

thẳng cao hơn hẳn so với các điều dưỡng có chất lượng giấc ngủ bình thường (PSQI < 5). Mặc dù sử dụng khác bộ công cụ để tìm hiểu mối liên quan giữa nguy cơ căng thẳng liên quan đến nghề nghiệp và chất lượng giấc ngủ nhưng nhóm các tác giả tại Trung Quốc cũng cho thấy xu hướng tương tự khi mà điều dưỡng có nguy cơ căng thẳng liên quan đến nghề nghiệp cao có xu hướng có các vấn đề giấc ngủ 3.

Sức khỏe giấc ngủ và tình trạng căng thẳng là hai yếu tố có mối liên hệ ảnh hưởng tiêu cực lẫn nhau. Chịu đựng mức độ căng thẳng kéo dài và cường độ cao có thể dẫn đến chứng mất ngủ. Bên cạnh việc kết luận được mối liên hệ giữa chất lượng giấc ngủ và tình trạng căng thẳng, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, điều dưỡng người có tình trạng căng thẳng thì có nguy cơ có chất lượng giấc ngủ kém cao gấp hai lần với các điều dưỡng không có căng thẳng. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nhiều nghiên cứu trước đó 3.

V. KẾT LUẬN

Các điều dưỡng có số năm kinh nghiệm từ 5 đến 10 năm có nguy cơ có chất lượng giấc ngủ kém cao gấp 2 lần điều dưỡng có kinh nghiệm nhỏ hơn 5 năm.

Điều dưỡng có nguy cơ căng thẳng nghề nghiệp càng cao thì có chất lượng giấc ngủ càng xấu đi.

Điều dưỡng có căng thẳng có xu hướng cao gấp 2 lần nguy cơ chất lượng giấc ngủ kém khi so sánh với nhóm điều dưỡng không có căng thẳng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beebe D, Chang JJ, Kress K, Mattfeldt-Beman M.** Diet quality and sleep quality among day and night shift nurses. *J Nurs Manag.* Oct 2017;25(7):549-557. doi:10.1111/jonm.12492
2. **Cho E, Chin DL, Kim S, Hong O.** The Relationships of Nurse Staffing Level and Work Environment With Patient Adverse Events. *J Nurs Scholarsh.* Jan 2016;48(1):74-82. doi:10.1111/jnu.12183
3. **Deng X, Liu X, Fang R.** Evaluation of the correlation between job stress and sleep quality in community nurses. *Medicine (Baltimore).* Jan 2020;99(4):e18822. doi:10.1097/md.00000000000018822
4. **Grossi G, Perski A, Osika W, Savic I.** Stress-related exhaustion disorder--clinical manifestation of burnout? A review of assessment methods, sleep impairments, cognitive disturbances, and neuro-biological and physiological changes in clinical burnout. *Scand J Psychol.* Dec 2015;56(6):626-36. doi:10.1111/sjop.12251
5. **Kunaviktikul W, Wichai khum O, Nantsupawat A, et al.** Nurses' extended work hours: Patient, nurse and organizational outcomes. *Int Nurs Rev.* Sep 2015;62(3):386-93. doi:10.1111/inr.12195
6. **Li B, Li Z, Wan Q.** Effects of work practice environment, work engagement and work pressure on turnover intention among community health nurses: Mediated moderation model. *J Adv Nurs.* Dec 2019;75(12):3485-3494. doi:10.1111/jan.14130
7. **McDowall K, Murphy E, Anderson K.** The impact of shift work on sleep quality among nurses. *Occup Med (Lond).* Dec 2 2017; 67(8): 621-625. doi:10.1093/occmed/kqx152
8. **Trần Thị Thanh Hương.** Chất lượng giấc ngủ bằng điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện E năm 2014. *Tạp chí y học dự phòng.* 2014;(Tập XXV, số 6(166) 2015)

