

**ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ TÌNH TRẠNG BIỂU HIỆN PROTEIN
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI -
TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ
NĂM 2019-2020**

**Huỳnh Như Ngọc^{1*}, Nguyễn Hồng Phong², Trần Thái Thanh Tâm²,
Hoàng Đức Trình², Võ Văn Kha³**

1. Trung tâm Giám định Y khoa tỉnh Vĩnh Long

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

3. Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ

*Email: nhungoc21121984@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng, việc xác định tình trạng biểu hiện protein sửa lỗi bắt cặp sai có ý nghĩa trong tiên lượng và dự đoán đáp ứng với hóa trị 5-FU.

Mục tiêu nghiên cứu: 1) Xác định tỉ lệ đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ năm 2019-2020; 2) Xác định tỉ lệ mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với các đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ năm 2019-2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 131 bệnh nhân được chẩn đoán giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng từ tháng 01/2019 đến tháng 4/2020. Xác định tình trạng biểu hiện các protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 trên mô khối u của bệnh nhân đã phẫu thuật, được cắt lát có độ dày 5µm và nhuộm bằng phương pháp hóa mô miễn dịch tại khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Trong 131 mẫu mô của bệnh nhân, loại mô học ung thư biểu mô tuyến chiếm 90,1% và loại ung thư biểu mô tuyến dạng nhầy/tế bào nhân/vi nhú 9,9%. Độ mô học thấp chiếm 92,4%, độ mô học cao chiếm 7,6%. Tỉ lệ mất biểu hiện các protein lần lượt là: MLH1 26%, MSH2 16,8%, MSH6 17,6% và PMS2 22,1%. Tỉ lệ dMMR là 36,6%. Không ghi nhận có mối liên quan giữa mất biểu hiện các protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với loại mô học, độ mô học của khối u. **Kết luận:** Loại ung thư biểu mô tuyến điển hình chiếm ưu thế (90,1%) ở mô khối u bệnh nhân ung thư đại trực tràng, mô khối u có độ mô học thấp chiếm khá cao (92,4%). Tỉ lệ dMMR 36,6%, các protein mất biểu hiện có MLH1 chiếm cao nhất (26%), thấp nhất là MSH2 (16,8%). Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mất biểu hiện các protein MSH2, MSH6, PMS2 với loại mô học, độ mô học của khối u.

Từ khóa: Protein sửa lỗi bắt cặp sai, bất ổn định vi vệ tinh, hóa mô miễn dịch, ung thư đại - trực tràng.

ABSTRACT

**THE HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS
AND EXPRESSION STATUS OF MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 PROTEINS
IN COLORECTAL ADENOCARCINOMA AT CAN THO ONCOLOGY
HOSPITAL IN 2019-2020**

**Huynh Nhu Ngoc^{1*}, Nguyen Hong Phong², Tran Thai Thanh Tam²,
Hoang Duc Trinh², Vo Van Kha³**

1. Medical Examiner Center of Vinh Long Province

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

3. Can Tho Oncology Hospital

Background: In colorectal adenocarcinoma, it is critical to determine the expressions of mismatch repair proteins that are strongly associated with the prognosis and the response prediction to 5-FU chemotherapy. **Objectives:** 1) to determine the rates of the histopathological characteristic of colorectal adenocarcinoma at Can Tho Oncology Hospital from 2019 to 2020; 2) to determine the percentage of loss expression of MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 proteins, as well as their involvement with the histopathological characteristic of colorectal adenocarcinoma at Can Tho Oncology Hospital from 2019 to 2020. **Materials and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 131 patients diagnosed as colorectal adenocarcinoma via HE staining, included from January 2019 to July 2020. The Immunohistochemistry technique was carried out of the 5µm slices of patient's tumor tissue to determine the MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 proteins expressions at the Anapathology department – Can Tho Oncology Hospital. **Results:** On 131 colorectal adenocarcinoma patients, the adenocarcinoma type accounted almost for 90.1%, and mucous or ring cell and micropapillary adenocarcinoma type accounted for 9.9 %. The low-grade carcinoma and high-grade carcinoma were respectively 92.4% and 7.6%. The rate of dMMR was 36.6% and the rates of loss expression of each protein types by immunohistochemistry stained technique were 26% for MLH1, 16.8% for MSH2, 17.6% for MSH6 and 22.1% for PMS2, respectively. There was not a significant correlation between the loss of proteins expression with pathohistological type, and pathohistological grade. **Conclusion:** The adenocarcinoma was the major type of colorectal adenocarcinoma (90.1%). Almost tumors have had histological low-grade (92.4%). The rate of loss of MLH1 protein was highest (26%), whereas the rate of loss of MSH2 protein was lowest (16.8%). The total rate of dMMR was 36.6%. There was no significant correlation between the loss of MSH2, MSH6, PMS2 proteins expression with histopathological type and histopathological grade.

