

Bước đầu phân loại u lympho dạ dày - ruột dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Đặng Công Thuận^{1*}, Nguyễn Duy Thịnh², Nguyễn Trần Bảo Song¹, Nguyễn Văn Mão¹, Phan Trung Nam¹, Ngô Quý Trân¹, Trần Thị Nam Phương¹, Nguyễn Thanh Tùng¹,

Lê Thị Tâm³, Lê Việt⁴, Trần Thị Hoàng Liên⁵

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Trường Đại học Tây Nguyên

(3) Bệnh viện Trung ương Huế

(4) Bệnh viện Ung bướu Khánh Hòa

(5) Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân loại một sốтип thường gặp của u lympho (ULP) dạ dày - ruột theo phân loại WHO 2019 dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang lấy mẫu thuận tiện trên 76 bệnh nhân u lympho dạ dày - ruột đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện K từ tháng 1/2021 đến tháng 6/2022. **Kết quả:** ULP dòng tế bào B chiếm đa số với 97,4%, dòng tế bào T chiếm 2,6%, trong đó ULP tế bào B lớn lan tỏa chiếm tỷ lệ cao nhất (59,2%), tiếp đến là ULP liên quan niêm mạc 17,1%, ULP tế bào áo nang 15,8%,тип ULP thể nang chiếm 2,6%, ULP tế bào B độ cao chiếm 1,3% và ULP tế bào B nhỏ chiếm 1,3%. Phần lớn ULP dạ dày - ruột nằm ở dạ dày (60,5%), đại trực tràng (19,7%), ruột non (10,5%) và hồi manh tràng (9,3%). **Kết luận:** Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch có thể phân loại được các ULP dạ dày - ruột theo phân loại WHO 2019. Hóa mô miễn dịch có vai trò quan trọng trong phân loại, phânтип các u lympho dạ dày - ruột.

Từ khóa: u lympho dạ dày - ruột, phân loại WHO 2019, hóa mô miễn dịch.

Abstract

First approach on gastrointestinal lymphoma classification based on histopathology and immunohistochemistry

Dang Cong Thuan^{1*}, Nguyen Duy Thinh², Nguyen Tran Bao Song¹, Nguyen Van Mao¹,

Phan Trung Nam¹, Ngo Quy Tran¹, Tran Thi Nam Phuong¹, Nguyen Thanh Tung¹,

Le Thi Tam³, Le Viet⁴, Tran Thi Hoang Lien⁵

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Tay Nguyen University; (3) Hue Central Hospital,

(4) Khanh Hoa Oncology Hospital

(5) Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Background: The gastrointestinal tract is the most common site of extranodal Non-Hodgkin lymphoma, accounting for 20% to 40% of all extranodal lymphomas. This study aims to accomplish the objective: classify the prevalent histopathological patterns of gastrointestinal lymphoma according to WHO 2019 classification based on histopathology and immunohistochemistry. **Subjects and methods:** A cross-sectional study sampled on 76 gastrointestinal lymphoma patients to be examined and treated at The Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and Viet Nam National Cancer Hospital from January 2021 to June 2022. **Results:** B cell and T cell Lymphoma made up 97.4% and 2.6%, respectively; among them, the most common pattern was diffuse large B-cell lymphoma (59.2%), Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (17.1%), Mantle cell lymphoma (15.8%), Follicular lymphoma (2.6%), High-grade B-cell lymphoma (1.3%), and Small lymphocytic lymphoma (1.3%). The most frequent position was the stomach (60.5%), the rectum and colon, small intestine, and ileocecal region at 19.7%, 10.5%, and 9.3%, respectively. **Conclusions:** Using histopathology and immunohistochemistry can classify the majority of gastrointestinal Non - Hodgkin lymphoma according to the WHO 2019 classification. Immunohistochemistry plays an important role in the classification of gastrointestinal lymphomas.

