

DOI: 10.58490/ctump.2025i87.3822

KHẢO SÁT BIỂU HIỆN CD20 VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM BỆNH HỌC TRONG LYMPHÔM KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B

Trần Phước Thanh Minh^{1*}, Mai Văn Nhã², Nguyễn Thị Chúc Biên²,
Trần Thị Trúc Ngân², Nguyễn Hồng Phong^{2,3}

1. Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

2. Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ

3. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: dr.tptminh@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/3/2025

Ngày phản biện: 16/5/2025

Ngày duyệt đăng: 25/5/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lymphôm không Hodgkin tế bào B có phổ mô học rộng với nhiều phân nhóm nhỏ với đặc điểm bệnh học khác nhau, đồng thời sự biểu hiện CD20 cũng khác nhau. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định các đặc điểm bệnh học và sự biểu hiện CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt ca với 35 trường hợp thỏa các tiêu chí chọn mẫu tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 58,9, gặp nhiều ở nam giới, triệu chứng B 25,7%, ECOG ≥ 2 là 20,0%, tăng LDH huyết thanh là 62,9%, xâm lấn tủy là 8,6%, phân nhóm mô bệnh học chủ yếu là lymphôm không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa (65,7%), bệnh ở giai đoạn III chiếm đa số (54,3%), nhóm nguy cơ trung bình thấp (theo IPI) chiếm đa số (34,3%). Tỷ lệ có tăng biểu hiện CD20 là 65,7%. **Kết luận:** Có 65,7% số trường hợp lymphôm không Hodgkin tế bào B có tăng biểu hiện CD20, chưa ghi nhận mối liên quan về biểu hiện CD20 với các đặc điểm bệnh học.

Từ khóa: Lymphôm không Hodgkin tế bào B, giải phẫu bệnh, hoá mô miễn dịch, CD20.

ABSTRACT

CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AND CD20 EXPRESSION IN B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA

Tran Phuoc Thanh Minh^{1*}, Mai Van Nha², Nguyen Thi Chuc Bien²,
Tran Thi Truc Ngan², Nguyen Hong Phong^{2,3}

1. Can Tho General Hospital

2. Can Tho Oncology Hospital

3. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: B-cell Non-Hodgkin lymphoma exhibits a wide histological spectrum with various subtypes, each characterized by distinct pathological features and differing CD20 expression levels. **Objectives:** To identify the pathological characteristics and CD20 expression in B-cell non-Hodgkin lymphoma. **Materials and methods:** A case study involving 35 cases that met the inclusion criteria at Can Tho Oncology Hospital. **Results:** The average age of the study subjects was 58.9 years, with a higher incidence in males. B symptoms were present in 25.7% of cases, ECOG ≥ 2 in 20.0%, elevated serum LDH in 62.9%, and bone marrow infiltration in 8.6%. The most common histological subtype was diffuse large B-cell lymphoma (65.7%). Most cases were in stage III (54.3%), with the majority being in the low to intermediate-risk group according to the IPI (34.3%). CD20 over-expression was 65.7%. **Conclusions:** No association was observed between CD20 expression and the pathological features of B-cell non-Hodgkin lymphoma.