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ SỰ BỘC LỘ DẤU ẤN CK7, CK20 CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ ĐƯỜNG NIỆU TRÊN NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thế Việt¹, Nguyễn Thế Tân², Nguyễn Thúy Hương³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm mô bệnh học của UTBMĐNT nguyên phát và xác định tình trạng bộc lộ các dấu ấn CK7, CK20 đối chiếu với đặc điểm mô bệnh học của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.
Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành

nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 65 bệnh nhân đã được chẩn đoán mô bệnh học là UTBMĐNT theo phân loại của WHO năm 2016 từ 9/2018-9/2022 tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều. **Kết quả:** chúng tôi nghiên cứu trên 65 bệnh nhân, trong đó nam chiếm 66.2%, nữ chiếm 33.8%. Độ tuổi trung bình là 64.31 ± 9.74. 80.2% là UTBMĐNT thể thông thường, 10,8% là thể cùng với biệt hóa vảy. 61.5% đã xâm nhập lớp cơ. Tỷ lệ bộc lộ CK7, CK20 ở UTBMĐNT lần lượt là 83.1% và 55.4%. Không có sự liên quan giữa đồng bộc lộ CK7, CK20 với độ mô học, giai đoạn và sự xâm nhập cơ của u (p > 0.05).

Từ khóa: Đặc điểm mô bệnh học, dấu ấn CK7, CK20, UTBMĐNT

SUMMARY

HISTOPATHOLOGY CHARACTERISTICS

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Phenikaa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Việt

Email: ntviet0502@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2022

Ngày duyệt bài: 23.12.2022

AND DISCLOSURE OF CK7, CK20 MARKERS OF PRIMARY UPPER TRACT UROTHELIAL CARCINOMA

Objectives: To describe the histopathology characteristics of upper tract urothelial carcinoma and determine the state of expression of CK7 and CK20 markers. **Methods:** We conducted a cross-sectional, prospective, and retrospective study on 65 patients with diagnosed primary upper tract urothelial carcinoma according to WHO classification in 2016 from September 2018 to August 2022 at K Hospital. **Results:** we studied on 65 patients, in which male accounted for 66.2%, female accounted for 33.8%. The mean age was 64.31 ± 9.74 . 80.2% of urothelial carcinoma are common, 10.8% with squamous differentiation, 61.5% invaded the muscle layer. The rate of CK7 and CK20 in urothelial carcinoma was 83.1% and 55.4%, respectively. There was no association between CK7 and CK20 co-expression with histology, stage, and muscle invasion of the tumor ($p > 0.05$).

Keywords: Histopathology characteristics, CK7, CK20 markers, upper tract urothelial carcinoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô đường niệu (UTBMĐN) là những khối u ác tính nguyên phát bắt nguồn từ lớp biểu mô chuyển tiếp phủ bề mặt đường niệu. Đây là một trong những loại ung thư thường gặp nhất của hệ tiết niệu, chiếm 80-90% các trường hợp của ung thư bàng quang và chiếm 10% các u tại thận. Ung thư biểu mô đường niệu trên (UTBMĐNT) được định nghĩa là khối u biểu mô ác tính liên quan đến đường tiết niệu từ đài thận đến niệu quản đoạn xa^{1,2}. Hầu hết các trường hợp UTBMĐN xảy ra ở bàng quang, trong khi UTBMĐNT chỉ chiếm 5-10%. Trên thực tế, UTBMĐNT thường có tiên lượng xấu so với UTBMĐQ³. Các khối u thường gặp ở đài bể thận hơn niệu quản. Bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất ở những người 70-90 tuổi và gặp ở nam giới nhiều gấp 3 lần so với phụ nữ ở nhóm tuổi này^{4,5}. Hiện nay, chẩn đoán UTBMĐNT dựa vào thăm khám lâm sàng kết hợp với các xét nghiệm khác, trong đó chẩn đoán bằng mô bệnh học được coi là tiêu chuẩn vàng⁵. Phương pháp điều trị phụ thuộc vào giai đoạn và mức độ mô học của khối u, nhưng chủ yếu vẫn là phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ thận và/hoặc niệu quản, có thể kèm theo hóa xạ trị bổ trợ.