Key words: gastrointestinal lymphoma, WHO 2019 classification, immunohistochemistry.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho (ULP) dạ dày - ruột là những u ác tính có nguồn gốc từ mô lympho dưới niêm mạc dạ dày - ruột. Đây là ULP ngoài hạch thường gặp nhất, chiếm 30 - 40% toàn bộ ULP ngoài hạch và chiếm khoảng 4% u ác của ống tiêu hóa. Đa số ULP dạ dày - ruột có tiên lượng tốt hơn so với ung thư biểu mô tuyến nguyên phát và đáp ứng tốt với hoá trị, tuy nhiên do biểu hiện lâm sàng và nội soi không đặc hiệu nên bệnh nhân thường bị bỏ sót tổn thương cho đến khi có biến chứng [1]. Tại Việt Nam, tỉ lệ mới mắc và tử vong do u lympho Non - Hodgkin ở Việt Nam đứng thứ 11 ở cả nam và nữ [2]. Trong 8 năm kể từ khi xuất bản ấn bản lần thứ 4 của Phân loại u lympho của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) vào năm 2008, đã có sự tích lũy nhanh chóng những hiểu biết về di truyền phân tử, sinh học và thực hành lâm sàng đối với u lympho Non - Hodgkin và sự cần thiết phải có các cập nhật vào năm 2016 trước khi xuất bản chính thức ấn bản lần thứ 5 trong loạt "sách xanh" của WHO vào năm 2019 [3]. Phiên bản phân loại lần thứ 5 này đã giới thiệu một số thay đổi quan trọng, trong đó có thay đổi và bổ sung về phân loại u lympho dạ dày - ruột [4]. Những thay đổi và bổ sung này giúp chẩn đoán và quản lý các u lympho ở giai đoạn rất sớm, đồng thời làm rõ hơn các tiêu chuẩn về miễn dịch, gen, phân tử và liên quan lâm sàng để giúp xác định chiến lược điều trị đích tốt hơn [5]. Theo các tác giả thì việc phân loại ULP theo phân loại của WHO mới thực sự có giá trị trong thực tiễn lâm sàng. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về u lympho ở dạ dày - ruột vẫn còn rất ít và chủ yếu theo phân loại WHO 2001 và 2008 với số lượng bệnh nhân và dấu ấn hóa mô miễn dịch hạn chế.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *phân loại một sốтип thường gặp của u lympho dạ dày - ruột theo phân loại WHO 2019 dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 76 bệnh nhân u lympho dạ dày - ruột đủ tiêu chuẩn đến khám và điều trị tại Bệnh viện K và Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược Huế từ tháng 1/2021 đến tháng 6/2022.

2.2. Nội dung và phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

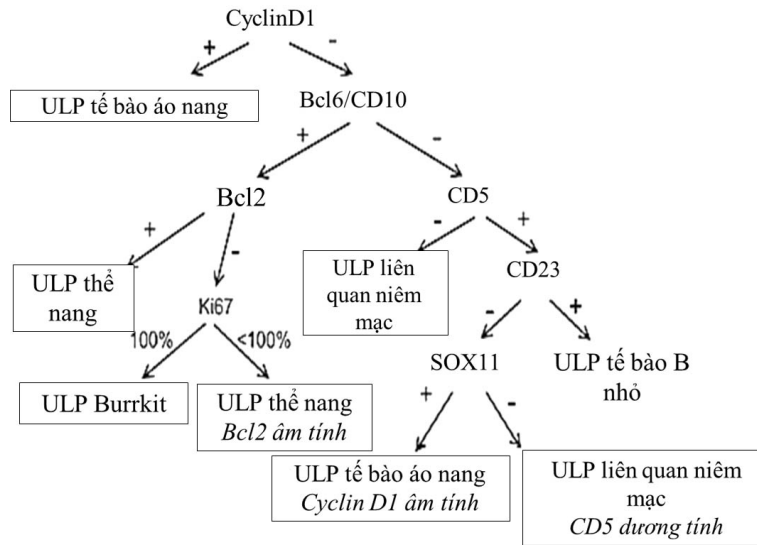
2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: phương pháp chọn mẫu thuận tiện (không xác suất).