Keywords: B-cell non-Hodgkin lymphoma, histopathology, immunohistochemistry, CD20.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê về gánh nặng ung thư toàn cầu, năm 2020 ghi nhận 544.352 trường hợp lymphôm không Hodgkin [1]. Tại Việt Nam, tác giả Phạm Xuân Dũng ghi nhận 185 trường hợp được chẩn đoán, 171 trường hợp tử vong do lymphôm không Hodgkin trên quần thể ung thư tại thành phố Hồ Chí Minh ở thời điểm 2016-2017 [2], [3]. Trong số các loại lymphôm không Hodgkin, loại lymphôm không Hodgkin tế bào B (LKHTTB) là thường gặp hơn các loại khác với đặc điểm biểu hiện các dấu ấn đặc trưng của tế bào lymphô B khi nhuộm hóa mô miễn dịch như PAX5, CD79a, CD20 [4]. Đặc biệt CD20 là đích điều trị của rituximab, với hiệu quả đáp ứng điều trị hoàn toàn và một phần được ghi nhận lần lượt là 82,9% và 5,7% [5]. Mặt khác, LKHTTB lại có phổ mô học rộng với nhiều phân nhóm nhỏ với đặc điểm bệnh học khác nhau, đồng thời sự biểu hiện của CD20 cũng khác nhau [4]. Như vậy, có thể có mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học với sự biểu hiện của CD20 trong các phân nhóm của LKHTTB. Từ đó, nhóm nghiên cứu này “Khảo sát biểu hiện CD20 và các đặc điểm bệnh học trong lymphôm không Hodgkin tế bào B” được thực hiện với các mục tiêu: 1. Xác định các đặc điểm bệnh học của lymphôm không Hodgkin tế bào B tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ. 2. Khảo sát mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học với sự biểu hiện CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán lymphôm không Hodgkin tế bào B, được hóa trị tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ từ 05/2024 đến 07/2025.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tổn thương được xét nghiệm giải phẫu bệnh và nhuộm hóa mô miễn dịch có kết quả là LKHTTB, hồ sơ bệnh án đầy đủ, tiêu bản lam có sẵn để đánh giá các đặc điểm mô bệnh học.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đã điều trị cùng loại LKHTTB, nay tái phát, hoặc bệnh nhân đang đồng mắc một loại bệnh ung thư khác, hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt ca.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** 35 ca thỏa các tiêu chí chọn mẫu.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ, thời gian từ 05/2024 đến 07/2025.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, liên tục cho đến khi đủ số mẫu cần thiết.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu gồm: tuổi, giới, nghề nghiệp. Đặc điểm lâm sàng gồm: lý do vào viện, có từ 2 tổn thương ngoài hạch trở lên, sự hiện diện của các triệu chứng B, điểm vận động (ECOG) và đặc điểm bướu lớn (bulky disease). Đặc điểm cận lâm sàng và tiên lượng gồm: hoạt độ LDH huyết thanh, xâm lấn tủy, mô bệnh học, giai đoạn bệnh theo Ann Arbor và điểm số tiên lượng bệnh theo IPI. Đặc điểm biểu hiện của CD20.

+ Khảo sát mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học như nhóm tuổi (> 60 tuổi, ≤ 60 tuổi), giới tính, nhóm triệu chứng B (có, không có), thang điểm vận động (ECOG < 2 , ECOG ≥ 2), hoạt độ LDH huyết thanh (tăng, bình thường), xâm lấn tủy (có, không có), mô bệnh học,

nhóm giai đoạn bệnh (I và II, III và IV), nhóm nguy cơ theo IPI (nguy cơ cao và trung bình cao, nguy cơ thấp và trung bình thấp) và sự tăng biểu hiện của CD20 (có, không có).

- Các bước tiến hành nghiên cứu:

+ Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
+ Trích lọc thông tin hồ sơ bệnh án theo phiếu thu thập số liệu, thu thập các biến số nghiên cứu về đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tiên lượng của đối tượng nghiên cứu

+ Trích lục tiêu bản lam Hematoxylin - eosin và tiêu bản lam nhuộm hoá mô miễn dịch dấu ấn CD20 của đối tượng nghiên cứu để đánh giá các đặc điểm vi thể của tổn thương. Vùng tế bào bướu đặc trưng nhất cho toàn bộ tổn thương được xác định và tiến hành đánh giá bán định lượng biểu hiện của CD20 bằng công cụ xử lý hình ảnh tự động.

+ Đánh giá bán định lượng sự biểu hiện của CD20: sử dụng phần mềm xử lý ảnh mã nguồn mở có tên ImageJ (<https://imagej.net/software/fiji/downloads>) kết hợp với mô-đun ImmunoMembrane(https://web.archive.org/web/20200120210426/http://wsiserver.jilab.fi/old-jvsmicroscope-software/immunomembrane_1.0i.jar). Theo đó, biểu hiện của CD20 được đánh giá bán định lượng dựa vào tổng số điểm của đậm độ bắt màu (từ 0 đến 10) và phân bố vị trí bắt màu hoàn chỉnh (từ 0 đến 10 điểm). Các trường hợp có tổng điểm đánh giá bán định lượng từ 12 điểm trở lên được xem như CD20 có tăng biểu hiện [6].

- Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

+ Số liệu từ phiếu thu thập số liệu được mã hoá, nhập liệu và kiểm tra bằng phần mềm Microsoft Excel for Mac, phiên bản 16.53. Sau đó, sử dụng phần mềm thống kê Stata, phiên bản 15.1 để tính toán và phân tích số liệu.

+ Sử dụng tần số (n) và tỷ lệ phần trăm (%) để mô tả các đặc điểm bệnh học của lymphôm không Hodgkin tế bào B. Sử dụng tỉ số chênh; khoảng tin cậy 95% của tỉ số chênh (OR; KTC95%) để khảo sát mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học với sự biểu hiện CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B.

- Đạo đức trong nghiên cứu: Việc tiến hành nghiên cứu có xin phép và được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ (số: 24.448.HV/PCT-HĐĐĐ) và Hội đồng khoa học của Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ. Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ bí mật. Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian đang tiến hành nghiên cứu, có 35 đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu này là 58,9 tuổi, thấp nhất là 33 tuổi, cao nhất là 77 tuổi. Các đối tượng nghiên cứu có đặc điểm chung sau đây:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=35)

Đặc điểm chung		tần số (n)	tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	> 60 tuổi	17	48,6
	≤ 60 tuổi	18	51,4
Giới tính	Nam	19	54,3
	Nữ	16	45,7
Dân tộc	Kinh	33	94,3
	Khơmer	2	5,7

Nhận xét: Nhóm có tuổi từ 60 trở xuống là 18 trường hợp (51,4%), tỷ lệ bệnh nhân nam mắc bệnh cao hơn bệnh nhân nữ (54,3% so với 45,7%), nhóm người Kinh chiếm đa số (94,3%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tiên lượng của lymphôm không Hodgkin tế bào B

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của lymphôm không Hodgkin tế bào B trong nghiên cứu (n=35)

Đặc điểm lâm sàng		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Lý do vào viện	Hạch to	25	71,4
	Triệu chứng khác	10	28,6
Có 2 tổn thương ngoài hạch trở lên	Có	5	14,3
	Không	30	85,7
Các triệu chứng B	Có	9	25,7
	Không	26	74,3
Điểm vận động	ECOG < 2	28	80,0
	ECOG ≥ 2	7	20,0
Bướu lớn (Bulky disease)	Có	14	40,0
	Không	21	60,0

Nhận xét: Hạch to là lý do nhập viện hàng đầu với 25/35 trường hợp (71,4%), số trường hợp có từ 2 tổn thương ngoài hạch trở lên là 5 (tỷ lệ 14,3%). Số trường hợp có các triệu chứng B là 9 (25,7%), điểm vận động ECOG < 2 chiếm đa số (28/25 trường hợp, tỷ lệ 80%), số trường hợp có bướu lớn (bulky disease) là 14/35 (40,0%).

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng và tiên lượng của lymphôm không Hodgkin tế bào B trong nghiên cứu (n=35)

Đặc điểm cận lâm sàng và tiên lượng		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
LDH huyết thanh	Tăng	22	62,9
	Bình thường	13	37,1
Xâm lấn tủy	Có	3	8,6
	Không	32	91,4
Mô bệnh học	LKHTTB lớn lan tỏa	23	65,7
	LKHTTB trung bình lan tỏa	7	20,0
	LKHTTB loại lymphô bào nhỏ	2	5,7
	LKHTTB loại lymphôm nang, độ 2	2	5,7
	LKHTTB lớn giàu lymphô T	1	2,86
Đặc điểm cận lâm sàng và tiên lượng		tần số (n)	tỷ lệ (%)
Biểu hiện của CD20	Tăng biểu hiện	23	65,7
	Không tăng biểu hiện	12	34,3
Giai đoạn bệnh	I	4	11,4
	II	6	17,1
	III	19	54,3
	IV	6	17,1
Nhóm nguy cơ theo IPI	Thấp	9	25,7
	Trung bình thấp	12	34,3
	Trung bình cao	9	25,7
	Cao	5	14,3