Các yếu tố giai đoạn, mức độ mô học là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất của UTBMĐNT. Theo WHO năm 2016, UTBMĐN được chia thành 2 nhóm là xâm nhập và không xâm nhập⁶. Các khối u không xâm nhập tới lớp cơ được xếp vào đoạn pTa và pT1 theo phân loại của AJCC^{5,7}. Do tần suất thấp và biểu hiện lâm sàng không đồng nhất, các nghiên cứu về UTBMĐNT là khá ít. Các

dấu ấn sinh học cụ thể và đáng tin cậy mới có thể cải thiện độ chính xác của tiên lượng, dự đoán kết quả hoặc điều trị và sẽ có lợi cho bệnh nhân³. Tại Việt Nam, thông tin về mô hình biểu hiện đồng thời CK7 và CK20 trong UTBMĐNT còn hạn chế, và thường tập trung vào các khối u di căn hay xâm nhập. Mức độ bộc lộ của CK7 và CK20 cũng không được đề cập. Tuy đã có một vài nghiên cứu về mô bệnh học của UTBMĐNT đã áp dụng phân loại của WHO năm 2016, nhưng tập trung ở bàng quang hoặc của cả đường niệu⁸. Các nghiên cứu về đặc điểm mô bệnh học và HMMD của UTBMĐNT còn khá hiếm, và mới chỉ áp dụng một trong hai dấu ấn CK7, CK20 chứ chưa áp dụng cả 2 dấu ấn này. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ dấu ấn CK7, CK20 của ung thư biểu mô đường niệu trên nguyên phát" với mục tiêu là mô tả đặc điểm mô bệnh học của UTBMĐNT nguyên phát và xác định tình trạng bộc lộ các dấu ấn CK7, CK20 đối chiếu với đặc điểm mô bệnh học của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các người bệnh có kết quả chẩn đoán mô bệnh học là UTBMĐNT theo phân loại của WHO năm 2016.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 65 bệnh nhân được chuẩn đoán UTBMĐNT tại Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử, Bệnh viện K cơ sở Tân Triều từ tháng 9/2018 đến tháng 8/2022.

Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được thu thập bao gồm: Tuổi; Giới tính.

Các đặc điểm đại thể của u: Số lượng; Kích thước u; Hình thái u; Vị trí u.

Các đặc điểm vi thể của u: Type mô bệnh học của u theo phân loại của WHO 2016; Giai đoạn mô học của u theo AJCC 8th năm 2017; Mức độ mô bệnh học của u.

Các đặc điểm bộc lộ các dấu ấn CK7 và CK20

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được tập hợp và xử lý trên chương trình phần mềm thống kê y học SPSS 16.0. Số liệu được biểu diễn bằng tỷ lệ %, số trung bình và độ lệch chuẩn. Ngưỡng thống kê được chọn với độ tin cậy 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mô bệnh học của UTBMĐNT

- Giới: Trong 65 trường hợp UTBMĐNT có 43 nam (chiếm 66.2%), 22 nữ (chiếm 33.8%). Tỷ lệ nam/nữ là $\approx 2/1$.

- Tuổi: nhóm tuổi chủ yếu gặp là 60-69 tuổi (44.6%), Độ tuổi trung bình là 64.31 ± 9.74. Tuổi lớn nhất là 84 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 41 tuổi.

Bảng 3.1. Phân bố theo type mô bệnh học theo WHO 2016

Type mô bệnh học	Số lượng	Tỉ lệ %
Không xâm nhập		
UTBMĐN tại chỗ	0	0
UTBMĐN thể nhú LG	10	15.4
UTBMĐN thể nhú HG	5	7.7
Xâm nhập		
UTBMĐN thể thông thường	43	66.1
UTBMĐN cùng với biệt hóa vảy	7	10.8
Tổng	65	100

Nhận xét: Trong 15 trường hợp UTBMĐN không xâm nhập, tất cả đều là dạng nhú với 10 trường hợp là độ thấp (66.7%), 5 trường hợp là độ cao (33.3%). Không ghi nhận UTBMĐN tại chỗ. 50 trường hợp UTBMĐN xâm nhập thì chủ yếu là thể thông thường với 43/50 trường hợp, có 7 trường hợp là cùng với biệt hóa vảy. Không gặp type biến thể nào của UTBMĐN xâm nhập.

