

NGHIÊN CỨU SỰ BIỂU LỘ MỘT SỐ DẤU ẤN MIỄN DỊCH VÀ MỐI LIÊN QUAN DÒNG TẾ BÀO VỚI MÔ BỆNH HỌC U LYMPHÔ ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN

Nguyễn Văn Mão, Nguyễn Sỹ Hoàn, Phan Thị Minh Phương, Ngô Văn Trung
Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế

Tóm tắt

Giới thiệu: U lymphô ác tính không Hodgkin là một trong 2 loại u lymphô ác tính thường gặp nhất, chúng chiếm khoảng 85% u lymphô ác tính chung và là một trong 10 bệnh ung thư phổ biến nhất ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Việc áp dụng hóa mô miễn dịch để phân dòng tế bào u cũng như mối liên quan giữa dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học là rất quan trọng trong tiên lượng và định hướng điều trị. **Mục tiêu:** - Mô tả đặc điểm giới tính, vị trí tổn thương và phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin; - Xác định sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan giữa dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học u lymphô ác tính không Hodgkin. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là u lymphô ác tính không Hodgkin và phân dòng tế bào bằng hóa mô miễn dịch với 5 dấu ấn LCA, CD3, CD20, CD79a và CD45RO tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. **Kết quả:** U lymphô ác tính không Hodgkin thường gặp ở nam giới hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ là 1,14), tại hạch chiếm 51,7%, ngoài hạch chiếm tỷ lệ đáng kể 48,3%; U lymphô ác tính không Hodgkin độ ác tính trung gian chiếm tỷ lệ cao nhất (85%), độ ác tính thấp chiếm (8,3%), độ ác tính cao chiếm (6,7%). U lymphô ác tính không Hodgkin dòng tế bào B chiếm đa số (85%), dòng tế bào T chỉ chiếm 13,3%, 1,7% chưa xác định dòng. Dòng tế bào B thường gặp mức độ ác tính trung gian và thấp; dòng tế bào T gặp cao hơn ở độ ác tính cao; Không thấy có sự liên quan giữa dòng tế bào u với giới tính và vị trí tổn thương. **Kết luận:** Hóa mô miễn dịch với 5 dấu ấn LCA, CD3, CD20, CD79a và CD45RO có thể phân dòng tế bào B hay T của u lymphô ác tính và điều này giúp tiên lượng và định hướng điều trị hiệu quả cho bệnh nhân.

Từ khóa: u lymphô ác tính, không Hodgkin, phân đ , mô bệnh học, hóa mô miễn dịch, dòng tế bào.

Abstract

EXPRESSION OF SOME IMMUNOLOGIC MARKERS AND THE RELATION BETWEEN TUMOUR CELL LINEAGE WITH HISTOPATHOLOGY IN NON - HODGKIN LYMPHOMA

Nguyen Van Mao, Nguyen Sy Hoan, Phan Thi Minh Phuong, Ngo Van Trung
Hue University of Medicine and Pharmacy – Hue University

Background: Non - Hodgkin lymphoma is one of the two most common types of lymphoma, accounting for 85% and one of the most ten common cancers in the world as well as in Vietnam. The application of immunohistochemistry besides the histopathology for the tumours cell lineage diagnosis as well as the relation between the cell lineage with histopathology were very important for the prognosis and therapy orientation. **Objectives:** - To describe the gender, location and the malignant grade in patients with non – Hodgkin lymphoma; - To determine the expression of some immunologic markers, the relation between tumour cell lineage and histopathology in patients with non - Hodgkin lymphoma. **Materials and method:** This cross-sectional study was carried out on 60 patients with non- Hodgkin lymphoma diagnosed definitely by histopathology and classified as B, T cell by immunohistochemistry at Hue Central Hospital and Hue University Hospital. **Results:** The ratio of male/female for the non-Hodgkin lymphoma was 1.14/1, non - Hodgkin lymphoma appeared at lymph node was the most common (51.7%), at the extranodal site was relatively high 48.3%. The intermediate malignancy grade of non - Hodgkin lymphoma was the highest proportion accounting for 85%, then the low and the high ones 8.3% and 6.7% respectively. Immunophenotype by 5 markers including LCA, CD3, CD20, CD79a and CD45RO showed that: the B-cell non-Hodgkin lymphoma was