Nhận xét: Xét nghiệm LDH huyết thanh tăng vượt mức bình thường ghi nhận trong 22/35 trường hợp (tỷ lệ 62,9%), số trường hợp có xâm lấn tủy là 3 (tỷ lệ 8,6%). Loại mô

bệnh học Lymphôm tế bào B lớn lan tỏa chiếm đa số với 23/35 trường hợp (tỷ lệ 65,7%). Dấu ấn CD20 có tăng biểu hiện ghi nhận trong 65,7% số trường hợp báo cáo. Ở thời điểm được đưa vào nghiên cứu, bệnh nhân ở giai đoạn III chiếm đa số (19/35 trường hợp, tỷ lệ 54,3%), nhóm nguy cơ trung bình thấp chiếm đa số với 12/35 trường hợp (tỷ lệ 34,3%).

3.3. Khảo sát mối liên quan của đặc điểm bệnh học với sự biểu hiện CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B

Bảng 4. Yếu tố bệnh học có liên quan đến sự biểu hiện của dấu ấn CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B trong nghiên cứu (n=35)

Đặc điểm bệnh học		Biểu hiện của CD20		Giá trị p	OR (KTC95%)
		Tăng	Không tăng		
		n = 23	n = 12		
Nhóm tuổi	> 60 tuổi	11 (64,7)	6 (35,3)	0,903	1,0 (0,3 - 4,4)
	≤ 60 tuổi	12 (66,7)	6 (33,3)		
Giới tính	Nam	12 (63,1)	7 (36,8)	0,729	1,3 (0,3 - 5,3)
	Nữ	11 (68,8)	5(31,2)		
Các triệu chứng B	Có	8 (88,9)	1 (11,1)	0,118	0,2 (0,0 - 1,6)
	Không	15 (57,7)	11 (42,3)		
Điểm vận động	ECOG < 2	8 (88,9)	1 (11,1)	0,722	0,7 (0,1 - 4,4)
	ECOG ≥ 2	15 (57,7)	11 (42,3)		
LDH huyết thanh	Tăng	14 (63,6)	8 (36,4)	0,736	1,3 (0,3 - 5,6)
	Bình thường	9 (69,2)	4 (30,7)		
Xâm lấn tủy	Có	1 (33,3)	2 (66,7)	0,248	4,4 (0,4 - 54,4)
	Không	22 (68,8)	10 (31,2)		
Mô bệnh học	LKHTTB lớn lan tỏa	15 (65,2)	8 (34,78)	0,932	1,1 (0,3 - 4,7)
	Loại khác	8 (66,7)	4 (33,3)		
Nhóm giai đoạn bệnh	I và II	8 (80,0)	2 (20,0)	0,270	0,4 (0,1 - 2,1)
	III và IV	15 (60,0)	10 (40,0)		
Nhóm nguy cơ theo IPI	Cao và trung bình cao	9 (64,3)	5 (35,7)	0,884	1,1 (0,3 - 4,6)
	Thấp và trung bình thấp	14 (66,7)	7 (33,3)		

Nhận xét: Không ghi nhận mối liên quan giữa sự tăng biểu hiện của CD20 với các đặc điểm bệnh học gồm: nhóm tuổi > 60, giới tính nam, có các triệu chứng B, ECOG < 2, LDH huyết thanh tăng, có xâm lấn tủy, mô bệnh học là lymphôm tế bào B lớn lan tỏa, nhóm giai đoạn bệnh III và IV theo Ann Arbor, nhóm nguy cơ cao và trung bình cao theo IPI.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, 35 đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 58,9 tuổi, hơi thấp hơn tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài (68,3 tuổi, n = 56). Kết quả này có thể giải thích do đối tượng nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài là các bệnh nhân có tuổi từ 60 trở lên, trong khi nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các trường hợp mắc bệnh ở tuổi từ 16 trở lên. Tuy có sự khác biệt với nghiên cứu trong nước nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Choi (58,5 tuổi, n = 48) [6], [7]. Tỷ lệ nam cao hơn nữ (54,3% so với 45,7%) phù hợp với phân bố mắc LKHTTB [1].