Bảng 3.2. Phân bố theo giai đoạn bệnh học khối u theo AJCC 8th năm 2017

Giai đoạn bệnh học	Số lượng	Tỉ lệ %	% XN	
Không XN lớp cơ	pTis	0	0	38.5
	pTa	15	23.1	
	pT1	10	15.4	
XN lớp cơ	pT2	20	30.8	61.5
	pT3	17	26.2	
	pT4	3	4.6	
Tổng	65	100	100	

Nhận xét: Trong 65 trường hợp nghiên cứu, có 40 trường hợp xâm nhập lớp cơ (chiếm 61.5%), chủ yếu ở giai đoạn pT2 với 20/40 trường hợp, 17/40 trường hợp pT3 và 5/40 trường hợp pT4. Có 25 trường hợp không xâm nhập lớp cơ (chiếm 38.5%): 15 trường hợp pT1, 10 trường hợp pTa, không có trường hợp nào pTis (UTBMĐN tại chỗ).

3.2. Đặc điểm bộc lộ các dấu ấn CK7 và CK20 trong UTBMĐNT

Bảng 3.3. Đặc điểm bộc lộ CK7

Mức độ biểu hiện	Số lượng	% mức độ	% bộc lộ
Âm tính	0	0	16.9
	1+	11	
Dương tính	2+	13	83.1
	3+	41	
Tổng	65	100	100

Nhận xét: Tất cả các trường hợp đều bộc lộ CK7 với các mức độ khác nhau. Trong đó dương

tính 54/65 trường hợp, chiếm 83.1%.

Bảng 3.4. Đặc điểm bộc lộ CK20

Mức độ biểu hiện	Số lượng	% mức độ	% bộc lộ	
Âm tính	0	29	44.6	
Dương tính	1+	19	29.2	55.4
	2+	17	26.2	
Tổng	65	100	100	

Nhận xét: Trong số 65 trường hợp, có 29 trường hợp không bộc lộ, 19 trường hợp bộc lộ CK20 mức 1+, 17 trường hợp bộc lộ mức 2+. Như vậy, có 36/65 trường hợp dương tính với CK20, chiếm 55.4%.

3.3. Đánh giá liên quan giữa sự bộc lộ đồng thời dấu ấn CK7, CK20 với độ mô học, giai đoạn và giai đoạn xâm nhập cơ trong UTBMĐNT

Bảng 3.5. Đánh giá liên quan giữa độ mô học, giai đoạn và sự xâm nhập cơ với sự bộc lộ đồng thời dấu ấn CK7, CK20 trong UTBMĐNT

Biến số	Bộc lộ đồng thời		Tổng	P	
	Cùng dương tính	Cùng âm tính			
Độ mô học	Thấp	1	0	1	1.0
	Cao	27	3	30	
XN cơ	Không XN cơ	7	0	7	1.0
	XN cơ	21	3	24	
Giai đoạn	pTa	4	0	4	0.204
	pT1	3	0	3	
	pT2	10	3	13	
	pT3	11	0	11	
	pT4	0	0	0	
Tổng	28	3	31		

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa đồng bộc lộ CK7, CK20 với độ mô học, giai đoạn và sự xâm nhập cơ của u ($p > 0.05$)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mô bệnh học của UTBMĐNT. WHO 2016 phân loại type mô bệnh học của UTBMĐNT và UTBMĐNT là giống nhau, và đều chia thành 2 nhóm: UTBMĐN xâm nhập và UTBMĐN không xâm nhập. Xâm nhập được hiểu là khi các tế bào u phá vỡ màng đáy, xâm lấn xuống mô đệm hoặc sâu hơn⁵. Trong số 65 trường hợp được chúng tôi nghiên cứu, có 15 trường hợp là UTBMĐNKXN. 50 trường hợp xâm nhập thì có 7 trường hợp là với biệt hóa vảy, không ghi nhận trường hợp nào là biến thể của UTBMĐNXN.