Keywords: mismatch repair, microsatellite instability, immunohistochemistry, colorectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong ung thư đại - trực tràng, mặc dù bệnh nhân có cùng giai đoạn bệnh, nhưng kết quả điều trị và tiên lượng rất khác nhau, do sự không đồng nhất về bản chất phân tử của khối u. Phần lớn khối ung thư đại - trực tràng phát triển thông qua con đường bất ổn định về nhiễm sắc thể. Bên cạnh đó, khoảng 15% trường hợp xuất phát từ con đường bất ổn định vi vệ tinh do đột biến dòng mầm di truyền ở gen sửa lỗi ghép cặp sai, thường gặp trong hội chứng Lynch [4]. Bệnh nhân khiếm khuyết protein sửa lỗi bắt cặp sai, gây ra tình trạng bất ổn định vi vệ tinh mức độ cao, sẽ không được hưởng lợi từ liệu pháp hóa trị hỗ trợ bằng 5-FU, trong khi bệnh nhân ổn định vi vệ tinh hoặc bất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp thì cho kết quả ngược lại [6]. Việc khảo sát biểu hiện protein sửa lỗi bắt cặp sai

còn có ý nghĩa tiên lượng. Các trường hợp khiếm khuyết protein sửa lỗi bắt cặp sai có tiên lượng tốt hơn [5].

Để xác định tình trạng bất ổn định vi vệ tinh trực tiếp trên gen cần sử dụng phương pháp phản ứng chuỗi polymerase và đòi hỏi có một phòng xét nghiệm sinh học phân tử. Trong khi đó, dựa trên phương pháp hóa mô miễn dịch, người ta có thể xác định bất ổn định vi vệ tinh gián tiếp thông qua đánh giá tình trạng biểu hiện của các protein sửa lỗi bắt cặp sai MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2, xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu tương tự và chi phí thấp hơn, dễ áp dụng hơn. Nếu mất một hoặc nhiều hơn các dấu ấn này, khối u được xem là có khiếm khuyết protein sửa lỗi ghép cặp sai, có ý nghĩa như là bất ổn định vi vệ tinh mức độ cao [7].

Mục tiêu nghiên cứu:

(1). Xác định tỉ lệ đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ năm 2019-2020.

(2). Xác định tỉ lệ mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với các đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả khối ung thư của bệnh nhân ung thư đại - trực tràng được cắt sau phẫu thuật.

Tất cả lát cắt mô ung thư đã được xác chẩn bằng giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô (UTBM) tuyến đại - trực tràng tại khoa giải phẫu bệnh – Bệnh viện Ung bướu TP Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại trực tràng, có chỉ định điều trị bằng phẫu thuật cắt khối u tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ

Khối ung thư: lấy trọn khối ung thư sau phẫu thuật

Lát cắt mô ung thư: độ dày 5µm, mỗi bệnh nhân thu 3 mảnh mô đã cắt lát.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân: được chẩn đoán là u tái phát hoặc di căn, có tiền sử xạ trị vùng bụng, có tiền sử hóa trị, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: thực hiện tại khoa tại Khoa giải phẫu bệnh – Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ từ tháng 01/2019-4/2020.

Cỡ mẫu: 131 bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm mô bệnh học của UTBM tuyến đại - trực tràng: loại mô học, độ mô học

+ Xét nghiệm mô bệnh học: thu thập mẫu mô u, cắt lát, nhuộm HE, đọc kết quả mô bệnh học bởi 2 bác sĩ chuyên khoa giải phẫu bệnh, tại khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Cần Thơ.

+ Phân type mô bệnh học theo tiêu chuẩn WHO 2019 [8], gồm:

. Loại mô học của ung thư đại - trực tràng: ghi nhận 4 type: UTBM tuyến, UTBM tuyến dạng nhầy, UTBM tế bào nhẵn, UTBM tuyến dạng vi nhú.

. Độ mô học: được phân làm

Độ mô học thấp: gồm độ 1, độ 2, UTBM tuyến dạng nhầy và UTBM tế bào nhẵn có biểu hiện dMMR, độ 3 có biểu hiện dMMR.

Độ mô học cao: độ 3, UTBM tuyến dạng nhầy và UTBM tế bào nhẵn có biểu hiện pMMR.