predominant type (85%) and appeared more frequent as intermediate or low grade of malignancy, T - cell non - Hodgkin lymphoma was 13.3% and under the high orientation of malignant grade, unclassified type 1.7%; There were no relation between the tumours cell lineage and the gender or the original location of the tumours as well. **Conclusion:** The application of immunohistochemistry by 5 markers: LCA, CD3, CD20, CD79a and CD45RO was able to divide the tumour cell as the B or T cell of the non - Hodgkin lymphoma which was for for the prognosis and for the better treatment orientation as well.

Key words: Lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, grade, histopathology, immunohistochemistry, cell lineage.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lymphô ác tính không Hodgkin (ULATKH) là một trong 2 loại u lymphô ác tính thường gặp nhất, chúng chiếm khoảng 85% u lymphô ác tính chung [9], [12]. Đây là một trong 10 bệnh ung thư phổ biến nhất ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt nam [7], [12]. Theo ghi nhận của tổ chức nghiên cứu ung thư toàn cầu Globocan năm 2012, ULATKH tính trên cả thế giới chiếm 5,1/100.000 dân với 381.000 trường hợp mới mắc (chiếm 2,7% các loại ung thư) và 186.000 trường hợp tử vong (chiếm 2,4% các loại ung thư) [7]. Ở Việt Nam tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 5,2/100.000 dân đứng hàng thứ 7 trong các loại ung thư [1], [3]. Ngày nay, việc xác định nguồn gốc tế bào dòng B hay T trong u lymphô ác tính không Hodgkin là rất cần thiết vì ngoài việc giúp tiên lượng còn giúp định hướng điều trị, đặc biệt liệu pháp điều trị đích cho u lymphô ác tính không Hodgkin là tế bào B [2], [3], [9], [12]. Nhờ những tiến bộ của sinh học phân tử, đặc biệt kỹ thuật hóa mô miễn dịch (HMMD), bằng việc sử dụng các kháng thể đơn dòng đặc hiệu với dòng tế bào ác tính, các phân loại mới ra đời như phân loại "REAL" (Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms) năm 1994, phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2001 và gần đây nhất là phân loại WHO năm 2008 được áp dụng rộng rãi và đã xác định được ULATKH theo dòng tế bào B, tế bào T và cả tế bào NK [9], [12].

Ở Việt Nam cũng đã có một số công trình nghiên cứu đánh giá mô bệnh học của ULATKH theo phân loại của WF, hay theo phân loại của WHO [1], [2], [3], [4]. Tuy nhiên, những nghiên cứu về mô bệnh học kết hợp với hóa mô miễn dịch trong u lymphô ác tính còn ít. Nhận thấy vai trò rất lớn của HMMD trong chẩn đoán phân loại u lymphô ác tính đặc biệt là nhóm u lymphô ác tính không Hodgkin là tế bào B hay T, cũng như mối liên quan dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học là rất quan trọng để tiên lượng và định hướng phác đồ điều trị hợp lý cho bệnh nhân, chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm giới tính, vị trí tổn thương và phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin*

- *Xác định sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan giữa dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học u lymphô ác tính không Hodgkin.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 60 bệnh nhân u lymphô ác tính không Hodgkin tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 5/2014 - 1/2016.

- **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Nghiên cứu mô học:** Phân loại u lymphô ác tính không Hodgkin theo công thức thực hành (WF: Working Formulation) của Viện ung thư quốc gia Mỹ 1982 với 10 loại và 3 mức độ ác tính [3] như sau:

• Độ ác tính thấp:

WF1: ULATKH, lymphô bào nhỏ

WF2: ULATKH, thể nang, tế bào nhỏ nhân khía

WF3: ULATKH, thể nang, hỗn hợp tế bào nhỏ nhân khía và tế bào lớn

• Độ ác tính trung gian:

WF4: ULATKH, thể nang, ưu thể tế bào lớn

WF5: ULATKH, thể lan toả, tế bào nhỏ nhân khía

WF6: ULATKH, thể lan toả, hỗn hợp tế bào lớn và nhỏ

WF7: ULATKH, thể lan toả, tế bào lớn (nhân khía và không khía)

• Độ ác tính cao:

WF8: ULATKH, thể tế bào lớn và nguyên bào miễn dịch

WF9: ULATKH, thể nguyên bào lymphô

WF10: ULATKH, tế bào nhỏ nhân không khía

- **Nghiên cứu hóa mô miễn dịch**

+ Nhuộm hóa mô miễn dịch theo phương pháp LSAB tiêu chuẩn (Bệnh viện Trung ương Huế).

+ Nhuộm hóa mô miễn dịch theo phương pháp chuỗi polymer (Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế) bằng máy tự động Ventana 2000.

Trong 2 phương pháp nói trên, theo khuyến cáo của Hãng sản xuất thì phương pháp chuỗi polymer được cho là có độ khuếch đại lớn hơn nên khả năng phát hiện kháng nguyên nếu có trên tế bào u nhạy hơn và ưu việt hơn trong các trường hợp xác định

định tính mang tính bán định lượng. Tuy nhiên trong nghiên cứu này ý nghĩa của HMMD là để chẩn đoán nên chúng đều có giá trị tương đương nhau trong việc chẩn đoán phân dòng tế bào u.

+ Các kháng thể, men peroxidase, chất bắt màu DAB và các hóa chất khác đều cùng một nguồn cung cấp (hãng DAKO).

+ Kháng thể sử dụng là các kháng thể kháng các kháng nguyên đặc hiệu.

• **Kháng thể sử dụng:** Các kháng thể được sử dụng gồm: CD3 (DAKO 1:100), CD20 (DAKO 1: 100), CD30 (DAKO 1: 10), CD45RO (DAKO 1:100), CD79a (DAKO 1:100), BCL-2 (DAKO 1:100), Ki-67 (DAKO 1:100).

- **Phân tích kết quả các kiểu hình miễn dịch [3], [12]**

ULKH được phân loại thành dòng tế bào B và T dựa vào kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn:

+ Chẩn đoán ULATKH dòng tế bào B: Dương tính với các dấu ấn CD20, CD79a và không bộc lộ dấu ấn tế bào T.

+ Chẩn đoán ULKH dòng tế bào T: Dương tính với các dấu ấn tế bào T như CD3, CD45RO và không bộc lộ dấu ấn chung tế bào B.

+ Trường hợp không bộc lộ các dấu ấn tế bào B hay T nhưng có bộc lộ kháng nguyên chung của tế bào lymphô là LCA xếp vào nhóm không xác định dòng.

- Xác định mối liên quan giữa dòng tế bào với giới tính, vị trí u và phân độ ác tính.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung và phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin

3.1.1. Giới

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số lượng	Tỷ lệ	p
Nam	32	53,3	$\chi^2 = 0.063, P = 0.8016$
Nữ	28	46,7	
Tổng	60	100,0	

Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỷ lệ nam/nữ là 1,14.

3.1.2. Vị trí u lymphô ác tính tại hạch và ngoài hạch

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân mắc u lymphô theo vị trí tổn thương hạch và ngoài hạch

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ (%)	p
Hạch	31	51,7	$\chi^2 = 0.003, P = 0.958$
Ngoài hạch	29	48,3	
Tổng	60	100,0	

Bảng trên cho thấy u lymphô ác tính không Hodgkin tại hạch chiếm tỉ lệ cao nhất (51,7%). Ngoài hạch với tỉ lệ đáng kể (48,3%).