Giai đoạn mô học đóng một vai trò quan

trọng đối với tiên lượng của UTBMĐN. AJCC 2017 chia UTBMĐN thành 2 nhóm: không xâm nhập cơ (pTa, pTis, pT1) và xâm nhập cơ (pT2, pT3, pT4)^{5,7}. Khái niệm xâm nhập được hiểu khác nhau giữa nhà lâm sàng và nhà giải phẫu bệnh. Khi mà xâm nhập đối với giải phẫu bệnh là phá vỡ màng đáy và xâm nhập xuống mô đệm, còn đối với nhà lâm sàng thì xâm nhập được hiểu làm xâm nhập lớp cơ⁹¹. Tuy xếp chung một nhóm là chưa xâm nhập lớp cơ, tuy nhiên các khối u pT1 thường có nguy cơ và phương thức điều trị là khác so với các khối u chưa xâm nhập lớp đệm (pTa). Thực tế thì các u pT1 thường có độ mô học và nguy cơ tiến triển cao hơn⁸.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các trường hợp là xâm nhập lớp cơ. Có 40 trường hợp xâm nhập lớp cơ (chiếm 61.5%), trong đó pT2 là giai đoạn gặp nhiều nhất với 20 trường hợp (30.8%), tiếp đến là giai đoạn pT3 với 17 trường hợp (26.2%), 3 trường hợp ở giai đoạn pT4 (4.6%). Trong 25 trường hợp không xâm nhập lớp cơ (chiếm 38.5%) thì có 15 trường hợp là pTa (23.1%), 10 trường hợp là pT1 (15.4%), không có trường hợp nào là pTis. Tất cả trường hợp đều là bệnh phẩm sau khi cắt bỏ 1 phần, toàn bộ niệu quản hay toàn bộ 1 bên thận.

Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác ở nước ngoài. Nghiên cứu của Keiichiro Mori và cs cho thấy UTBMĐNT có tỉ lệ ở giai đoạn pTa, pT1, pT2, pT3, pT4 lần lượt là 31.3%, 18.4%, 16.4%, 25.9%, 2.15%¹⁰². Yang Shibing và cs thì có kết quả UTBMĐNT không xâm nhập (pTis/pTa/pT1) 18.7%, pT2 30.3%, pT3 39.4%, pT4 15.6%. Như vậy, đối với UTBMĐNT, các khối u xâm nhập thường có tỉ lệ cao hơn so với các khối u chưa xâm nhập.

4.2. Đặc điểm bộc lộ CK7 và CK20 trong UTBMĐNT. Cytokeratin 7 (CK7) là một sợi trung gian có TLPT 54 kDa được tìm thấy trong u tân sinh biểu mô của bàng quang. Phân bố rộng rãi trong các loại biểu mô đơn. Các nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa sự bộc lộ CK7 trong biểu mô bình thường và mô ung thư của cùng một tổ chức. Phổ biểu hiện của CK7 rộng hơn CK20 rất nhiều, được thấy trong phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô, ngoại trừ những ung thư biểu mô phát sinh từ đại tràng, tuyến tiền liệt, thận và tuyến ức; u carcinoid của phổi và u có nguồn gốc từ đường tiêu hóa; u tế bào Merkel của da.

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá mức độ bộc lộ CK7 âm tính hay dương tính theo Reyhan Bayrak và cs: âm tính (0 - 5% tế bào nhuộm màu), dương tính ồ (1+, 5 - 10% tế bào nhuộm

màu), dương tính (2+, 11 - 50% tế bào nhuộm màu), dương tính lan tỏa (3+, >50% tế bào nhuộm màu). Bộc lộ CK7 được xem là dương tính khi >10% tế bào u bắt màu nâu đỏ ở màng hoặc bào tương (2+ hoặc 3+).