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

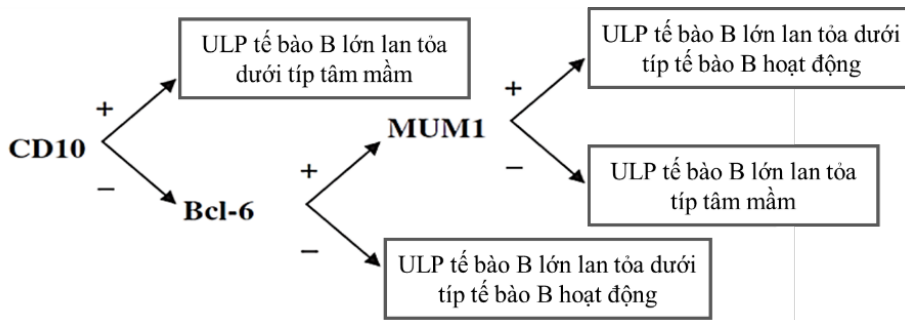
Các bệnh nhân được chẩn đoán trên mô bệnh học là u lympho ác tính dạ dày - ruột hoặc nghi ngờ u lympho ác tính sẽ được chỉ định hóa mô miễn dịch với các dấu ấn CD20, CD79a, CD3, CD5, CD10, CD23, Bcl2, Bcl6, CyclinD1, MUM1, Ki67. Trong các trường hợp cụ thể sẽ dùng thêm các dấu ấn AE1/3, CD4, CD8, CD56, SOX11, Myc, TdT. Các trường hợp không phải u lympho dạ dày - ruột sẽ được loại khỏi mẫu nghiên cứu. Các dấu ấn CD20, CD79a giúp phân loại được ULP dòng tế bào lympho B hay dòng tế bào lympho T (CD3). Đối với nhóm ULP tế bào B có thể phân thành hai nhóm: nhóm tế bào B nhỏ đến trung bình và nhóm tế bào B trung bình đến lớn. Với nhóm tế bào B nhỏ đến trung bình, sử dụng các dấu ấn miễn dịch để phân biệt cácтип: ULP tế bào áo nang (Mantle cell lymphoma -MCL), ULP tế bào nhỏ (Small lymphocytic lymphoma - SLL), ULP thể nang (Follicular lymphoma -FL), ULP liên quan niêm mạc (Mucosa-associated lymphoid tissue - MALT), ULP Burkitt theo sơ đồ 1. Các ULP tế bào B trung bình đến lớn thì sử dụng các dấu ấn để xác định là u lympho tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse large B cell lymphoma - DLBCL) hay là ULP Burkitt (BL). Trên mô bệnh học ở độ phóng đại thấp u lympho Burkitt, biểu hiện một tập hợp các tế bào lympho có kích thước trung bình với nhiều ty thể, tế bào chết, và đại thực bào tạo ra hình ảnh dạng "bầu trời sao". Trên hóa mô miễn dịch ULP Burkitt dương tính với dấu ấn tâm mầm (CD10, Bcl6), âm tính hoặc dương tính yếu với Bcl2, dương tính mạnh với Ki67 (90-100%). Với ULP tế bào B lớn lan tỏa, sử dụng các dấu ấn theo sơ đồ 2 để phân thành các dướiтип tâm mầm (GCB) và dướiтип tế bào B thể hoạt động (ABC) [7]. Những trường hợp trước đây được gọi là u lympho tế bào B lớn với các tính năng trung gian giữa DLBCL và BL hiện được xếp loại là ULP tế bào B độ cao (High grade B cell lymphoma - HGBL). Các trường hợp HGBL cần làm các xét nghiệm sinh học phân tử là MYC, Bcl2 và/hoặc Bcl6 để phân loại.

Đối với ULP tế bào T (T cell lymphoma - TCL) sử dụng thêm các dấu ấn CD4, CD8, CD56 để phân biệt cácтип ULP T liên quan bệnh lý ruột (enteropathy associated T-cell lymphoma - EATL), ULP tế bào T biểu mô đơn dạng tại ruột (monomorphic epitheliotropic intestinal T cell lymphoma -MEITL) và NK/T cell.