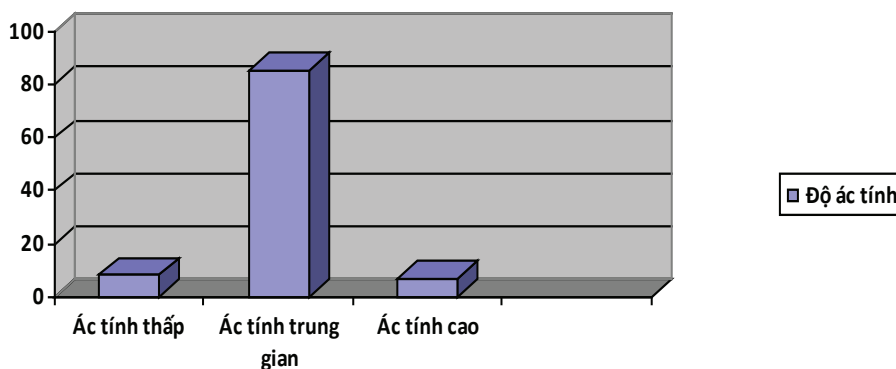
Bảng 3.3. Các vị trí ngoài hạch

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Amidan	7	24,1
Dạ dày	6	20,8
Ruột non	3	10,4
Đại tràng	3	10,4
Hốc mắt	2	6,9
Vú	2	6,9
Não	2	6,9
Hốc mũi	1	3,4
Tuyến giáp	1	3,4

Da	1	3,4
Xương	1	3,4
Tổng	29	100,0

Vị trí nguyên phát ngoài hạch gặp ở nhiều vị trí khác nhau, trong đó ở Amidan (24,1%) và dạ dày - ruột thường gặp nhất.

3.1.3. Phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin:



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân u lymphô theo độ ác tính tại hạch và ngoài hạch

Độ ác tính trung gian chiếm tỷ lệ cao nhất (85%), độ ác tính thấp và cao chiếm tỷ lệ thấp lần lượt (8,3%) và (6,7%).

3.2. Sự biểu lộ một số dấu ấn miễn dịch trong u lymphô ác tính không Hodgkin và mối liên quan với mô bệnh học

3.2.1. Phân bố theo dòng tế bào B và T

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo dòng tế bào

Dòng tế bào	Số lượng	Tỷ lệ%	p
B	51	85	p < 0,05
T	8	13,3	
Chưa xác định	1	1,7	
Tổng	60	100,0	

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các u lymphô không Hodgkin tế bào B chiếm 85%, u lymphô tế bào T chiếm 13,3%, có 1,7% trường hợp không xác định được dòng.

3.2.2. Liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin với giới, vị trí u và phân độ ác tính

3.2.2.1. Liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin với giới tính

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô không Hodgkin và giới tính

Dòng tế bào	Nam (n=32)		Nữ (n=28)		p
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
B	28	87,5	23	82,1	> 0,05
T	3	9,4	5	17,9	
Không xác định	1	3,1	0	0	
Tổng	32	100	28	100	

U lymphô ác tính không Hodgkin khi phân loại theo dòng tế bào ở nam và nữ chúng tôi đều ghi nhận dòng tế bào B chiếm đa số, dòng tế bào T chiếm tỷ lệ thấp, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về sự phân bố dòng tế bào theo giới tính (p > 0,05).

3.2.2.2. Liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin ở vị trí khối u

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô không Hodgkin với vị trí u

Dòng tế bào	Tại hạch (n=31)		Ngoài hạch (n=29)		p
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
B	25	80,6	26	89,7	> 0,05
T	5	16,1	3	10,3	
Không xác định	1	3,2	0	0	
Tổng	31	100	29	100	

Qua bảng 3.6 cho thấy phân loại dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin tại hạch hay ngoài hạch thì dòng tế bào B đều chiếm tỷ lệ cao, dòng tế bào T thấp hơn.

3.2.2.3. Liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin với độ ác tính mô bệnh học

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa phân loại dòng tế bào u lymphô không Hodgkin với độ ác tính

Dòng tế bào	Độ ác tính cao (n=4)		Độ ác tính thấp và trung gian (n=56)		p
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
B	2	50,0	49	87,5	> 0,05
T	1	25,0	7	12,5	
Không xác định	1	25,0	0	0	
Tổng	4	100	56	100	

Phân loại theo dòng tế bào u lymphô ác tính không Hodgkin dòng tế bào B chiếm tỷ lệ cao ở nhóm có độ ác tính thấp và trung gian, nhóm có độ ác tính cao chiếm tỷ lệ thấp hơn.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung và phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin

4.1.1. Giới

Trong 60 bệnh nhân u lymphô ác tính không Hodgkin, có 32 trường hợp là nam giới chiếm tỷ lệ 53,3% và 28 trường hợp là nữ giới chiếm 46,7% (bảng 3.1). Tỷ lệ nam/nữ là 1,14/1.