CK7 có tỉ lệ bộc lộ dương tính ở UTBMĐN là khá cao. Tất cả các trường hợp đều bộc lộ CK7 với các mức độ khác nhau, không có trường hợp nào là âm tính. 11 trường hợp dương tính ồ, chiếm 16.9%. Dương tính và dương tính lan tỏa trong 13 và 41 trường hợp, chiếm 20% và 63.1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Paulette Mhawech và cs nghiên cứu trên UTBMĐN độ cao cho thấy tỉ lệ dương tính với CK7 là 86.7%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự liên quan giữa sự bộc lộ CK7 với độ mô học lẫn sự xâm nhập cơ của UTBMĐNT ($p > 0.05$). Xét đến mức độ bộc lộ, không có sự khác biệt giữa mức độ bộc lộ CK7 với độ mô học và giai đoạn bệnh ($p > 0.05$). Olfat Hammam và cs nghiên cứu sử dụng phân độ mô thành 3 cấp cho thấy tỉ lệ bộc lộ CK7 tăng dần theo độ mô học (20% ở Grade I, 65% ở Grade II và 100% ở Grade III) và giai đoạn bệnh (20% ở pTa, 47.5% ở pT1 và 100% ở pT2-3), sự khác biệt với 2 biến số trên đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Ngoài ra, mức độ bộc lộ CK7 trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không có sự liên quan với độ mô học và giai đoạn bệnh học của UTBMĐNT ($p > 0.05$). Đối chiếu với nghiên cứu của David Dum và cs, nhận thấy có sự liên quan giữa mức độ bộc lộ CK7 với độ mô học ở các khối UTBMĐN chưa xâm nhập ($p < 0.05$), tuy nhiên đối với các khối u xâm nhập thì lại trái ngược ($p > 0.05$).

4.3. Mối liên quan giữa sự bộc lộ CK7 và CK20 với độ mô học, giai đoạn và giai đoạn xâm nhập cơ trong UTBMĐNT. Sự bộc lộ CK7 và CK20 không liên quan đến với giới tính, nhóm tuổi, kích thước và vị trí u ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu. Qua kết quả nghiên cứu này kết hợp với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy mặc dù tuổi, giới, kích thước và số lượng u có liên quan với nguy cơ và tiên lượng UTBMĐNT; nhưng cả tuổi, giới, kích thước u, số lượng u, vị trí u đều không có liên quan tới sự bộc lộ CK7 cũng như CK20.

Trong 65 trường hợp, có 28 trường hợp đồng bộc lộ CK7 và CK20, chiếm 43.1%, 3 trường hợp không bộc lộ CK7 lẫn CK20, chiếm 4.6%. Không có sự khác biệt giữa sự bộc lộ CK7 và bộc lộ CK20 âm

tính hay dương tính ($p > 0.05$).

Kết quả này cũng tương tự với J Jiang và cs, nghiên cứu cho thấy có 46% trường hợp cùng dương tính với CK7 và CK20. Bassily và cs cho thấy có 17/28 (61%) dương tính với cả CK7 và CK20 và 4/28 (14.3%) âm tính với cả 2 marker này⁹. Peiguo Chu và cs đã nghiên cứu sự bộc lộ dấu ấn CK7 và CK20 trên 435 bệnh nhân ung thư biểu mô và có 24 bệnh nhân UTBMĐNT. Sự bộc lộ đồng thời CK7+/CK20+ chiếm 25% trong tổng số các bệnh nhân trên¹⁰.

Đánh giá mối liên quan giữa sự đồng bộc lộ của CK7 và CK20 với độ mô học, giai đoạn và sự xâm nhập cơ của UTBMĐNT ($p > 0.05$).

V. KẾT LUẬN

+ Típ mô bệnh học trong UTBMĐNT thường gặp là típ nhú và có giai đoạn bệnh xâm nhập lớp cơ.

