

GIẢM BIỂU HIỆN CD10 TRONG U LYMPHO NANG ĐỘ III

TRỊNH NGỌC SƠN¹,
BÙI THỊ MỸ HẠNH^{1,2}, THÁI THỊ HỒNG NHUNG³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Giải Phẫu Bệnh - Sinh học phân tử - Bệnh viện K

³Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

TÓM TẮT

U lympho nang (Follicular lymphoma) là thể u chiếm 30% và đứng vị trí thứ 2 về mức độ phổ biến trong các u lympho ác tính không Hodgkin. Bệnh có được chia thành 3 độ mô học với tiên lượng và điều trị khác nhau. CD10 là một dấu ấn khá nhạy trong FL, được công nhận là một dấu ấn đặc trưng, khẳng định các tế bào u nguồn gốc trung tâm mầm. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá sự bộc lộ CD10, mối tương quan giữa bộc lộ CD10 và độ mô học, sự xâm nhập tế bào u vùng gian nang.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu là 44 trường hợp được chẩn đoán là FL tại Trung tâm Giải phẫu bệnh và sinh học phân tử, Bệnh viện K Trung ương - Cơ sở Tân Triều.

Kết quả: Tỷ lệ độ mô học I, II, III lần lượt là 11,4%, 70,5% và 18,2%. Tỷ lệ bộc lộ CD10 là 86% trong đó CD10 thường biểu hiện mạnh ở độ I và II, biểu hiện yếu hoặc âm tính ở độ III.

Từ khóa: Hóa mô miễn dịch, u lympho, nang.

SUMMARY

Background and Aim: Follicular lymphoma is the tumor type accounting for 30% and ranks second in terms of prevalence among non-Hodgkin's malignant lymphomas. The disease can be divided into 3 histological grades with different prognosis and treatment. CD10 is a fairly sensitive marker in FL, recognized as a specific marker, confirming tumor cells of central germline origin. This study aims to evaluate CD10 expression, the correlation between CD10 expression and histological grade, intracystic tumor cell invasion.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive study with a sample size of 44 cases diagnosed as FL at the Center for Pathology and Molecular Biology at K Central Hospital - Tan Trieu campus.

Chịu trách nhiệm: Trịnh Ngọc Sơn

Email: sonth211@gmail.com

Ngày nhận: 18/8/2021

Ngày phản biện: 16/9/2021

Ngày duyệt bài: 06/10/2021

Results: The rates of histology grade I, II, III were 11.4%, 70.5% and 18.2%, respectively. CD10 expression rate is 86%, of which CD10 is often strongly expressed in grades I and II, weakly expressed or negative in grade III.

Keywords: Immunohistochemistry, lymphoma, cyst.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho nang (Follicular lymphoma) là thể u chiếm 30% và đứng vị trí thứ 2 về mức độ phổ biến trong các u lympho ác tính không Hodgkin. FL có nguồn gốc là những tế bào thuộc trung tâm mầm gồm các nguyên bào và nguyên tâm bào; yêu cầu phải có ít nhất một phân mô u có cấu trúc dạng nang. Ngoài bộc lộ dấu ấn dòng B (CD20, CD19), CD10 cũng là một dấu ấn miễn dịch bộc lộ ở những tế bào u trong FL.

CD10 là một glycoprotein màng, bộc lộ ở cả những tế bào bình thường và tế bào u. CD10 không chỉ bộc lộ trong FL, mà còn bộc lộ trong một số rối loạn tăng sinh lympho khác như: U lympho nguyên bào lympho cấp/ Bạch cầu cấp và u lympho Burkitt. Sự bộc lộ CD10 được công nhận là một dấu ấn đặc trưng, khẳng định các tế bào u nguồn gốc trung tâm mầm.