Tiến hành hồi cứu bệnh án các đặc điểm về hành chính, lâm sàng, nội soi.



Sơ đồ 1. Tiếp cận chẩn đoánтип u lympho tế bào B độ ác tính thấp hay tế bào B kích thước nhỏ đến trung bình [6].



Sơ đồ 2. Tiếp cận chẩn đoán dướiтип u lympho tế bào B lớn lan tỏa [7].

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

- Các biến số về tuổi, giới.
- Biến số về vị trí của u.
- Các biến số mô bệnh học: kết quả chẩn đoán mô bệnh học.
- Các biến số hóa mô miễn dịch: kết quả đáp ứng của các dấu ấn, kết quả chẩn đoán hóa mô miễn dịch.
- Biến số vềтип mô bệnh học u lympho dạ dày - ruột theo phân loại của WHO về u lympho dạ dày - ruột năm 2019 (phiên bản lần thứ 5).

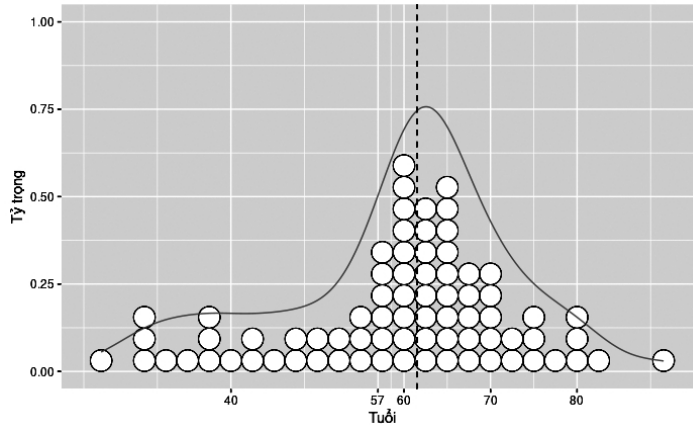
2.2.5. Xử lý số liệu và phân tích thống kê

Thực hiện thống kê và tính toán trên Microsoft Excel 2016, R 4.2.1 và RStudio 2022 với mức ý nghĩa $\alpha=0,05$.

2. KẾT QUẢ

3.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình là $59,3 \pm 13,4$. Từ 25 tuổi cho đến 90.



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi của mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi của mẫu nghiên cứu không có phân bố chuẩn ($p < 0,05$). Độ tuổi tập trung nhiều nhất từ 57 - 70 tuổi.

Bảng 1. Tỷ lệ giới tính trong mẫu nghiên cứu

Giới	n	%	p
Nữ	37	48,7%	0,82
Nam	39	51,3%	
Tổng	76	100,0%	

Nhận xét: Tỷ lệ giới tính nam: nữ trong mẫu nghiên cứu xấp xỉ 1:1 ($p > 0,05$).

3.2. Đặc điểm mô bệnh học và phân típ mô học theo WHO 2019

3.2.1. Chẩn đoán mô bệnh học

Bảng 2. Chẩn đoán mô bệnh học

Chẩn đoán mô bệnh học	n	%
U lympho non-Hodgkin	52	68,4
U lympho tế bào B lớn lan tỏa	14	18,4
U lympho liên quan niêm mạc	6	7,9
U lympho tế bào áo nang	1	1,4
Quá sản mô lympho không điển hình chưa loại trừ u lympho	3	3,9
Tổng	76	100,0

Nhận xét: Trong chẩn đoán mô bệnh học của các bệnh nhân u lympho ở dạ dày-ruột, phần lớn là chẩn đoán u lympho Non - Hodgkin (68,4%). Một số trường hợp các bác sĩ giải phẫu bệnh định hướng típ mô bệnh học, nhiều nhất là ULP tế bào B lớn lan tỏa (18,4%) và ULP liên quan niêm mạc (7,9%). Cũng có một số trường hợp không chắc chắn là u lympho, được chẩn đoán dưới dạng quá sản không điển hình, chiếm 3,9%

3.2.2. Chẩn đoán típ của u lympho dạ dày - ruột theo kiểu hình hóa mô miễn dịch

Trong 76 ca dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch, chúng tôi ghi nhận được phần lớn các típ mô bệnh học theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới 2019.