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tiên lượng của lymphôm không Hodgkin tế bào B

Nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài cho thấy hạch to là nguyên nhân hàng đầu làm cho bệnh nhân đi khám bệnh (39,3%) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận đặc điểm tương tự với 25/35 trường hợp (71,4%). Mặt khác, đặc điểm bướu lớn (bulky disease) ghi nhận ở 14/35 trường hợp (40,0%) trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm này trong nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài là (17,8%) [7]. Trong nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài, tỷ lệ triệu chứng B là 53,3%, tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (25,75%) [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có khoảng 50% số bệnh nhân có tuổi từ 60 trở xuống, ở tuổi này chúng tôi giả thuyết rằng các đối tượng nghiên cứu đang có công việc ổn định, từ đó việc quan tâm cho sức khỏe cá nhân có phần cao hơn nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Một khối u nhỏ ở cổ, nách, bẹn, các vị trí gốc chi có thể dễ dàng được phát hiện và quan tâm, khám bệnh để điều trị. Vì thế tỷ lệ phát hiện hạch to và có khối to bất thường sẽ cao hơn nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Ở nhóm bệnh nhân này tình trạng vận động bị hạn chế do sự suy giảm của sức khỏe. Tỷ lệ có hạn chế vận động (ECOG $\geq$ 2) trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,0%, tương đồng với tỷ lệ 32,1% số trường hợp nghiên cứu của Quách Châu Tài [7]. Trong cả hai nghiên cứu đều có bệnh nhân có tuổi từ 60 trở lên, và ở người lớn tuổi, việc vận động hoặc đi lại có thể gặp khó khăn một phần do sức khỏe giảm sút hoặc mắc đồng thời nhiều bệnh mạn tính làm ảnh hưởng đến khả năng vận động.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nét tương đồng với một số công trình nghiên cứu trước. Số liệu thu được cho thấy loại mô bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là loại lymphôm không Hodgkin tế bào B lớn, lan tỏa (65,7%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài (t87,3%) và tác giả Smith (40,9%), phân nhóm tế bào có kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao hơn các phân nhóm khác [4], [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ có tăng biểu hiện của CD20 là 65,7%. Tỷ lệ này gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Choi là 58,3% [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm nguy cơ trung bình cao và nguy cơ cao (theo IPI) lần lượt là 9/35 trường hợp (25,7%) và 5/35 trường hợp (14,3%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Choi (31,3%) và tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài (nguy cơ cao chiếm 37,5%) [6], [7]. Điều này cho thấy các bệnh nhân mắc LKHTTB có cùng yếu tố nguy cơ dù có một số khác biệt về dân số nghiên cứu.

Bên cạnh sự tương đồng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số khác biệt đáng chú ý so với các công trình nghiên cứu trong và ngoài nước. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số trường hợp có tăng hoạt độ LDH huyết thanh là 22/35 trường hợp (62,9%). Số liệu này tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả như Quách Châu tài (67,8%) nhưng lại thấp hơn của tác giả Choi (89,5%). Tương tự, đặc điểm u xâm lấn tủy là yếu tố tiên lượng bệnh nặng. Trong nghiên cứu này có 8,6% số trường hợp có xâm lấn tủy. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài (tỷ lệ 12,7%) nhưng lại thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Choi (tỷ lệ 85,4%) [6], [7]. Khác biệt có thể kể đến sự khác biệt về nhóm dân tộc trong các nghiên cứu. Thêm vào đó, xếp giai đoạn bệnh cũng không tương đồng với nghiên cứu trước. Trong đa số trường hợp, chúng tôi ghi nhận bệnh ở giai đoạn muộn khi được chẩn đoán (giai đoạn III là 19/35 và giai đoạn IV là 6/35 trường hợp). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài (tỷ lệ giai đoạn III và IV lần lượt là 16,0% và 26,8%) và tác giả Choi (tỷ lệ giai đoạn III và IV gộp chung 39,6%) [6], [7]. Cần lưu ý, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ thuộc vùng Đồng bằng sông Cửu Long