CD10 là một dấu ấn khá nhạy trong FL. Tuy nhiên mức độ bộc lộ CD10 trong FL khác nhau giữa các độ mô học và sự xâm nhập tế bào u ở vùng gian nang, điều này ít được thể hiện trong các nghiên cứu trước đó. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu xác định tỷ lệ bộc lộ CD10 và đối chiếu với phân độ mô học.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 44 bệnh nhân có chẩn đoán là u lympho nang tại Trung tâm Giải Phẫu Bệnh - Sinh học phân tử, Bệnh viện K từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2021.

- Bệnh nhân có hồ sơ lưu trữ đầy đủ và còn khối nền lưu trữ bệnh phẩm.

- Loại trừ những bệnh nhân không có đủ hồ sơ bệnh án, khối nền hồng hoặc số lượng bệnh phẩm không đủ để nghiên cứu.

2. Các bước nghiên cứu

Mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu.

3. Các bước nghiên cứu

Thu thập các số liệu về tuổi, giới, vị trí lấy bệnh phẩm.

Phân độ mô bệnh học theo WHO xuất bản năm 2016

Cách tính: Số nguyên tâm bào /0,159mm² HPF

Đếm ở các nang khác nhau, không tập trung vùng mật độ nguyên tâm bào cao mà phải đại diện cho toàn hạch.

Nếu thị kính 18mm, TB của 10 HPF.

Nếu thị kính 20mm, tính trên 8 HPF, chia cho 10 hoặc tính 10 HPF, chia cho 12.

Nếu thị kính 22 mm, tính trên 7 HPF, chia cho 10 hoặc tính 10 HPF, chia cho 15.^[1]

Bảng 1. Phân độ mô học

Phân độ	Định nghĩa
Độ 1-2 (Độ thấp)	0-15 nguyên tâm bào/HPF
1	0-5 nguyên tâm bào/HPF
2	6-15 nguyên tâm bào/ HPF
Độ 3	> 15 nguyên tâm bào/ HPF
3A	Có sự hiện diện của tâm bào
3B	Hầu hết là nguyên tâm bào

Nhuộm HMMD với các dấu ấn sau: CD10.

Dấu ấn CD10 dương tính với màng tế bào

Đánh giá kết quả nhuộm HMMD theo Camellisa Eshoa vs cs: Dương tính khi có ít nhất 20% tế bào u bắt màu. Về cường độ bộc lộ thì chia làm 4 cấp độ:

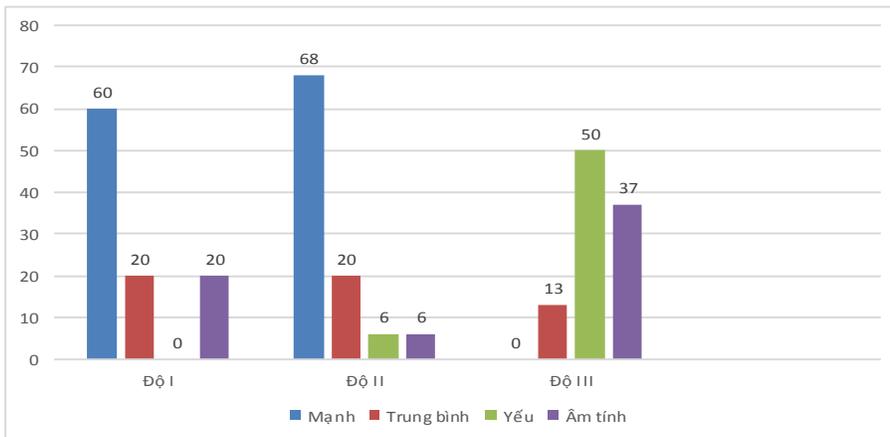
+ Cường độ mạnh: Nhìn rõ tế bào u bắt màu ở vật kính 4x.

+ Cường độ trung bình : Nhìn rõ tế bào u bắt màu ở vật kính 10x không rõ ở vật kính 4x.

+ Cường độ yếu: Nhìn rõ tế bào u bắt màu ở vật kính 40x không rõ ở vật kính 10x.

