

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, X-QUANG VÀ SỰ BỘC LỘ DẤU ẤN MIỄN DỊCH KI67 VÀ P53 TRONG CÁC U THẦN KINH NỘI TIẾT CỦA PHỔI

Nguyễn Thị Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huyền<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, X-quang và sự bộc lộ dấu ấn miễn dịch Ki67 và p53 trong các u thần kinh nội tiết của phổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện. **Kết quả:** U thần kinh nội tiết của phổi thường gặp ở nam giới hút thuốc ở tuổi  $\geq 60$  (52%); tuổi trung bình là  $59,5 \pm 8,6$  tuổi. Triệu chứng hay gặp nhất là đau ngực và mệt mỏi, gầy sút cân. Phần lớn u gặp ở thùy trên, kích thước  $> 3\text{cm}$ . Dấu ấn Ki67 dương tính cao trong u thần kinh nội tiết. Tỷ lệ Ki67 bộc lộ cao nhất ở mức 20-55% (chiếm 60%), mức  $>55\%$  chỉ chiếm tỷ lệ 38%. Dấu ấn p53 trong u thần kinh nội tiết phổi có 73% dương tính thì có tới 65% dương tính 3+. **Kết luận:** Dấu ấn Ki67 và p53 có tỉ lệ dương tính cao ở các bệnh nhân u thần kinh nội tiết của phổi.

**Từ khoá:** u thần kinh nội tiết của phổi, dấu ấn Ki67, dấu ấn p53

## SUMMARY

### RESEARCH FOR CLINICAL, X-RAY AND DISCUSSION OF IMMUNE MARKERS KI67 AND P53 IN NEUROENDOCRINE TUMOR OF THE LUNG

**Objectives:** To describe some clinical and radiological features and the expression of immunomarkers Ki67 and p53 in neuroendocrine tumor of the lung. **Subjects and research methods:** cross-sectional description, convenient sampling. **Results:** Neuroendocrine tumor of the lung were common in male smokers aged  $\geq 60$  years (52%); mean age is  $59.5 \pm 8.6$  years old. The most common symptoms are chest pain and fatigue, and weight loss. Most tumors are found in the upper lobe,  $> 3\text{cm}$  in size. The Ki67 marker is highly positive in neuroendocrine tumors. The highest rate of Ki67 was revealed at 20-55% (accounting for 60%), level  $>55\%$  only accounted for 38%. The p53 marker in lung neuroendocrine tumors is 73% positive, up to 65% is 3+ positive. **Conclusion:** The Ki67 and p53 markers have a high positive rate in patients with lung neuroendocrine tumors.

**Keywords:** neuroendocrine tumor of the lung, Ki67 marker, p53 marker.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh nội tiết (UTKNT) là một nhóm các khối u khác nhau phát sinh từ tế bào thần

kinh nội tiết khắp cơ thể và các tế bào có tính năng tương tự. Vì vậy, có thể gặp UTKNT ở bất cứ cơ quan nào trong cơ thể. Sau đường tiêu hoá, phổi là cơ quan hay gặp thứ 2 và chiếm khoảng 25% các u thần kinh nội tiết [7]. Theo thống kê, UTKNT của phổi chiếm khoảng 20% tổng số ung thư phổi nguyên phát, phổ biến nhất là ung thư biểu mô tế bào nhỏ (UTBMTBN) (13-17%), [3].