Bảng 3. Kiểu hình hoá mô miễn dịch của các loại u lympho ở dạ dày-ruột

Dấu ấn	DLBCL		MALT n=13	MCL n=12	SLL n=1	FL n=2	High-grade BCL n=1	TCL n=2
	ABC n=20	GCB n=25						
CD20	20/20 (100%)	25/25 (100%)	13/13 (100%)	12/12 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)
CD79a	7/12 (58%)	11/15 (73%)	6/7 (86%)	3/7 (43%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)
CD3	0/20 (0%)	0/25 (0%)	0/13 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)
CD5	1/13 (8%)	0/21 (0%)	3/13 (23%)	5/11 (45%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
CD10	1/20 (5%)	21/25 (84%)	0/12 (0%)	0/10 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)
Bcl2	2/8 (25%)	7/15 (47%)	3/6 (50%)	4/7 (57%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
Bcl6	13/20 (65%)	16/22 (73%)	2/9 (22%)	1/10 (10%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)
CD23	0/8 (0%)	0/14 (0%)	1/10 (10%)	0/11 (0%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Cyclin D1	0/8 (0%)	0/16 (0%)	1/10 (10%)	12/12 (100%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
MUM1	16/20 (80%)	8/19 (42%)	1/5 (20%)	1/4 (25%)	-	-	0/1 (0%)	-
CD4	-	-	-	-	-	-	-	1/1 (100%)
SOX11	-	-	1/2 (50%)	3/4 (75%)	-	-	-	-
Ki67	74%	66%	23%	35%	40%	30%	100%	50%

Nhận xét: tất cả các trường hợp ULP tế bào B lớn lan tỏa được phân thành các dướiтип GCB và ABC. Tỷ lệ của dướiтип GCB/ABC trong loại ULP tế bào B lớn lan tỏa là 1,25. Dướiтип ABC có tỷ lệ dương tính với CD10 khoảng 5% và tỷ lệ dương tính với MUM1 là 80%, trong khi dướiтип GCB có tỷ lệ dương tính với CD10 là 84% và dương tính với MUM1 là 42%. Tất cả các trường hợp ULP MALT đều âm tính với C10 còn và với một số dấu khác như CD5, Bcl2, Bcl6 thì khá thay đổi. Tất cả trường hợp ULP tế bào áo nang đều dương tính với CyclinD1, và phần lớn trường hợp dương tính với SOX11.

Bảng 4. Chẩn đoán típ u lympho dạ dày - ruột theo kiểu hình hóa mô miễn dịch

Loại tế bào	Típ mô bệnh học/HMMD	n	%
Tế bào B	ULP tế bào B lớn lan tỏa	45	59,2
	ABC	20	26,3
	GCB	25	32,9
	ULP liên quan niêm mạc	13	17,1
	ULP tế bào áo nang	12	15,5
	ULP thể nang	2	2,6
	ULP tế bào B độ cao	1	1,3
	ULP tế bào B nhỏ	1	1,3
Tế bào T	ULP tế bào T	2	2,6
Tổng		76	100,0

Nhận xét: Trong các tít của u lympho dạ dày-ruột, ULP tế bào B lớn lan tỏa và ULP liên quan niêm mạc chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 59,2% và 17,1%. Trong tít ULP tế bào B lớn lan tỏa, loại dưới tít là ABC chiếm gần ½ (20/45 trường hợp), còn lại là GCB (25/45 trường hợp). Ít gặp hơn gồm có ULP tế bào áo nang (15,5%), ULP tế bào T (2,6%) và các loại khác.