+ Âm tính: không nhận biết được tế bào u bắt màu ngay cả ở vật kính 40x hoặc bắt màu khó thấy <20% tế bào u.^[2]

Hãng sản xuất: Dako



Biểu đồ 1. Biểu hiện cường độ CD10 so với độ mô học

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 44 trường hợp u lympho nang chúng tôi thu được kết quả sau:

1. Phân độ mô học của u lympho thể nang

Bảng 1. Phân độ mô học của u lympho thể nang

Phân độ	n	Tỉ lệ (%)	Tổng
Độ thấp	I	5	11,4
	II	31	70,5
Độ cao	IIIA	5	11,4
	IIIB	3	6,8
Tổng	44	100	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ mô học thấp hay gặp hơn độ mô học cao (81,2 % so với 18, 8%). Trong đó, độ mô học II chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 70,5%. Độ mô học IIIB chiếm tỉ lệ thấp (có 3 trường hợp, chiếm tỉ lệ 6,8%).

2. Sự bộc lộ của CD10 trong u lympho nang

Bảng 2. Các mức độ bộc lộ của CD10 trong FL

	Mạnh	Trung bình	Yếu	Âm tính	Tổng
Độ I	3 60%	1 20%	0 0%	1 20%	5 11,3%
Độ II	21 67,6%	6 19,4%	2 6,5%	2 6,5%	31 70,5%
Độ III	0 0%	1 12,5%	4 50%	3 37,5%	8 18,2%
Tổng	6 13,6%	6 13,6%	8 18,2%	24 54,6%	44 100%

Nhận xét: Kết quả của chúng tôi cho thấy CD10 dương tính ở 38 trường hợp (86,4%) trong số 44 trường hợp được nghiên cứu bất kể cường độ nhuộm.

Chúng tôi đã tiến hành phân tích thêm về cường độ biểu hiện của CD10 trong các nang giữa các cấp độ FL khác nhau. Kết quả cho thấy cường độ biểu hiện CD10 trong các nang ở FL độ II mạnh hơn đáng kể so với FL độ III ($P = 0 < 0,05$). Cường độ biểu hiện ở độ I có xu hướng mạnh hơn ở độ III ($P = 0,043 < 0,05$). Không có sự khác biệt đáng kể về biểu hiện giữa độ I và độ II ($P = 0,079 > 0,05$).

Ngoài ra, biểu hiện CD10 âm tính hoặc yếu ở các nang thường thấy ở độ III (7/8) chiếm 87,5% so với độ I và độ II (5/36) chiếm 13,9%.

Sự bộc lộ của CD10 ở vùng gian nang: Theo nghiên cứu của chúng tôi ở vùng gian nang có 38 trường hợp (5 độ I, 29 độ II và 4 độ III) CD10 dương tính và 6 trường hợp (2 độ II và 4 độ III) CD10 âm tính.

BÀN LUẬN

1. Phân độ mô bệnh học của u lympho nang theo WHO 2016

Phân độ mô học là một yếu tố quan trọng trong điều trị và tiên lượng FL. Kể từ khi được chẩn đoán lần đầu đến nay lịch sử phân độ mô bệnh học của FL đã thay đổi rất nhiều. Hiện nay, theo phân loại năm 2016 của WHO kế thừa cách tiếp cận theo các phân loại trước và đề xuất phân độ theo số lượng các nguyên tâm bào/HPF. Theo đó, FL được chia làm 3 độ, riêng độ 3 thì được tách ra thành 3A và 3B. Ngoài ra, WHO còn nhận thấy về điều trị và tiên lượng thì độ 1 và độ 2 tương tự nhau nên đề xuất gộp độ 1 và độ 2 thành nhóm FL độ thấp còn độ 3 là nhóm FL độ cao.^[1]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ mô học thấp (độ 1 và độ 2) hay gặp hơn độ mô học cao (độ 3) (81,2% so với 18,8%). Trong đó, độ mô học II chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 70,5%. Độ mô học IIIB chiếm tỉ lệ thấp (có 3 trường hợp, chiếm tỉ lệ 6,8%).