Phân loại gần đây nhất của u thần kinh nội tiết phổi là phân loại của WHO 2015 chia UTKNT thành 5 type: u carcinoid điển hình, u carcinoid không điển hình, ung thư biểu mô tế bào nhỏ, ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết và quá sản lan tỏa vô căn tế bào thần kinh nội tiết của phổi. Tuy nhiên, trong quá trình nghiên cứu các tác giả đã thấy có những trường hợp đặc điểm mô bệnh học với hình thái của u carcinoid nhưng chỉ số Ki67  $> 20\%$  mà không biết xếp vào nhóm nào [10]. Vì vậy đòi hỏi có một phân loại phù hợp hơn với UTKNT của phổi và phân loại của WHO 2017 về UTKNT của tụy đáp ứng được yêu cầu đó, phân loại này sẽ giúp tiên lượng UTKNT được chính xác hơn. Trong phân loại này, UTKNT được chia thành 3 nhóm lớn là u thần kinh nội tiết, ung thư biểu mô thần kinh nội tiết và u hỗn hợp thần kinh nội tiết. Trong đó, u thần kinh nội tiết gồm u thần kinh nội tiết grade 1, u thần kinh nội tiết grade 2 và u thần kinh nội tiết grade 3. Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết gồm có ung thư biểu mô tế bào nhỏ và ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết. Tiêu chuẩn phân loại không những dựa vào đặc điểm mô bệnh học mà còn dựa vào chỉ số nhân chia, chỉ số Ki67; trong đó, chỉ số Ki67 được khuyến cáo sử dụng để giúp phân loại chính xác hơn, hằng định hơn được tính bằng phần mềm đếm immunoRatio – JPEG 2000 Virtual Slide microscope, phần mềm này sẽ giúp chúng ta tiết kiệm thời gian, tính chỉ số Ki67 một cách khách quan, chính xác và thống nhất giữa các nhà giải phẫu bệnh.

Hiện nay ở Việt Nam, việc nghiên cứu và áp dụng phân loại của WHO 2017 về u thần kinh nội tiết chưa được phổ biến, đặc biệt là ở phổi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, X-quang và sự bộc lộ dấu ấn miễn dịch Ki67 và p53 trong các u thần kinh nội tiết của phổi".

<sup>1</sup>Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Huyền  
 Email: huyenhdr152@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 5.9.2022  
 Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022  
 Ngày duyệt bài: 28.10.2022

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm các bệnh nhân có u thần kinh nội tiết của phổi được chẩn đoán trên các bệnh phẩm sinh thiết và/hoặc phẫu thuật tại Trung tâm giải phẫu bệnh và sinh học phân tử bệnh viện K cơ sở 3 (từ tháng 01/2017 đến tháng 5/2019).

**2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Các bệnh nhân có tiêu bản và/hoặc khối nén bệnh phẩm sinh thiết và/hoặc phẫu thuật được chẩn đoán xác định là UTKNT nguyên phát tại phổi (bằng nhuộm HE và hoá mô miễn dịch).
- Bệnh phẩm còn đủ để cắt, nhuộm làm hoá mô miễn dịch.
- Các bệnh nhân có đủ thông tin cần nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án như: tuổi, giới, nghề nghiệp, triệu chứng lâm sàng, kết quả X-quang.
- Bệnh nhân chưa được điều trị hóa và/hoặc xạ trị trước đó.

**2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trên
- Không còn tiêu bản và các bệnh phẩm để thực hiện nghiên cứu.
- Bệnh phẩm quá nhỏ hoặc hoại tử quá nhiều không đánh giá được hình thái tế bào và nhuộm hoá mô miễn dịch.
- U thần kinh nội tiết di căn từ nơi khác đến phổi.
- Các bệnh nhân đã được điều trị hoặc tái phát.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện. Chọn các bệnh nhân có u thần kinh nội tiết của phổi được chẩn đoán trên các bệnh phẩm sinh thiết và/hoặc phẫu thuật tại Trung tâm giải phẫu bệnh và sinh học phân tử bệnh viện K cơ sở 3.

**2.3. Xử lý số liệu.** Nhập số liệu, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các phân tích mô tả được sử dụng phù hợp với các thông tin được phân tích.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu**

- Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng khoa học của trường Đại học Y Hà Nội trước khi tiến hành nghiên cứu.
- Nghiên cứu cần sự cho phép của Hội đồng khoa học và Ban Giám đốc Bệnh viện K cơ sở 3 trước khi tiến hành thực hiện.
- Tất cả các biến số, chỉ số nghiên cứu sẽ được thu thập một cách trung thực và khoa học
- Mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân sẽ được giữ bí mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát 100 bệnh

nhân có u thần kinh nội tiết của phổi được chẩn đoán trên các bệnh phẩm sinh thiết và/hoặc phẫu thuật tại Trung tâm giải phẫu bệnh và sinh học phân tử bệnh viện K cơ sở 3 (từ tháng 01/2017 đến tháng 5/2019).