Tỷ lệ nam/nữ theo nghiên cứu của chúng tôi tương đương với Phạm Xuân Dũng và cộng sự năm 2003 ở Thành phố Hồ Chí Minh là 1,25/1 [1], cũng như trên thế giới [7], [12]; có thấp hơn so với Nguyễn Phi Hùng năm 2006 ở Hà Nội là 1,5/1, [3].

Như vậy u lymphô ác tính không Hodgkin gặp ở nam cao hơn ở nữ, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

4.1.2. Vị trí tổn thương

U lymphô không Hodgkin là bệnh ung thư phát sinh từ các tế bào lymphô trong các tổ chức của cơ thể, bệnh phát sinh và phát triển chủ yếu ở hệ thống hạch bạch huyết do đó biểu hiện lâm sàng của bệnh chủ yếu tại hạch. Tuy nhiên, trong cơ thể tế bào lymphô còn phân bố khắp nơi nên u lymphô không Hodgkin cũng có thể phát sinh ở ngoài hệ thống hạch bạch huyết.

Theo ghi nhận của chúng tôi u lymphô không Hodgkin gặp ở tại hạch chiếm 51,7%, ngoài hạch chiếm tỉ lệ đáng kể 48,3%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu khác như Shome DK (2003) cho thấy biểu hiện ngoài hạch chiếm tỷ lệ (41,7%) [11], cao hơn so với Cartwright R (2000) (15-20%), Phạm Xuân Dũng và cộng sự (12,3%) [1], [5].

Chúng tôi gặp 48,3% u lymphô không Hodgkin có tổn thương ngoài hạch, các vị trí ngoài hạch thường gặp nhất là amidan (7/29 trường hợp) và ống tiêu hóa bao gồm dạ dày (6/29 trường hợp), ruột non, ruột già mỗi vị trí 5 trường hợp. Đặc biệt chúng tôi gặp một số trường hợp ở vị trí hiếm gặp như vú, hốc mắt, hốc mũi, não, da, xương, tuyến giáp.

Như vậy mặc dù u lymphô ác tính gặp chủ yếu ở hạch bạch huyết, tuy nhiên vẫn có tỉ lệ đáng kể gặp ở ngoài hạch.

4.1.3. Phân độ ác tính u lymphô ác tính không Hodgkin theo WF

Nghiên cứu cho thấy, phân độ ác tính trung gian với các típ IV, V, VI, VII chiếm ưu thế với 85%, tiếp đến là độ thấp với các típ I, II và III 8,3%, độ ác tính cao với các típ VIII, IX và X chỉ chiếm 6,7%.

Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Isikdogan A (2004) là 69,8%, Catassi C và cộng sự là 23% [6],[8].

Ngày nay với những tiến bộ của khoa học kỹ thuật, đặc biệt là Hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán phân loại bệnh ung thư nói chung và bệnh u lymphô ác tính nói riêng được ứng dụng ngày càng sâu rộng và hữu ích.

Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam, các trung tâm lớn có triển khai áp dụng hóa mô miễn dịch như Hà Nội, TP. Hồ Chí Minh và Huế việc phân loại u lymphô ác tính không Hodgkin theo dòng tế bào B hay T đã được áp dụng, bổ sung cho phân loại, phân độ ác tính theo công thức thực hành WF.