2. Sự bộc lộ của CD10 trong u lympho nang

CD10 là một glycoprotein bề mặt tế bào typ II được bộc lộ trong một phổ rộng khác nhau của sự biệt hóa các dòng tế bào, bao gồm cả các dòng tế bào tạo máu bình thường và u của nó. Kháng nguyên này được bộc lộ trong các tế bào tâm mầm bình thường, cũng như trong phần lớn u lympho B, bộc lộ tỷ lệ cao trong l-*xê-mi* nguyên bào lympho cấp, khoảng 1/2 u lympho tế bào B lớn lan tỏa. Trong FL CD10 được xem như là một dấu ấn quan trọng trong việc khẳng

định nguồn gốc tâm mầm góp phần định hướng chẩn đoán cho các nhà bệnh học.^[3]

Kết quả của chúng tôi cho thấy cường độ biểu hiện của CD10 là khác nhau đáng kể trong các độ mô học của FL. Biểu hiện của CD10 ở FL độ I và II mạnh hơn đáng kể so với độ III. Ngoài ra biểu hiện âm tính hoặc yếu của CD10 được quan sát thấy thường xuyên hơn ở độ III so với độ I và II. Cơ chế của sự bộc lộ CD10 trong FL vẫn chưa chắc chắn. Tuy nhiên, xu hướng giảm biểu hiện CD10 có vẻ tương tự với tần suất giảm BCL2 ở các ở FL độ cao.^[4]

Hơn nữa, kết quả của chúng tôi còn cho thấy cường độ biểu hiện CD10 có thể khác nhau ở các vùng nang trong cùng một bệnh nhân. Sáu trong số 44 trường hợp có biểu hiện CD10 dương tính ở các nang nhưng lại biểu hiện âm tính ở vùng gian nang. Cơ chế chưa được biết rõ, chúng tôi suy đoán rằng vi mô trường trong các nang có thể tăng cường cho các tế bào trong nang để biểu hiện với CD10.^[5] Theo Dogan và cs, sự biểu hiện của CD10 trong vùng gian nang ủng hộ chẩn đoán FL hơn là tăng sản nang phản ứng.^[6] Các kết quả của chúng tôi cũng chỉ ra rằng sự hiện diện của CD10 ở vùng gian nang là đặc biệt quan trọng trong những trường hợp BCL2 âm tính.

Sự biểu hiện CD10 thường xuyên yếu và âm tính ở độ III do đó việc thiếu biểu hiện CD10 trong các mẫu sinh thiết nhỏ chẳng hạn như mẫu sinh thiết kim hay mẫu FNA không loại trừ khả năng chẩn đoán FL.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu mô bệnh học và sự bộc lộ một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trên 44 trường hợp u lympho nang tại Bệnh viện K Trung ương - Cơ sở Tân Triều từ tháng 8/2017 đến hết tháng 8/2021, chúng tôi có một số kết luận như sau:

FL độ thấp hay gặp hơn FL độ cao (81,2% so với 18,8%) trong đó độ mô học II hay gặp nhất với 31 trường hợp chiếm 70,5%.

CD10 bộc lộ mức độ cao ở FL độ thấp và bộc lộ yếu hoặc có thể âm tính ở FL độ cao chính vì vậy khi đứng trước một trường hợp nghi ngờ FL khi nhuộm HMMD mà CD10 âm tính chúng ta cũng chưa thể loại trừ chẩn đoán FL cần kết hợp với hình thái mô bệnh học trên tiêu bản HE và các dấu ấn HMMD khác để hỗ trợ chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gascoyne R, Chan J, Campo E, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2017.

2. Eshoa C, Perkins S, Kampalath B, Shidham V, Juckett M, Chang C-C. Decreased CD10 expression in grade III and in interfollicular infiltrates of follicular lymphomas. *American journal of clinical pathology*. 2001;115(6):862 - 867.

3. Ohshima K, Kawasaki C, Muta H, et al. CD10 and Bcl10 expression in diffuse large B-cell lymphoma: CD10 is a marker of improved prognosis. *Histopathology*. 2001;39(2):156 - 162.