**3.1. Một số đặc điểm lâm sàng**

**Bảng 3.1. Phân bố u thần kinh nội tiết của phổi theo nhóm tuổi và giới tính**

| Nhóm tuổi    | Nam       | Nữ       | Tổng       |
|--------------|-----------|----------|------------|
| < 40 tuổi    | 3         | 1        | 4          |
| 40 – 49 tuổi | 5         | 2        | 7          |
| 50 – 59 tuổi | 32        | 1        | 33         |
| ≥ 60 tuổi    | 53        | 3        | 56         |
| <b>Tổng</b>  | <b>93</b> | <b>7</b> | <b>100</b> |

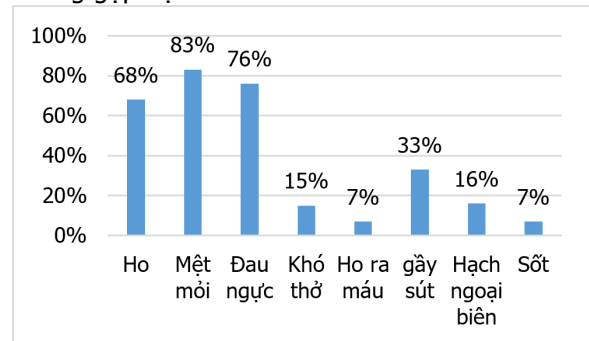
**Nhận xét:** Nhóm tuổi hay gặp nhất là ≥ 60 tuổi (chiếm 56%), sau đó là 50-59 tuổi (chiếm 33%), ít gặp ở người dưới 40 tuổi. Ghi nhận bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 30 tuổi và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 75 tuổi, trung bình là 59,5 ± 8,6.

U thần kinh nội tiết của phổi gặp hầu hết ở nam giới (93%), tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 13,3/1. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53%), tiếp theo đến nam giới trong nhóm tuổi từ 50-59 (32%) và tỷ lệ nữ giới trong các nhóm tuổi ít gặp tương tự nhau.

**Bảng 3.2. Tiền sử hút thuốc**

| Hút thuốc           | Số BN | Tỉ lệ % |
|---------------------|-------|---------|
| Có                  | 93    | 93%     |
| Không               | 7     | 7%      |
| <b>Số lượng hút</b> |       |         |
| ≤ 20 bao-năm        | 14    | 15.1%   |
| >20 bao-năm         | 79    | 84.9%   |

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc chiếm 93%, không hút thuốc chiếm 7%. Trong đó 100% bệnh nhân hút thuốc là nam giới. Trong số 93 bệnh nhân hút thuốc lá có 79 người hút >20 bao-năm chiếm 84,9%, số người hút ≤ 20 bao-năm chiếm khoảng 15,1%. Trung bình bệnh nhân hút thuốc lá khoảng 30,3 ± 12,1 bao/năm. Không gặp bệnh nhân nữ nào hút thuốc.



**Biểu đồ 3.1. Các triệu chứng lâm sàng của u thần kinh nội tiết phổi**

**Nhận xét:** Triệu chứng hay gặp nhất ở bệnh nhân u thần kinh nội tiết phổi là mệt (83%), đau ngực (76%), sau đó là ho khan và ho đờm, 33% gây sút cân, 16% bệnh nhân phát hiện có hạch ngoại biên, ho ra máu và sốt ít gặp chiếm khoảng 7%.

**3.2. Một số đặc điểm X-quang**

**Bảng 3.5. Phân bố vị trí tổn thương của UTKNT phổi**

| Vị trí tổn thương |           | n          |    | %          |      |
|-------------------|-----------|------------|----|------------|------|
| Phổi phải         | Thùy trên | 29         | 52 | 29,0       | 52,0 |
|                   | Thùy giữa | 9          |    | 9,0        |      |
|                   | Thùy dưới | 14         |    | 14,0       |      |
| Phổi trái         | Thùy trên | 27         | 46 | 27,0       | 46,0 |
|                   | Thùy dưới | 19         |    | 19,0       |      |
| Phổi 2 bên        |           | 2          |    | 2,0        |      |
| <b>Tổng</b>       |           | <b>100</b> |    | <b>100</b> |      |