Phân bố của tít mô bệnh học theo vị trí

Bảng 5. Phân bố tít mô bệnh học theo vị trí

Vị trí	Tít MBH HMMD	ULP liên quan niêm mạc	ULP Thể nang	ULP Tế bào áo nang	ULP B lớn lan tỏa	ULP tế bào B nhỏ	ULP tế bào B độ cao	ULP tế bào T	Tổng
Dạ dày		10	1	2	31	1	0	1	46 (60,5%)
Đại trực tràng		2	0	3	10	0	0	0	15 (19,7%)
Ruột non		1	0	3	2	0	1	1	8 (10,5%)
Hồi manh tràng		0	1	4	2	0	0	0	7 (9,3%)
Tổng		13	2	12	45	1	1	2	76 (100,0%)

Nhận xét: ULP phân bố nhiều nhất ở dạ dày (60,5%), tiếp đến là đại trực tràng (19,7%), ruột non (10,5%), hồi manh tràng (9,3%). Hai tít mô bệnh học thường gặp là ULP tế bào B lớn lan tỏa và ULP liên quan niêm mạc phân bố nhiều nhất ở dạ dày. Tít tế bào áo nang có ở hầu hết các vị trí.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới

Nghiên cứu của Trần Hương Giang năm 2011 bệnh nhân có tuổi trung bình là 50,53 ± 17,77 tuổi, nghiên cứu của Phạm Gia Anh năm 2022 là 56,1 ± 17,1 [8]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,3 ± 13,4. Như vậy tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trước đây và tương đồng so với nghiên cứu gần đây có thể do tuổi thọ hiện nay cao hơn trước. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu gần nhất ở Trung Quốc, tuổi trung bình là 61,16 [1]. Về nhóm tuổi hay gặp là 57 - 70 và tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1:1. Nhóm tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng so với các nghiên cứu trong nước trước đây và cũng phù hợp với mô tả quy luật về tuổi mắc bệnh u lympho Non - Hodgkin của Rebecca L. Siegel, đó là nguy cơ mắc bệnh tăng dần theo tuổi. Tuy nhiên tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây với tỉ lệ mắc nam/nữ khoảng 1,5/1 [9]. Theo nghiên cứu của Nilgun Yildirim (2019) tại Thổ Nhĩ Kỳ và nghiên cứu của Babu Suresh (2019) tại Ấn Độ thì tuổi trung bình của nhóm bệnh này là 47 và 46 [10], [11]. Điều này có thể được lý giải là do sự phân bố khác nhau giữa các vùng địa lý.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học và phân tít mô bệnh học

4.2.1. Chẩn đoán mô bệnh học

Các nghiên cứu trước đây thường sử dụng công thức thực hành để phân loại u lympho dạ dày - ruột

trên mô bệnh học tuy nhiên việc phân loại này có nhiều điểm chưa phù hợp và ứng dụng hạn chế. Các phân loại của WHO khuyến khích sử dụng các đặc điểm về hình thái học, miễn dịch, di truyền tế bào và sinh học phân tử để xác định các tít của u để xác định chiến lược điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi mô bệnh học có vai trò chính là xác định tổn thương của u lympho Non - Hodgkin để có định hướng trong chỉ định hóa mô miễn dịch và sinh học phân tử. Trong một số trường hợp tổn thương trên mô bệnh học cũng giúp định hướng tít mô bệnh học của u. Tại một số cơ sở y tế do thói quen và nguồn lực hạn chế thì công thức thực hành (WF) vẫn còn áp dụng, tuy nhiên phân loại này có nhiều điểm không thích hợp và ít có giá trị trong xác định chiến lược điều trị [12]. Chẩn đoán mô bệnh học là vô cùng quan trọng nhằm tránh bỏ sót các tổn thương cũng như giúp chỉ định các dấu ấn hóa mô miễn dịch ở mức vừa đủ để chẩn đoán nhằm tiết kiệm chi phí.

