

Email: thninh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 5.3.2024