**3.3. Tỷ lệ bộc lộ Ki67 và p53 của UTKNT phổi**

**Bảng 3.7. Tỷ lệ bộc lộ dấu ấn Ki67**

| Các dấu ấn miễn dịch | < 3%     |     | 3-20% |     | 20-55% |      | > 55% |      | Tổng |     |
|----------------------|----------|-----|-------|-----|--------|------|-------|------|------|-----|
|                      | n        | %   | n     | %   | n      | %    | n     | %    | n    | %   |
| Ki-67                | 1        | 1,0 | 1     | 1,0 | 60     | 60,0 | 38    | 38,0 | 100  | 100 |
| p                    | p > 0,05 |     |       |     |        |      |       |      |      |     |

**Nhận xét:** Hầu hết UTKNT bộc lộ Ki67 ở mức 20 – 55% (60%), sau đó là ở mức >55% (38%) . Các UTKNT bộc lộ ở mức 3% và 3-20% chỉ chiếm 1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05 (p = 0,55).

**Bảng 3.8. Tỷ lệ bộc lộ p53**

| Dấu ấn miễn dịch | Dương tính |    |    | Âm tính | Tổng |
|------------------|------------|----|----|---------|------|
|                  | 1+         | 2+ | 3+ |         |      |
| <b>P53</b>       | 8          | 0  | 65 | 27      | 100  |
| p                | p > 0,05   |    |    |         |      |

**Nhận xét:** Trong UTKNT của phổi tỷ lệ dương tính với p53 chiếm 73%, trong đó 65% dương tính 3+, 8% dương tính 1+ và 27% âm tính. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Một số đặc điểm lâm sàng.** Nghiên cứu trên 100 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 30 tuổi và lớn tuổi nhất là 75 tuổi, tuổi trung bình là 59,5±8,9, nhóm tuổi có nhiều bệnh nhân nhất là >60 tuổi (52%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với ghi nhận của một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Tác giả Lê Trung Thọ (2007), khi nghiên cứu ung thư phổi thấy nhóm tuổi mắc cao nhất là 61-70 tuổi chiếm 30,8%. Còn theo Tsai và CS (2013), nghiên cứu dịch tễ học UTKNT của phổi tại Đài Loan độ tuổi trung bình của các UTKNT là 57,9. Nghiên cứu của chúng tôi thấy UTKNT ở phổi có 93% là nam giới cao gấp gần 13,3 lần nữ giới. Kết quả của chúng tôi

**Nhận xét:** Tổn thương ở thùy trên phổi phải chiếm tỷ lệ cao nhất là 29%, tiếp theo là thùy trên phổi trái chiếm tỷ lệ 27%. Tổn thương của phổi phải chiếm 52%, phổi trái chiếm 46%, tổn thương cả 2 phổi chiếm 2%.

**Bảng 3.6. Phân bố kích thước và số lượng khối u của UTKNT phổi**

| Kích thước khối u | n  | %    |
|-------------------|----|------|
| ≤3 cm             | 44 | 44,0 |
| >3cm              | 56 | 56,0 |
| Số lượng khối u   |    |      |
| 1                 | 94 | 94,0 |
| ≥ 2               | 6  | 6,0  |

**Nhận xét:** U có đường kính nhỏ nhất là 1 cm và lớn nhất là 11cm. BN có u ≤ 3 cm chiếm khoảng 44%, 56% BN có u kích thước >3 cm. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

gần tương đồng với kết quả của Bùi Cao Cường (2016) về UTBMTBN (nam giới chiếm 93%) [1].

Hút thuốc lá chủ động hay thụ động là nguyên nhân hàng đầu gây ung thư phổi, đặc biệt là UTBMTBN. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 93% bệnh nhân hút thuốc. Trong nhóm hút thuốc phần lớn bệnh nhân hút >20 bao-năm (79%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Hà Mạnh Hùng (2015) (85,45% bệnh nhân hút thuốc) [2].