4.2.2. Phân loại tít mô bệnh học của u lympho dạ dày - ruột

ULP dòng tế bào B chiếm đa số với 97,4%, dòng tế bào T chiếm 2,6%. Tỷ lệ ULP dòng tế bào T trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu trước đây của Nguyễn Văn Chủ (2006) [2] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Trần Hương Giang (2011) [3] hay của Yu Xiang năm 2022 tại Trung Quốc [1]. Trong ULP dòng tế bào B, những tít ULP thường gặp ULP tế bào B lớn lan tỏa và ULP liên quan niêm mạc có tỉ lệ tương tự như các nghiên cứu trước đây của các tác giả trong nước (Bảng 4).

Bảng 6. So sánh phân loại tít mô học của các nghiên cứu trong nước

Phân loại	Nguyễn Văn Chủ (2006) [12]	Trần Hương Giang (2011) [13]	Nghiên cứu này
ULP tế bào B lớn lan tỏa	71,7%	70,3%	59,2%
ULP liên quan niêm mạc	13,3%	12,2%	17,1%
ULP dòng tế bào B			15,5%
ULP tế bào áo nang			
ULP thể nang		1,4%	2,6%
ULP tế bào B nhỏ	6,7%	6,6%	1,3%
Các loại còn lại	5,1%		2,6%
ULP dòng tế bào T	3,2%	9,5%	2,6%

Nghiên cứu của chúng tôi đã phân loại được nhiều thực thể của ULP dạ dày ruột hơn so với các nghiên cứu trước đây. ULP tít tế bào áo nang có tỉ lệ 15,5%, các nghiên cứu trước đây của Nguyễn Văn Chủ, Trần Hương Giang và Đặng Công Thuận chưa ghi nhận tít mô bệnh học này. Đây là loại ULP thường tiến triển, 50% bệnh nhân tử vong trong khoảng thời gian 5 đến 32 tháng kể từ khi được chẩn đoán [3], [12], [14]. Với ULP tế bào B lan tỏa, đây là tít có diễn tiến nhanh, tiên lượng xấu. Phần lớn đã được phân loại thành các dưới tít loại tế bào B trung tâm mầm và loại tế bào B hoạt động mà trước đó được gọi là Non-GCB, hai dưới tít này có tỉ lệ tương đương. Theo y văn, tiên lượng ULP tế bào B lớn lan tỏa nói chung dựa trên 5 yếu tố: phân biệt dưới tít GCB và ABC, chỉ số Ki67, biểu hiện CD5, biểu hiện hai yếu tố (biểu hiện protein c-Myc và BCL2), nhiễm EBV được xác định bằng lai tại chỗ. Mặc dù vậy những yếu tố này đối với ULP tế bào B lớn lan tỏa của dạ

dày - ruột chưa được chứng minh chắc chắn, do các nghiên cứu cho đến nay chủ yếu là hồi cứu và giới hạn về dữ liệu và được khuyến cáo tiên lượng tương tự như ULP tế bào B lớn lan tỏa của hạch [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 trường hợp có đặc điểm trung gian của ULP tế bào B lớn lan tỏa và ULP Burrrkit.

U lympho dòng tế bào T trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 2,6%, tỉ lệ này tương tự nghiên cứu trong nước trước đây của Nguyễn Văn Chủ (3,2%), thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Hương Giang (9,2%) nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Đặng Công Thuận (0%). Sự khác biệt này có thể do u lympho của dòng tế bào T có tỉ lệ rất thấp và cũng ít gặp hơn ở người châu Á.

4.2.3. Phân bố các tít mô bệnh học theo vị trí

Với các tổn thương ở vị trí hồi manh tràng đôi khi rất khó phân định nguồn gốc ở hồi tràng hay manh tràng vì vậy chúng tôi xếp vào nhóm hồi manh tràng.