+ Tỷ lệ bộc lộ CK7, CK20 ở UTBMĐNT lần lượt là 83.1% và 55.4%

+ Không có sự liên quan giữa đồng bộc lộ CK7, CK20 với độ mô học, giai đoạn và sự xâm nhập cơ của u ($p > 0.05$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Melzer M, Braf Z, Beyar H, Rakowszczyk M.** Primary tumors of the renal pelvis and ureter. *Int Surg.* 1972;57(9):699-702.
2. **Azemar MD, Comperat E, Richard F, Cussenot O, Rouprêt M.** Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: Frequency, risk factors, and

surveillance. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2011;29(2):130-136.

doi:10.1016/j.urolonc.2009.06.003

3. **Menon SS, Guruvayoorappan C, Sakthivel KM, Rasmi RR.** Ki-67 protein as a tumour proliferation marker. *Clin Chim Acta.* 2019;491:39-45. doi:10.1016/j.cca.2019.01.011
4. **Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, et al.** Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol.* 2011;29(4):481-486. doi:10.1007/s00345-010-0594-7
5. **Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, eds.** WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. International agency for research on cancer; 2016.
6. **Hajiyeva S, Zhong M.** Pathology of Urothelial Malignancies of the Upper Urinary Tract. In: Eshghi M, ed. *Urothelial Malignancies of the Upper Urinary Tract.* Springer International Publishing; 2018:107-117. doi:10.1007/978-3-319-51263-1_10
7. **Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.** AJCC Cancer Staging Manual. Springer International Publishing; 2017. doi:10.1007/978-3-319-40618-3
8. **Lê Thị Thanh Xuân, Trịnh Tuấn Dũng.** Đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch CK20, p53, Ki67 trong ung thư biểu mô nhú đường niệu. *ĐH Y Hà Nội;* 2020.
9. **Bassily NH, Vallorosi CJ, Akdas G, Montie JE, Rubin MA.** Coordinate Expression of Cytokeratins 7 and 20 in Prostate Adenocarcinoma and Bladder Urothelial Carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 2000; 113(3): 383-388. doi:10.1309/G1RA-EU9X-X6VV-3W79
10. **Chu P, Wu E, Weiss LM.** Cytokeratin 7 and Cytokeratin 20 Expression in Epithelial Neoplasms: A Survey of 435 Cases. *Mod Pathol.* 2000; 13(9):962-972. doi:10.1038/modpathol.3880175

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA SPIRONOLACTONE TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH HẮC VỠNG MẠC TRUNG TÂM THANH DỊCH

Đặng Xuân Hoa¹, Mai Quốc Tùng^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Trang³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của spironolactone trong điều trị bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên không đối chứng trên 44 mắt của 41 bệnh nhân bị bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch có chỉ định dùng spironolactone đường uống với liều 50mg/ ngày trong

12 tuần từ tháng 8/2021 đến tháng 8/2022 tại Khoa Mắt – Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. **Kết quả:** 44 mắt bị bệnh của 41 bệnh nhân được chẩn đoán hắc võng mạc trung tâm thanh dịch sau 12 tuần điều trị đều có sự thay đổi đáng kể về thị lực so với ban đầu, có 47,7% có mức cải thiện thị lực tốt, 50% có mức cải thiện trung bình và chỉ có 1 mắt chiếm 2,3% có thị lực không cải thiện. Về mặt giải phẫu có sự thay đổi rõ rệt, sau 12 tuần chiều cao dịch dưới võng mạc giảm từ $242,82 \pm 128,02$ μm xuống còn $26,45 \pm 48,57$ μm , Số mắt có dịch dưới võng mạc được phân giải hoàn toàn là 70,5%. Độ dày võng mạc trung tâm giảm từ $442,11 \pm 129,69$ μm ban đầu xuống còn $257,18 \pm 43,70$ μm sau 12 tuần điều trị. Diện tích vùng bong thanh dịch giảm từ $12,30 \pm 6,92$ mm^2 ban đầu xuống còn $1,25 \pm 2,15$ mm^2 sau 12 tuần và không có trường hợp nào gặp tác dụng phụ. **Kết luận:** Spironolactone với liều 50 mg/ ngày bằng đường uống có tác dụng cải thiện

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Xuân Hoa

Email: xuanhoa_lck71@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 7.12.2022

Ngày duyệt bài: 19.12.2022