Do bệnh nhân UTKNT thường đến muộn sau một thời gian dài khi có biểu hiện lâm sàng nên các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân cũng rất đa dạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 83% bệnh nhân thấy mệt mỏi, 33% bệnh nhân có gây sút cân, triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau ngực chiếm 76%, ho chiếm 68% và ho ra máu với khó thở là ít gặp hơn. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác: Lê Hoàn (2010), nghiên cứu 69 BN UTP đau ngực là lý do vào viện hay gặp chiếm 37,7%, ho khan 30,4% [4].

**4.2. Một số đặc điểm X-quang.** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy u hay gặp ở phổi phải chiếm 52%, phổi trái chiếm 46%, trong đó thùy trên phổi phải chiếm 29%, thùy trên phổi trái chiếm 27%, thùy dưới phổi trái

19%, thùy dưới phổi phải 14%, thùy giữa phổi phải 9% và cả 2 thùy phổi chỉ chiếm có 2%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác: của Hà Mạnh Hùng (2015), nghiên cứu thấy tổn thương phổi phải chiếm 54,54%, phổi trái 43,64%. Tác giả Nguyễn Quang Đợi (2008), ghi nhận thùy trên phổi phải gặp tỷ lệ cao 30,6%, tiếp theo là thùy trên phổi trái 18,2%, có 8,3% là tổn thương 2 thùy phổi [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, u có đường kính nhỏ nhất là 1cm, lớn nhất là 11cm. Có 34% BN có u kích thước  $\leq 3$ cm, 66% BN có u kích thước  $> 3$ cm. Tham khảo một số nghiên cứu về đặc điểm của UTP trên Xquang phổi và CLVT lồng ngực chúng tôi thấy: kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Hoàn (2010), nghiên cứu có 59,5% BN có u kích thước  $> 3$ cm[4]; của tác giả Lê Tiến Dũng (2000), nghiên cứu UTP thấy 91% BN có u kích thước  $> 3$ cm; và của tác giả Yang P và cộng sự (2010), nghiên cứu tại Trung Quốc thấy 57,2% BN có u kích thước  $> 3$ cm.

#### 4.3. Về sự bộc lộ dấu ấn Ki67 và P53.

Protein Ki67 là một loại protein non – histon thường xuất hiện trong nhân tế bào. Ki67 là một trong những yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng bệnh. Sự bộc lộ dấu ấn Ki67 có ý nghĩa lớn trong việc đánh giá sự tăng sản của tế bào u. Chỉ số Ki67 là một yếu tố đáng tin cậy, quan trọng trong việc chẩn đoán, phân tầng tiên lượng và điều trị trong UTKNT đã được WHO 2017 khuyến cáo sử dụng [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 100% dương tính với Ki67, trong đó bộc lộ cao nhất ở mức 20 – 55% chiếm 60%, tiếp theo là mức  $> 55%$  chiếm 38%, 3 – 20% chiếm 1% và mức  $< 3%$  chiếm 1%. Chỉ số Ki67 thấp nhất là 0,5%, cao nhất là 83,3%, trung bình là  $45,7 \pm 18,7\%$ . Kết quả của chúng tôi không quá khác biệt so với nghiên cứu 33 TH của Hứa Thị Ngọc Hà (2018) về UTKNT phổi với chỉ số Ki67  $< 50%$  là 87,5%,  $\geq 50%$  là 12,5% [5]. Theo WHO 2017 về UTKNT thì chỉ số Ki67 ở nhóm UTBMTKNT cao và thường trên 55%, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chỉ số Ki67 tỷ lệ 20-55% chiếm tỷ lệ cao hơn chỉ số Ki67  $> 55%$  là do trong WHO 2017 áp dụng trong đường tiêu hóa và bệnh phẩm chủ yếu là bệnh phẩm phẫu thuật, còn trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh phẩm sinh thiết nên sẽ không đảm bảo lấy được vùng tăng sinh mạnh nhất của khối u. Trong ung thư phổi 2/3 trường hợp u ác tính không thể phẫu thuật được, và chẩn đoán giải phẫu bệnh chỉ có thể thực hiện trên phết tế bào

hoặc bệnh phẩm sinh thiết. Vì vậy việc chẩn đoán u thần kinh nội tiết trên bệnh phẩm sinh thiết cần kết hợp giữa đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch [8]. Mà việc đánh giá chỉ số Ki67 trên mẫu bệnh phẩm sinh thiết có thể sẽ hạn chế hơn so với bệnh phẩm phẫu thuật nên chỉ số Ki67 trong nghiên cứu của chúng tôi không tương đồng với tỷ lệ Ki67 khuyến cáo (tỷ lệ từ 20 – 55% chiếm tỷ lệ cao hơn), mặc dù cũng chủ yếu là UTBMTKNT.