trong khi nghiên cứu của tác giả Quách Châu Tài và tác giả Choi được tiến hành tại các khu vực có mật độ chăm sóc y tế cao hơn (lần lượt là Bệnh viện Chợ Rẫy - thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Đại học Inha, Đại học Y khoa Inha - thành phố Incheon, Hàn Quốc) [6], [7]. Về mặt chủ quan, nhóm nghiên cứu cho rằng điều này có thể giải thích một phần sự khác biệt giai đoạn bệnh muộn hơn ở nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Tuy nhiên, việc chứng minh giả thuyết này nằm ngoài mục tiêu công trình nghiên cứu hiện tại.

4.3. Khảo sát mối liên quan của đặc điểm bệnh học với sự biểu hiện CD20 trong lymphôm không Hodgkin tế bào B

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy yếu tố nhóm tuổi và sự tăng biểu hiện của dấu ấn CD20 không có mối liên quan ($OR = 1,0$; KTC95%: 0,3 - 4,4), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Choi ($p = 0,175$). Trong nghiên cứu của tác giả Choi, mặc dù không có sự khác biệt rõ ràng về tuổi giữa hai nhóm có và không có tăng biểu hiện của CD20, nhưng các bệnh nhân trong nhóm không tăng biểu hiện của CD20 có tuổi cao thì kết quả điều trị kém hơn và tiên lượng xấu hơn [6]. Điều này cho thấy mặc dù tuổi không có mối liên hệ thống kê trực tiếp với CD20, nhưng tuổi cao có thể gián tiếp góp phần vào tiên lượng xấu thông qua giảm biểu hiện CD20 và khả năng đáp ứng Rituximab kém hơn. Điều này có thể liên quan đến cơ chế suy giảm miễn dịch theo tuổi. Khi tuổi tăng, các tế bào miễn dịch hoạt động kém hiệu quả trong việc biểu hiện các kháng nguyên bề mặt, trong đó có CD20. Kết luận này được củng cố bởi kết quả nghiên cứu của tác giả Suzuki, mức biểu hiện của CD20 có xu hướng giảm theo tuổi, ở các bệnh nhân trên 60 tuổi có biểu hiện CD20 thấp hơn nhóm bệnh nhân trẻ [8].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giới nam có tỉ số chênh nguy cơ gấp 1,3 lần giới tính nữ về sự tăng biểu hiện của dấu ấn CD20, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($OR = 1,3$; KTC95%: 0,3 - 5,3). Nghiên cứu của tác giả Choi cũng không ghi nhận mối liên quan giữa giới tính và sự tăng biểu hiện của dấu ấn CD20 ($p = 0,169$) [6]. Theo nhiều nghiên cứu, giữa nam giới và nữ giới có sự khác biệt rõ ràng nhất về nội tiết tố estrogen và testosterone, đây có thể là cơ chế dẫn đến khác biệt về biểu hiện dấu ấn CD20 ở nữ giới cao hơn ở nam giới như trong kết quả nghiên cứu của tác giả Schmidt với sự giảm biểu hiện CD20 ở nhóm nam giới so với nữ giới lần lượt là 70% và 30% [9].

Trong nghiên cứu của tác giả Johnson, sự biểu hiện của CD20 thấp có liên quan đến tình trạng viêm và tình trạng hệ miễn dịch bị ức chế, điều này dẫn đến triệu chứng B xuất hiện rõ rệt hơn. Nguyên nhân có thể do tình trạng viêm kéo dài làm ảnh hưởng đến khả năng biệt hóa của tế bào lymphô B, từ đó giảm biểu hiện của CD20 trên bề mặt. Kết quả trên gián tiếp cho thấy có mối liên quan giữa biểu hiện của CD20 và triệu chứng B [10]. Khác với tác giả Johnson, nghiên cứu của tác giả Choi không cho thấy mối liên quan cụ thể nào giữa sự biểu hiện của CD20 với tình trạng xuất hiện nhóm các triệu chứng B ($p = 0,176$) [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Choi, mặc dù nhóm có tăng biểu hiện của CD20 có tỉ số chênh nguy cơ thấp hơn nhóm không có tăng biểu hiện của CD20, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($OR = 0,2$; KTC95%: 0,0 - 1,6).