4.2. Xác định sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch và mối liên quan giữa dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học u lymphô ác tính không Hodgkin

4.2.1. Phân loại u theo dòng tế bào

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy u lymphô không Hodgkin dòng tế bào B chiếm 85%, dòng tế bào T chiếm 13,3%, có 1 trường hợp (1,7%) không xác định được dòng tế bào, trường hợp này các tế bào u không bộc lộ kháng nguyên chung tế bào B hoặc T nhưng bộc lộ kháng nguyên chung bạch cầu LCA.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trên thế giới (theo WHO, dòng tế bào lymphô B chiếm ưu thế khoảng 85%) [7], [10], [12]. Ở trong nước, kết quả chúng tôi có hơi khác, theo Nguyễn Phi Hùng, u lymphô tế bào B chiếm tỉ lệ thấp hơn so với chúng tôi (77,1%), trong khi đó u lymphô tế bào T chiếm tỉ lệ cao hơn 15,7%, tỷ lệ không xác định được dòng tế bào là 7,2%) [3].

Việc chẩn đoán phân loại dòng tế bào là rất quan trọng trong tiên lượng và định hướng phác đồ điều trị hợp lý cho bệnh nhân. Đối với u lymphô ác tính không Hodgkin tế bào T tiên lượng xấu hơn tế bào B và phác đồ điều trị hoàn toàn khác [16], [17]. Ngày nay, với việc áp dụng phác đồ điều trị mới, thì với u dòng tế bào B CD20 dương tính đáp ứng tốt với phác đồ điều trị mới, hiện đại có tên gọi điều trị đích, đây là bước đột phá và xu hướng phát triển trong điều trị bệnh ung thư nói chung và ung thư lymphô nói riêng [2], [3], [9], [12].

Như vậy mặc dù có những khác biệt nhất định so với một số nghiên cứu khác nhưng nhìn chung kết quả cho thấy u lymphô ác tính không Hodgkin dòng tế bào B chiếm ưu thế. Việc xác định dòng tế bào rất có ý nghĩa không chỉ cho tiên lượng mà còn định hướng điều trị hợp lý cho bệnh nhân. Đây cũng là ý nghĩa cốt lõi của kỹ thuật hóa mô miễn dịch mang lại và áp dụng trong nghiên cứu này cũng như trong thực tiễn.

4.2.2. Mối liên quan giữa dòng tế bào với một số đặc điểm mô bệnh học u lymphô ác tính không Hodgkin

- Dòng tế bào với giới tính

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khi phân loại dòng tế bào u lymphô không Hodgkin theo giới đều cho thấy dòng tế bào B chiếm tỷ lệ cao ở cả hai giới (nam 87,5%, nữ 82,1%), dòng tế bào T đều chiếm tỷ lệ thấp hơn (nam 9,4%, nữ 17,9%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có mối liên quan giữa phân loại dòng tế bào và giới tính.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Phúc có sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng theo giới và có liên quan đến nguồn gốc tế bào của u nguyên phát, phân loại dòng tế bào u lymphô không Hodgkin theo giới có ý nghĩa thống kê [4].

- Dòng tế bào với vị trí tổn thương

Khi phân loại ULATKH theo dòng tế bào tại hạch và ngoài hạch chúng tôi đều ghi nhận dòng tế bào B chiếm tỷ lệ cao nhất (hạch 80,6%, ngoài hạch 89,7%), dòng tế bào T chiếm tỷ lệ thấp (hạch 16,1%, ngoài hạch 10,3%), chúng tôi cũng không ghi nhận mối liên quan giữa phân loại dòng tế bào theo vị trí hạch và ngoài hạch.

Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Phúc u lymphô ác tính không Hodgkin ngoài hạch có nguồn gốc từ dòng tế bào T chiếm chủ yếu, sự khác biệt về nguồn gốc tế bào B và T theo vị trí u nguyên phát ở ngoài hạch có ý nghĩa thống kê [4].

- Dòng tế bào với phân độ ác tính

Khi phân loại dòng tế bào ULATKH theo độ ác tính mô bệnh học chúng tôi ghi nhận ở độ ác tính thấp và trung gian tỷ lệ dòng tế bào B chiếm 87,5%, dòng tế bào T chiếm 12,5%. Với độ ác tính cao dòng tế bào B chiếm tỷ lệ thấp hơn 50%, dòng tế bào T chiếm tỷ lệ cao hơn 25%.