- Xác định tình trạng biểu hiện các protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 trên mô u của bệnh nhân đã phẫu thuật bằng phương pháp xét nghiệm hóa mô miễn dịch với 4 kháng thể đơn dòng MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và hóa chất của hãng Biocare (Mỹ), kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch theo quy trình nhuộm bằng máy nhuộm hóa mô miễn dịch tự động INTELLIPATH của hãng Biocare (Mỹ).

+ Nguyên lý: Kỹ thuật hóa mô miễn dịch là thực hiện một phản ứng miễn dịch giữa kháng nguyên hiện diện ở tế bào khối u (bào tương, màng tế bào, nhân) và kháng thể chống kháng nguyên khối u, tạo nên 1 sản phẩm phức hợp, sau đó, cho kết hợp với chất hóa học tạo màu để phức hợp này hiển thị và được quan sát bằng kính hiển vi quang học.

+ Kết quả được đọc bởi 2 bác sĩ chuyên khoa giải phẫu bệnh: ghi nhận hình ảnh âm tính (mất biểu hiện) khi nhân tế bào u xâm lấn không hiển thị màu vàng nâu và hình ảnh dương tính (có biểu hiện) khi nhân tế bào u xâm lấn hiển thị màu vàng nâu trên tiêu bản.

+ Ghi nhận kết quả mất biểu hiện các loại protein nghiên cứu ở mỗi bệnh nhân, tính tỉ lệ mất biểu hiện cho mỗi loại protein trên tổng số bệnh nhân được làm xét nghiệm hóa mô miễn dịch.

- Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với các đặc điểm mô bệnh học của UTBM tuyến đại - trực tràng: Kiểm định tỷ lệ mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với tỷ lệ loại mô học và tỷ lệ về độ mô học khối u ở các bệnh nhân nghiên cứu → liên quan có ý nghĩa được ghi nhận khi $p < 0,05$.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 18.0 để xử lý và thống kê số liệu. Dùng phép thống kê mô tả để mô tả các biến định tính (loại mô học, độ mô học, tình trạng biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ %. Dùng phép kiểm chi bình phương (test χ^2 , phép kiểm chính xác Fisher hai đuôi), để kiểm định các mối liên quan giữa đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng với tỉ lệ mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng

Bảng 1. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng

Đặc điểm mô bệnh học		Tần số	Tỉ lệ (%)
Loại mô học	UTBM tuyến	118	90,1
	UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhẵn/vi nhú	13	9,9
Độ mô học	Thấp	121	92,4
	Cao	10	7,6
Tổng		131	100

Nhận xét: loại mô học UTBM tuyến có tỉ lệ cao nhất 90,1%. Độ mô học thấp chiếm đa số với tỉ lệ 92,4%.

3.2. Tình trạng biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và mối liên quan giữa biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng

3.2.1. Tình trạng biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

Bảng 2. Tỉ lệ mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

Tình trạng biểu hiện	Protein MMR (n, %)			
	MLH1	MSH2	MSH6	PMS2
Âm tính (mất biểu hiện)	34 (26)	22 (16,8)	23 (17,6)	29 (22,1)
Dương tính (có biểu hiện)	97 (74)	109 (83,2)	108 (82,4)	102 (77,9)
Tổng	131 (100)			

Nhận xét: Tỉ lệ mất biểu hiện protein MLH1 là cao nhất (26%), ngược lại MSH2 thấp nhất (16,8%).

3.2.2. Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với loại mô bệnh học và độ mô học của khối ung thư ở bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

Bảng 3. Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2 với các đặc mô mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng

Đặc điểm mô bệnh học	Protein MMR					
	MLH1			MSH2		
	(-) n %	OR (95%CI)	p	(-) n %	OR (95%CI)	p
Loại mô học						
UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhân/vi nhú	4 (30,8)	1,30 (0,37-4,54)	0,741	3 (23,1)	1,56 (0,39-6,21)	0,457
UTBM tuyến	30 (25,4)			19 (16,1)		
Độ mô học		/	*		/	
Thấp	34 (28,1)		0,063	22 (18,2)		0,211*
Cao	0			0		
Tổng	34 (26)			22 (16,8)		

* Phép kiểm chính xác Fisher hai đuôi

Nhận xét: không có mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2 với loại mô học, độ mô học khối u.