4. Fang J-M, Finn WG, Hussong JW, Goolsby CL, Cubbon AR, Variakojis D. CD10 antigen expression correlates with the t (14; 18)(q32; q21) major breakpoint region in diffuse

large B-cell lymphoma. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 1999;12(3):295 - 300.

5. Wakely Jr PE. Fine-needle aspiration cytopathology in diagnosis and classification of malignant lymphoma: accurate and reliable? *Diagnostic cytopathology*. 2000;22(2):120 - 125.

6. Dogan A, Bagdi E, Munson P, Isaacson PG. CD10 and BCL-6 expression in paraffin sections of normal lymphoid tissue and B-cell lymphomas. *The American journal of surgical pathology*. 2000;24(6):846 - 852.

MÔ BỆNH HỌC VÀ TÌNH TRẠNG BỘC LỘ VIMENTIN BẰNG HÓA MÔ MIỄN DỊCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VÒM HỌNG

LÊ THỊ YẾN, NGUYỄN VĂN HƯNG
Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm vi thể, giai đoạn lâm sàng và xác định tình trạng bộc lộ protein vimentin bằng hóa mô miễn dịch ở bệnh nhân ung thư biểu mô vòm họng (UTBMVH) theo phân loại của WHO 2017.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang trên số lượng 80 bệnh nhân có chẩn đoán UTBMVH tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều.

Kết quả: UTBMVH có typ mô bệnh học thường gặp nhất là UTBM vảy không sừng hoá chiếm 96,2%, trong đó riêng dưới typ không biệt hoá chiếm 80%. Vimentin bộc lộ chủ yếu ở bào tương tế bào UTBMVH trong đó u không bộc lộ và bộc lộ vimentin thấp chiếm tỷ lệ cao hơn (81,2%). Không có mối liên quan giữa bộc lộ vimentin tế bào UTBMVH với typ mô bệnh học ($p = 0,846$). Có mối liên quan giữa bộc lộ vimentin tế bào UTBMVH với giai đoạn T ($p = 0,013$), di căn hạch ($p = 0,019$), di căn xa ($p = 0,000$) và giai đoạn lâm sàng ($p = 0,000$).

Kết luận: UTBMVH có typ mô bệnh học thường gặp nhất là UTBM vảy không sừng hoá không biệt hóa. Vimentin có mối liên quan chặt chẽ với giai đoạn T, di căn hạch, di căn xa và giai đoạn bệnh của UTBMVH, gợi ý vai trò quan trọng của yếu tố này trong sự xâm lấn và di căn

của khối u và có thể được coi là một yếu tố tiên lượng độc lập trong UTBMVH.

Từ khóa: Ung thư biểu mô vòm họng, UTBMVH, vimentin.

SUMMARY

Purpose: Describe the microscopic characteristics, clinical stage and determine the status of vimentin protein expression by immunohistochemistry in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) according to WHO classification 2017.

Methods: A cross-sectional description on 80 patients diagnosed with NPC at K Hospital.

Results: The most common histological type is non-keratinizing squamous cell carcinoma, 96.2%, of which the undifferentiated subtype accounts for 80%. Vimentin is mainly expressed in the cytoplasm of NPC cells, in which no expressing and low vimentin expressing tumors account for a higher proportion (81.2%). There was no relationship between the expression of vimentin with histological type ($p = 0.846$). There was a relationship between the expression of vimentin in NPC cells with T stage ($p = 0.013$), lymph node metastasis ($p = 0.019$), distant metastasis ($p = 0.000$) and clinical stage ($p = 0.000$).

Conclusions: The most common histological type is non-keratinizing squamous cell carcinoma, undifferentiated subtype. Vimentin has a strong association with T stage, lymph node metastasis, distant metastasis and disease

Chịu trách nhiệm: Lê Thị Yến
Email: lethiyena1k45@gmail.com
Ngày nhận: 19/8/2021
Ngày phản biện: 21/9/2021
Ngày duyệt bài: 08/10/2021