Tỉ lệ này là so với toàn bộ các trường hợp u lymphô ác tính không Hodgkin. Mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) có thể do số lượng nghiên cứu còn hạn chế nhưng kết quả cho thấy ULATKH dòng tế bào T ở độ ác tính cao cao hơn so với độ ác tính thấp và trung gian.

Kết quả chúng tôi tương tự một số tác giả trong nước cũng như theo y văn. Theo phân loại WHO - 2001 thì phần lớn các u lymphô không Hodgkin dòng tế bào T thuộc về độ ác tính cao [9]. Theo tác giả Nguyễn Đình Phúc u lymphô không Hodgkin độ ác tính cao dòng tế bào T chiếm 34% [4].

Như vậy với dòng tế bào T thì thường gặp mức độ ác tính cao, trong khi đó với dòng tế bào B thì mức độ ác tính thấp hoặc trung gian gặp cao hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 trường hợp u lymphô ác tính không Hodgkin cho thấy:

U lymphô không Hodgkin thường gặp ở nam giới hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ là 1,14), bệnh gặp cao hơn ở hạch (51,7%), ở ngoài hạch chiếm tỷ lệ đáng kể 48,3%. U lymphô ác tính không Hodgkin độ ác tính trung gian chiếm tỷ lệ cao nhất (85%), độ ác tính thấp chiếm (8,3%), độ ác tính cao chiếm (6,7%).

Nhuộm hóa mô miễn dịch với 5 dấu ấn (LCA, CD3, CD20, CD79a và CD45RO) để phân dòng tế bào u: U lymphô ác tính không Hodgkin dòng tế bào B chiếm đa số (85%), dòng tế bào T chỉ chiếm 13,3%, 1,7% chưa xác định dòng. Dòng tế bào B thường gặp mức độ ác tính trung gian và thấp; dòng tế bào T gặp cao hơn ở độ ác tính cao; Không thấy có sự liên quan giữa dòng tế bào u với giới tính và vị trí tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Xuân Dũng, Nguyễn Hồng Hải, Lưu Hùng Vũ (2003), "Lymphôm không Hodgkin người lớn Dịch tễ - Chẩn đoán - Điều trị", Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh 7(4), tr. 519-527
2. Phạm Xuân Dũng (2012), Đánh giá kết quả điều trị lymphôm không Hodgkin ở người lớn, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Phi Hùng (2006), Nghiên cứu mô bệnh học, hóa mô miễn dịch u lymphô không Hodgkin tại hạch, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Nguyễn Đình Phúc (2009), "Đối chiếu đặc điểm lâm sàng với mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của u lymphô không Hodgkin ngoài hạch vùng đầu mặt cổ", Tạp chí Y học Thực hành, 62(3), tr. 36-41.
5. Cartwright R., Wood H., Quinn M. (2000), "Non - Hodgkin's lymphoma", Cancer Atlas of the UK and Ireland, Chapter 16, pp. 173-182.
6. Catassi C., Fabiani E., Corrao G., et al. (2002), "Risk of Non- Hodgkin's lymphoma in Celiac Disease", JAMA, 287(11), pp. 1413-1419.
7. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al. (2014), "Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012", International Journal of Cancer, IJCC, 136, E359-E386.
8. Isikdogan A., Ayyildiz O., et al. (2004), "Non-Hodgkin's lymphoma in southeast Turkey: clinicopathologic features of 490 cases", Ann Hematol, 83, pp. 265-269.
9. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J.W. (2001), World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues, IARC Press, Lyon.
10. Rudiger T., Weisenburger D.D., Anderson J.R., et al. (2002), "Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large-cell lymphoma): results from the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project", Annals of Oncology, 13, pp. 140-149.
11. Shome D.K., George S.M., Al-Hilli F., Satir A.A. (2004), "Spectrum of malignant lymphomas in Bahrain Leitmotif of a regional pattern", Saudi Med J, 25(2), pp. 164-167
12. Swerdlow S.H., Campo E., Lee Harris N., Jaffe E.S. et al (2008), WHO Classification of tumours, Pathology and Genetics of tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissue, IARC Press, Lyon, France.