Bảng 4. Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MSH6, PMS2 với các đặc mô mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng

Đặc điểm mô bệnh học	Protein MMR					
	MSH6			PMS2		
	(-) n %	OR (95%CI)	p	(-) n %	OR 95%CI)	p
Loại mô học						
UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhân/vi nhú	4 (30,8)	2,31 (0,64-8,29)	0,242	3 (23,1)	1,06 (0,27-4,14)	1,000
UTBM tuyến	19 (16,1)			26 (22,0)		

Đặc điểm mô bệnh học	Protein MMR					
	MSH6			PMS2		
	(-) n %	OR (95%CI)	p	(-) n %	OR 95%CI)	p
Độ mô học		/			/	
Thấp	23 (19)	0,208*		29 (24)		0,116*
Cao	0			0		
Tổng	23 (17,6)			29 (22,1)		

* Phép kiểm chính xác Fisher hai đuôi

Nhận xét: không có mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MSH6, PMS2 với loại mô học, độ mô học.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

Loại mô học: chúng tôi ghi nhận UTBM tuyến chiếm tỉ lệ cao hơn UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhân/vi nhú 90,1% so với 9,9%, kết quả này tương đồng với tác giả khác về việc ghi nhận UTBM tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất. Theo Bùi Ánh Tuyết, UTBM tuyến chiếm 84,6%, UTBM tuyến chế nhầy chỉ 13,9%, còn UTBM không biệt hóa ít gặp với tỉ lệ 1,5% [2].

Độ mô học: nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả ngoài nước trong việc ghi nhận độ mô học thấp chiếm tỉ lệ cao hơn độ mô học cao. Theo tác giả Sridjan M., và cs, [9] nghiên cứu 125 bệnh nhân UTĐTT ghi nhận độ mô học thấp chiếm 90%, còn lại độ mô học cao chiếm 10%.

4.2. Mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với các đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

4.2.1. Mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2.

Ở nghiên cứu này, tỉ lệ mất biểu hiện protein từ cao đến thấp lần lượt: MLH1 (26%), PMS2 (22,1%), MSH6 (17,6%), MSH2 (16,8%). Theo Nguyễn Văn Chủ và cs nghiên cứu 71 bệnh nhân UTĐTT tại Bệnh viện K cho thấy tỉ lệ âm tính cao nhất là PMS2 (16,9%), tiếp theo là MLH1 (14,1%), MSH6 (8,5%), thấp nhất là MSH2 (4,2%) [1]. Tỉ lệ mất biểu hiện các protein MMR là khác nhau chưa có sự thống nhất giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu khác nhau.

4.2.2. Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 với các đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

- Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MLH1 với loại mô học, độ mô học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân ở nhóm UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhân/vi nhú có tỷ lệ mất biểu hiện protein MLH1 cao hơn bệnh nhân nhóm UTBM tuyến (30,8% so với 25,4%), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,741$. Phù hợp với tác giả Amira A. T., và cs [3] cũng ghi nhận, tỷ lệ mất biểu hiện protein MLH1 ở nhóm UTBM không chế nhầy là 13,1% thấp hơn so với nhóm UTBM tuyến chế nhầy 40% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,126$.

Về độ mô học, trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp mất biểu hiện protein MLH1 đều xảy ra ở nhóm độ mô học thấp, không có trường hợp nào ở độ mô học cao, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,063$). Trong khi đó, tác

giả Amira A. T., và cs [3] ghi nhận mất biểu hiện protein MLH1 ở nhóm độ mô học độ 1: 11,1%, độ 2: 15,3%, độ 3: 100%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p = 0,047$. Kết quả khác nhau có thể do sự phân nhóm độ mô học theo tiêu chuẩn cũ và mới và cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít, cần tiếp tục nghiên cứu thêm.

- *Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MSH2 với loại mô học, độ mô học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.*

Kết quả cho thấy, bệnh nhân ở nhóm UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhẵn/vi nhú, có tỷ lệ mất biểu hiện protein MSH6 cao hơn bệnh nhân nhóm UTBM tuyến (23,1% so với 16,1%), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,457$.

Về độ mô học, kết quả mất biểu hiện protein MSH2 ở nghiên cứu này chỉ xảy ra ở nhóm độ mô học thấp, không có trường hợp nào ở độ mô học cao, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0,211$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Amira A. T., và cs [3] mất biểu hiện protein MSH2 ở nhóm độ mô học độ 1: 13,8%, độ 2: 30,7%, độ 3 không ghi nhận mất biểu hiện protein MSH2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,379$.