Điểm vận động phản ánh toàn trạng của bệnh nhân, các bệnh nhân có ECOG ≥ 2 phản ánh toàn trạng kém, điều này gián tiếp cho thấy tình hình hoạt động các hệ cơ quan của bệnh nhân không được tốt, trong đó có hệ miễn dịch, đây có thể là nguyên nhân dẫn đến sự giảm biểu hiện của CD20. Kết quả nghiên cứu của tác giả Suzuki gián tiếp cho thấy mối liên quan giữa ECOG và sự biểu hiện của CD20. Trong nghiên cứu của tác giả Suzuki,

ECOG cao có liên quan đến đáp ứng kém với Rituximab do biểu hiện CD20 thấp [8]. Mặt khác, với kết quả nghiên cứu hiện tại, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan này ($OR = 0,7$; KTC95%: 0,1 - 4,4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Choi ($p = 0,212$) [6].

Chỉ số LDH cao là dấu hiệu của tăng chuyển hóa tế bào và hoại tử tế bào u. Tác giả Schmidt cho rằng điều này cho thấy khối u phát triển nhanh và tăng sinh mạnh, từ đó sẽ dẫn đến giảm khả năng biểu hiện CD20 do ức chế từ áp lực vi môi trường quanh tế bào u [9]. Theo cơ chế trên, trường hợp chỉ số LDH tăng cao sẽ liên quan đến tình trạng không tăng biểu hiện của CD20, tuy nhiên kết quả chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,299$) [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Schmidt và tác giả Choi, không phát hiện mối liên quan giữa sự tăng hoạt độ LDH huyết thanh với sự giảm biểu hiện của CD20 ($p = 0,763$).

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Johnson, biểu hiện CD20 thấp có liên quan đến tình trạng xâm lấn tủy xương của tế bào u [10]. Điều này có thể do tủy xương bị xâm lấn sẽ dẫn đến giảm khả năng biệt hóa của tế bào B và giảm biểu hiện CD20. Với số liệu hiện có, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa sự biểu hiện CD20 với tình trạng xâm lấn tủy ($p = 0,248$). Tuy kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Johnson nhưng lại có phần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Choi ($p = 0,369$) [6].

Trong số các phân nhóm nhỏ của LKHTTB, kết quả nghiên cứu của tác giả Johnson cho thấy sự biểu hiện của CD20 trong các phân nhóm này không đồng nhất với nhau. Mức độ biểu hiện CD20 cao có thể kể đến các phân nhóm như lymphôm Burkitt, LKHTTB lớn lan tỏa [10]. Cơ chế dẫn đến tình trạng này bao gồm các đột biến làm tăng hoạt động con đường tín hiệu BCR, hậu quả làm tăng phosphoryl hóa các protein tín hiệu, làm tăng hoạt hóa NF- κ B làm tăng sinh tế bào B, tăng biểu hiện CD20 [10]. Một cơ chế khác thông qua đột biến gen *MS4A1* (mã hóa cho CD20), hậu quả làm tăng hoạt động gen *MS4A1* dẫn đến tăng phiên mã, tăng biểu hiện protein CD20 trên bề mặt tế bào [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân nhóm LKHTTB lớn lan tỏa chiếm tỷ lệ cao hơn các phân nhóm khác (65,7%), phân nhóm này có tỉ số chênh nguy cơ có tăng biểu hiện dấu ấn CD20 cao gấp 1,1 lần so với các phân nhóm khác, tuy nhiên số liệu này chỉ là ngẫu nhiên ($OR = 1,1$; KTC95%: 0,3 - 4,7). Có thể do số liệu hiện tại chỉ là một phần trong số liệu nghiên cứu theo mục đích thiết kế ban đầu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của tác giả Sehn cho thấy biểu hiện CD20 thấp có liên quan đến giai đoạn muộn và phân tầng nguy cơ cao [11]. Sự biểu hiện CD20 thấp trong trường hợp này có thể là hậu quả của tình trạng phát triển, xâm lấn quá nhanh của tế bào u, bản thân tế bào u chưa kịp biệt hóa và CD20 chưa biểu hiện hoàn chỉnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa cho thấy mối liên quan giữa nhóm giai đoạn bệnh và phân tầng nguy cơ bệnh. Kết quả này một lần nữa tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Choi về mối liên quan giữa sự tăng biểu hiện CD20 với đặc điểm giai đoạn bệnh và phân tầng nguy cơ theo IPI (số p lần lượt là 0,583 và 0,269) [6].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 35 trường hợp LKHTTB, đặc điểm bệnh học của LKHTTB ghi nhận tuổi trung bình là 58,8 tuổi, giới nam mắc bệnh nhiều hơn giới nữ, tỷ lệ triệu chứng B là 25,7%, ECOG ≥ 2 là 20,0%, tỷ lệ có tăng LDH huyết thanh là 62,9%, tỷ lệ có xâm lấn tủy là 8,6%. Phân nhóm mô bệnh học chủ yếu là LKHTTB lớn lan tỏa, bệnh nhân ở giai đoạn muộn (III và IV) và nhóm nguy cơ trung bình thấp (theo IPI) chiếm đa số. Việc lượng hóa