Bảng 7. So sánh sự phân bố ULP dạ dày - ruột của các nghiên cứu trong nước

Vị trí ULP	Dạ dày	Ruột non	Hồi manh tràng	Đại trực tràng
Nguyễn Văn Chủ (2006) [12]	60,7%	6,5%		33,9%
Trần Hương Giang (2011) [13]	31,1%	25,7%	9,4%	33,8%
Yu Xiang (2022) [1]	51,3%	34,6%	9%	5,1%
Nghiên cứu này	60,5%	10,5%	9,3%	19,7%

Nghiên cứu của chúng tôi sự phân bố của ULP dạ dày - ruột tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ ở Hà Nội và khác biệt so với nghiên cứu của Trần Hương Giang tại Thành phố Hồ Chí Minh. Có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi phân bố chủ yếu ở khu vực miền Bắc và Bắc miền Trung như nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ. Tuy có tỉ lệ thấp nhưng theo nghiên của Phạm Gia Anh (2022) thì ULP ở ruột non chiếm tỉ lệ cao nhất cần phải phẫu thuật do biến chứng của ULP là 90,3%. Nghiên cứu của Yu Xiang (2022) ở Trung Quốc thì phân bố của ULP ở đại trực tràng thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu

trong nước [1]. Vị trí u cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng vì một số nghiên cứu cho thấy rằng ULP ở dạ dày thường có thời gian sống thêm cao hơn ULP ở ruột [12].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 76 trường hợp u lympho ác tính dạ dày - ruột chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Dựa vào mô bệnh học và hóa mô miễn dịch có thể phân loại được phần lớn các tít ULP dạ dày - ruột theo phân loại WHO 2019.

ULP dòng tế bào B chiếm đa số với 97,4%, dòng

tế bào T chiếm 2,6%. Trong dòng tế bào B thì ULP tế bào B lớn lan tỏa chiếm 59,2%, ULP liên quan niêm mạc 17,1%, ULP tế bào áo nang 15,5%, tít ULP thể nang 2,6%, ULP tế bào B nhỏ 1,3% và các loại còn lại chiếm 2,6%.

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch có vai trò và giá trị rất lớn trong việc hỗ trợ phân loại, phân tít các u lympho dạ dày - ruột. Từ đó góp phần quan trọng trong điều trị chính xác, kịp thời cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xiang Y, Yao L. Analysis of 78 Cases of Primary Gastrointestinal Lymphoma. *Journal of Healthcare Engineering*. 2022;2022:1-6.
2. WHO. GLOBOCAN 2020: Viet Nam. The Global Cancer Observatory. 2021:1-2.
3. Eric DH. 2016 WHO Classification update- What's new in lymphoid neoplasms. *Int Jnl Lab Hem*. 2017;39:14-22.
4. Steven C. Weindorf; Lauren B. Smith SRO. Update on Gastrointestinal Lymphomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:1347-51.
5. Steven HS. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90.
6. Hanlin L. Wang ZEC. Lymphomas of the Gastrointestinal Tract. *Practical Gastrointestinal Pathology*. 1 ed: Springer Nature Switzerland; 2021. p. 521-43.
7. Marco Pizzi ES, Paola Parente, Alberto Bellan, Claudio Doglioni, Stefano Lazzi. Gastrointestinal lymphoproliferative lesions: a practical diagnostic approach. *Pathologica*. 2020;112:222-47.
8. Phạm Gia Anh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và kết quả điều trị ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô tại bệnh viện Việt Đức: Đại học Y Hà Nội; 2022.
9. Siegel RL. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72:7-33.
10. Nilgun Yildirim MT, Mehmet Naci Akdemir. Evaluation of 22 Primary Gastrointestinal Lymphoma Patients. *Eurasian J Med*. 2019;51:53-6.
11. Suresh B. Primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma: A prospective study from South India. *The South Asian Journal of Cancer*. 2019;8(1):57-9.
12. Nguyễn Văn Chủ. Phân loại u lympho ác tính không Hodgking ở dạ dày ruột theo bảng phân loại năm 2001 của Tổ chức Y tế Thế Giới. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2006;46:92-9.
13. Trần Hương Giang, Hứa Thị Ngọc Hà. Đặc điểm hóa mô miễn dịch lymphôm đường tiêu hóa. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2011;15(2):79-83.
14. Đặng Công Thuận, Trần Thị Nam Phương, Nguyễn Ngọc Thành, Nguyễn Trần Bảo Song. Đặc điểm nội soi, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch tân sản mô lymphô dạ dày-ruột. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2019;23:229-35.