Protein p53 như được biết có vai trò tham gia vào quá trình kiểm tra và bảo toàn tính toàn vẹn của gen. Protein này áp chế sự nhân lên và thúc đẩy quá trình chết theo chương trình của những tế bào bị hư hại ADN không thể sửa chữa được từ đó ngăn cản sự hình thành ung thư. Đột biến gen P53 tạo ra những protein p53 mất chức năng, sự nhân lên mất kiểm soát của tế bào ung thư được giải phóng tạo thuận lợi cho việc xâm lấn và di căn khối u. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy 73% dương tính với p53 và 27% âm tính.

Kết quả của chúng tôi thấy UTBMKBN và UTBMKBTKNT tỷ lệ dương tính mạnh chiếm tỷ lệ cao hơn và vẫn có tỷ lệ âm tính, kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Przygodzki RM và cộng sự thấy tỷ lệ âm tính và dương tính 3+ trong UTBMKBN và UTBMKBTKNT lần lượt là: 12,5%; 87,5% và 20%; 80%. Cũng trong nghiên cứu của Przygodzki RM và cộng sự thấy cũng có tỷ lệ u carcinoid không điển hình dương tính với p53 nhưng ở mức độ yếu và trung bình. Như vậy, u carcinoid không điển hình hay UTKNT G3 cũng có biểu hiện đột biến p53 nhưng ở mức độ yếu và trung bình còn UTBMKBTKNT thì thường biểu hiện đột biến p53 ở mức độ mạnh. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu chưa đủ lớn và các trường hợp u carcinoid quá ít để có thể so sánh mức độ đột biến gen p53 giữa u carcinoid và UTBMKBTKNT.

## V. KẾT LUẬN

U thần kinh nội tiết của phổi thường gặp ở nam giới hút thuốc ở tuổi  $\geq 60$  (52%); tuổi trung bình là  $59,5 \pm 8,6$  tuổi. Triệu chứng hay gặp nhất là đau ngực và mệt mỏi, gầy sút cân. Phần lớn u gặp ở thùy trên, kích thước  $> 3$ cm. Dấu ấn Ki67 dương tính cao trong u thần kinh nội tiết. Tỷ lệ Ki67 bộc lộ cao nhất ở mức 20-55% (chiếm 60%), mức  $> 55%$  chỉ chiếm tỷ lệ 38%. Dấu ấn p53 trong u thần kinh nội tiết phổi có 73% dương tính thì có tới 65% dương tính 3+.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Cao Cường (2016). Nghiên cứu một số đặc

- điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch ung thư phổi tế bào nhỏ, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
- Hà Mạnh Hùng** (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trong ung thư phổi tế bào nhỏ, Đại học Y Hà Nội.
  - Hoàng Đình Chân** (1992). Nghiên cứu kết quả điều trị phẫu thuật ung thư phế quản theo các tip mô bệnh và các giai đoạn lâm sàng, Đại học Y Hà Nội.
  - Hứa Thị Ngọc Hà và cộng sự** (2018). Đặc điểm mô bệnh học của u thần kinh nội tiết ở phổi theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới cập nhật 2015. Tạp chí Y học Việt Nam, 471, 73–82.
  - Lê Hoàn** (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bước đầu áp dụng phân loại TNM 2009 cho ung thư phổi nguyên phát tại khoa Hồ hấp Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
  - Nguyễn Quang Đợi** (2008). Đối chiếu lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và nội soi phế quản với mô bệnh học của ung thư phế quản, Đại học Y Hà Nội.
  - Cakir M. and Grossman A.** (2011). The molecular pathogenesis and management of bronchial carcinoids. Expert Opin Ther Targets, 15(4), 457–491.
  - Horn L., Lovly C.M., and Johnson D.H.** (2014). Neoplasms of the Lung. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19, McGraw-Hill Education, New York, NY.
  - Klöppel G. and La Rosa S.** (2018). Ki67 labeling index: assessment and prognostic role in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. Virchows Arch Int J Pathol, 472(3), 341–349.
  - Inafuku K., Yokose T., Ito H. et al.** (2019). Two cases of lung neuroendocrine carcinoma with carcinoid morphology. Diagn Pathol, 14(1), 104.

## TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Hồng Hoa<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Thanh Giang<sup>2</sup>  
Nguyễn Tiến Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huyền Trang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Sử dụng đồng thời các chất tương tự hormone giải phóng gonadotropin với tamoxifen ở phụ nữ tiền mãn kinh và chất ức chế thụ thể Aromatase ở phụ nữ sau mãn kinh gây mất xương nhanh và tăng nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân ung thư vú. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tỷ lệ loãng xương và các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thiếu xương, loãng xương ở bệnh nhân ung thư vú điều trị nội tiết đến khám tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân Y 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 105 phụ nữ mắc ung thư vú đang điều trị nội tiết tại Bệnh viện Quân Y 175 từ 01/12/2020 đến 30/05/2021. Được đo mật độ xương bằng phương pháp DXA với tiêu chuẩn thiếu xương:  $-1,5 \leq T\text{-score} < -2,5$  và loãng xương:  $T\text{-score} \leq -2,5$ . **Kết quả:** Tình trạng thiếu xương chiếm 32,4% (KTC95%: 23,8-41,9) và loãng xương chiếm 35,2% (KTC95%: 25,7 – 44,8). Phụ nữ có độ tuổi  $\geq 50$  mắc ung thư vú có nguy cơ loãng xương cao hơn phụ nữ  $< 50$  tuổi gấp 5,2 lần (KTC95%: 1,1 – 26,4). Phụ nữ sử dụng thuốc nội tiết Ais có nguy cơ loãng xương cao hơn so với phụ nữ sử dụng Tamoxifen gấp 4,1 lần (KTC95%: 1,01 – 16,2). Phụ nữ có sử dụng thuốc ức chế buồng trứng nội khoa tăng nguy cơ loãng xương gấp 14,2 lần (KTC95%: 2,6 – 77,3). **Kết luận:** Phụ nữ có mắc ung thư vú từ 50 tuổi có sử dụng thuốc nội tiết

và sử dụng thuốc ức chế buồng trứng cần tầm soát loãng xương định kỳ.

**Từ khóa:** Loãng xương, ung thư vú, DXA.

### SUMMARY

#### OSTEOPOROSIS RATE IN EARLY BREAST CANCER PATIENTS UNDERGOING ENDOCRINE THERAPY AT MILITARY HOSPITAL 175

**Background:** Concomitant use of gonadotropin-releasing hormone analogues with tamoxifen in premenopausal women and Aromatase inhibitor in postmenopausal women causes rapid bone loss and an increased risk of fracture in breast cancer patients. **Objectives:** To investigate the prevalence of osteoporosis and factors related to the rate of bone deficiency and osteoporosis in breast cancer patients undergoing endocrine therapy who visited the Oncology Center of Military Hospital 175. **Methods:** A cross-sectional study surveyed 105 women with breast cancer who had undergone surgery and were undergoing endocrine treatment at Military Hospital 175 from December 1, 2020 to May 30, 2021. Measured bone density by DXA method with criteria for osteoporosis:  $-1.5 \leq T\text{-score} < -2.5$  and osteoporosis:  $T\text{-score} \leq -2.5$ . **Results:** Bone deficiency accounted for 32.4% (CI 95%: 23.8-41.9) and osteoporosis accounted for 35.2% (95% CI: 25.7 - 44.8). Women aged  $\geq 50$  years with breast cancer had a 5.2 times higher risk of osteoporosis than women  $< 50$  years old (95% CI: 1.1 – 26.4). Women using the hormone Ais had a 4.1 times higher risk of osteoporosis than women using Tamoxifen (95% CI: 1.01 – 16.2). Women who used medical ovarian inhibitors had an increased risk of osteoporosis 14.2

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hoa

Email: drhonghoa@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.10.2022

Ngày duyệt bài: 28.10.2022