sự biểu hiện của CD20 là một hướng nghiên cứu mới, cung cấp dữ liệu có thể so sánh được. Dữ liệu hiện tại chưa cho thấy mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học với sự tăng biểu hiện dấu ấn CD20 gián tiếp cho thấy quan hệ độc lập của đặc điểm bệnh học và sự biểu hiện của CD20. Kiến nghị tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang, nội dung nghiên cứu về mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học, sự biểu hiện của CD20 với kết quả đáp ứng điều trị LKHTTB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H., Ferlay J., Siegel RL., *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021.71(3), 209-249. doi:10.3322/caac.21660.
 2. Phạm Xuân Dũng và cộng sự. Kết quả ghi nhận quần thể ung thư tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2016. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam.* 2019.1(5), 23-29.
 3. Phạm Xuân Dũng và cộng sự. Tỷ lệ tử vong do ung thư tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2017. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam.* 2020.1(5),13-20.
 4. Smith A., Crouch S., Lax S., *et al.* Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer.* 2015.112(9),1575-1584. doi:10.1038/bjc.2015.94
 5. Phạm Duy Mạnh, Trịnh Lê Huy. Kết quả hoá trị phác đồ R-CHOP bệnh u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. *VMJ.* 2021.505(2), 118-123. doi:10.51298/vmj.v505i2.1105.
 6. Choi C.H., Park Y.H., Lim J.H., *et al.* Prognostic Implication of Semi-quantitative Immunohistochemical Assessment of CD20 Expression in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Pathol Transl Med.* 2016.50(2), 96-103. doi:10.4132/jptm.2016.01.12.
 7. Quách Châu Tài, Trần Thanh Tùng. Đánh giá hiệu quả điều trị lymphoma không Hodgkin dòng tế bào B trên người cao tuổi tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *VMJ.* 2021.505(2), 106-110. doi:10.51298/vmj.v505i2.1102.
 8. Suzuki Y., Yoshida T., Wang G., *et al.* Association of CD20 levels with clinicopathological parameters and its prognostic significance for patients with DLBCL. *Ann Hematol.* 2012.91(7), 997-1005. doi:10.1007/s00277-012-1407-4.
 9. Schmidt C., Fingerle-Rowson G., Boehme A., *et al.* Changes in the diagnosis and treatment of patients with low grade lymphoma in Germany: years 2006-2009. *Leuk Lymphoma.* 2015.56(3), 694-702. doi:10.3109/10428194.2014.928935.
 10. Johnson N.A., Boyle M., Bashashati A., *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma: reduced CD20 expression is associated with an inferior survival. *Blood.* 2009. 113(16), 3773-3780. doi:10.1182/blood-2008-09-177469.
 11. Sehn L.H., Berry B., Chhanabhai M., *et al.* The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Blood.* 2007. 109(5), 1857-1861. doi:10.1182/blood-2006-08-038257.
-