- *Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein MSH6 với loại mô học, độ mô học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.*

Kết quả cho thấy, bệnh nhân ở nhóm UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhẵn/vi nhú có tỷ lệ mất biểu hiện protein MSH6 cao hơn bệnh nhân nhóm UTBM tuyến (30,8% so với 16,1%), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,242$. Theo tác giả Amira A. T., và cs, mất biểu hiện protein MSH6 ở nhóm UTBM không chế nhầy 10%, còn UTBM chế nhầy chiếm 20%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,502$ [3].

Về độ mô học, chúng tôi ghi nhận mất biểu hiện protein MSH6 ở nhóm độ mô học thấp 19%, không ghi nhận mất biểu hiện protein MSH6 ở nhóm độ mô học cao, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,208$. Nhưng, kết quả nghiên cứu của tác giả Amira A. T., và cs [3] mất biểu hiện protein MSH6 ở nhóm độ mô học độ 1: 10,3%, độ 2: 7,7%, độ 3: 100% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,020$. Kết quả khác nhau có thể do sự phân nhóm độ mô học theo tiêu chuẩn cũ và mới và khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu.

- *Mối liên quan giữa mất biểu hiện protein PMS2 với loại mô học, độ mô học của bệnh nhân UTBM tuyến đại - trực tràng.*

Ở nghiên cứu này bệnh nhân ở nhóm UTBM tuyến dạng nhầy/tế bào nhẵn/vi nhú có tỷ lệ mất biểu hiện protein PMS2 cao hơn nhóm bệnh nhân UTBM tuyến (23,1% so với 22%), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 1,000$. Kết quả này cũng khác với nghiên cứu của tác giả Amira, A. T., và cs [3], mất biểu hiện protein PMS2 ở nhóm UTBM chế nhầy không ghi nhận, UTBM không chế nhầy (18,4%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,294$.

Về độ mô học, chúng tôi ghi nhận mất biểu hiện PMS2 chỉ xảy ra ở nhóm độ mô học thấp, chiếm 24%, không ghi nhận mất biểu hiện protein PMS2 ở nhóm có độ mô học cao, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,116$, phù hợp với tác giả Amira A. T., và cs [3] mất biểu hiện protein PMS2 ở nhóm có độ mô học độ 1: 18,5%, độ 2: 15,3%, độ 3 không ghi nhận mất biểu hiện PMS2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0,873$.

V. KẾT LUẬN

Đa số mô ung thư của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại - trực tràng có loại mô

học là ung thư biểu mô tuyến, chiếm ưu thế 90,1%, độ mô học thấp 92,4%. Tỷ lệ mất biểu hiện protein MLH1 cao nhất (26%), MSH2 thấp nhất (16,8%), tỷ lệ dMMR 36,6%. Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mất biểu hiện protein MSH2, MSH6, PMS2 với loại mô học, độ mô học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chủ và cs (2018). *Nghiên cứu sự mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư đại trực tràng bằng phương pháp hóa mô miễn dịch*. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện K.
2. Bùi Ánh Tuyết (2017). *Nghiên cứu đặc điểm Lâm sàng và tình trạng đột biến gen Kras trong ung thư đại-trực tràng tại Bệnh viện K*. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Amira A. T., Mouna T., et al (2014). Immunohistochemical expression pattern of MMR protein can specifically identify patients with colorectal cancer microsatellite instability. *Tumor Biology*, 35(7), 6283–6291.
4. Bartley A.N., Hamilton S.R., et al (2014). Template for reporting results of biomarker testing of specimens from patients with carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med*, 138 (2), 166–70.
5. Copija A., Waniczek D., et al (2017). Clinical Significance and Prognostic Relevance of Microsatellite Instability in Sporadic Colorectal Cancer Patients. *Int J Mol Sci*. 18 (1), 107.
6. Grant M., Haydon A., et al (2018). Immunohistochemistry testing for mismatch repair deficiency in Stage 2 colon cancer: A cohort study of two cancer centres. *International journal of surgery (London, England)*, 51, 71–75.
7. Kawakami H., Zaanen A., Sinicrope F.A. (2015). Implications of mismatch repair-deficient status on management of early stage colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol*, 6 (6), 676-84.
8. Nagtegaal I. D., Arends M. J., Odze R.D. (2019). *WHO Classification of Tumours: Digestive System, 5th edition, volume 1. Tumours of the colon and rectum*, pp. 157-191
9. Srdjan M., Jadranka A., Ivan D., et al (2016). Microsatellite instability & survival in patients with stage II/III colorectal carcinoma. *Indian J Med Res*, 143 (Supplement), S104-S111.

(Ngày nhận bài: 10/8/2020 - Ngày duyệt đăng: 22/09/2020)
