

lứa tuổi phổ biến nhất phải phẫu thuật điều trị TTTBS. Tuy nhiên chúng tôi cũng nghĩ rằng PTNSMĐR là có thể khả thi với cùng nguyên tắc thực hiện kỹ thuật ở cả lứa tuổi này và đó có thể là hướng nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã cho thấy kỹ thuật của chúng tôi PTNSMĐR điều trị TTTBS ở trẻ em có thể khả thi, an toàn và có kết quả thẩm mỹ rất tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Applebaum H, Sydorak R.** Duodenal atresia and stenosis-annular pancreas. In: Coran AG, Caldamone A, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger R (2012). *Pediatric Surgery*. 7th ed. Mosby; pp.1051-1057
2. **Bax NM, Ure BM, Van der Zee DC (2001)** Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal atresia. *Surg Endosc*. 2: 217
3. **Chung PH, Wong CW, Ip DK, Tam PK, Wong KK (2017).** Is laparoscopic surgery better than

open surgery for the repair of congenital duodenal obstruction? A review of the current evidences. *J Pediatr Surg*. 52(3): 498-503.

4. **Mentessidou A, Saxena AK (2017).** Laparoscopic Repair of Duodenal Atresia: Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg*. 41(8):2178-2184.
5. **Muensterer OJ, Hansen EN (2011).** Resection of a duodenal web using single-incision pediatric endosurgery. *J Pediatr Surg*. 46(5): 989-993.
6. **Son TN, Kien HH (2017).** Laparoscopic versus open surgery in management of congenital duodenal obstruction in neonates: a single-center experience with 112 cases. *J Pediatr Surg*. 52(12):1949-1951.
7. **Son TN, Liem NT, Kien HH (2015).** Laparoscopic simple oblique duodenoduodenostomy in management of congenital duodenal obstruction in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 25(2):163-166.
8. **van der Zee DC (2011).** Laparoscopic repair of duodenal atresia: Revisited. *World J Surg*. 35:1781-1784.

TÌNH TRẠNG MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN I-II

Nguyễn Văn Chủ^{1,2}, Trần Lê Giang²

TÓM TẮT

Tình trạng mất ổn định của vi vệ tinh đã được xác định là một chỉ số tiên lượng đáng tin cậy trong ung thư ĐTT giai đoạn I-II, với một vai trò dự đoán không có lợi ích từ việc hóa trị bổ trợ dựa trên 5-FU. **Mục tiêu:** Nhận xét một số mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh, các thể lâm sàng với giai đoạn bệnh và đặc điểm GPB của ung thư ĐTT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 53 bệnh nhân ung thư ĐTT giai đoạn I-II được nghiên cứu HMMD với các dấu ấn MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và các đặc điểm GPB. **Kết quả nghiên cứu:** U có MSI-H có tỷ lệ mắc cao hơn u MSS/MSI-L ở giai đoạn I và thấp hơn ở giai đoạn II (lần lượt là 32,2; 68,8 so với 24,3; 75,7%). **Kết luận:** MSI-H có tỷ lệ mắc cao hơn u MSS/MSI-L ở giai đoạn I và thấp hơn ở giai đoạn II. Trong đó, thể LS gặp tỷ lệ cao ở giai đoạn II và thấp nhất ở giai đoạn I.

Từ khóa: Mất ổn định vi vệ tinh, Mô bệnh học, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

MSI STATUS OF COLORECTAL ADENOCARCINOMA IN STAGE I-II

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 25.12.2020

Ngày duyệt bài: 4.01.2021

Background: Microsatellite instability status (MSI) has been identified as a reliable prognostic indicator in stage I-II CRC, with an additional role in predicting the lack of benefit of 5-FU-based adjuvant chemotherapy.

Purpose: To review some relationships between MSI status, clinical patterns and stages, pathological characteristics in colorectal cancer. **Methods:** 53 patients were diagnosed as colorectal adenocarcinoma in stage I-II that are evaluated by pathological features, and IHC stain with MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. **Results:** MSI-H tumors had a higher incidence than MSS / MSI-L tumors in stage I and lower in stage II (32.2; 68.8 vs. 24.3; 75.7% respectively). **Conclusion:** MSI-H CRCs has a higher incidence than MSS / MSI-L tumors in stage I and lower in stage II. In which, the LS pattern has a high rate in stage II and the lowest in stage I.

Key words: MSI, Histopathology and Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (ĐTT) giai đoạn I-II thường biểu hiện tiên lượng tốt. Tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm dao động từ 75 đến 87,5%. Tuy nhiên, việc chỉ định hóa trị 5-fluorouracil (5-FU) sau phẫu thuật ở ung thư ĐTT giai đoạn II vẫn còn tranh cãi, vì nó đã được chứng minh rằng tỷ lệ sống tăng thường không vượt quá 5%. Nhiều yếu tố tiên lượng đã được đánh giá để xác định phân nhóm ung thư ĐTT giai đoạn II nguy cơ cao, giúp việc chỉ định hóa trị bổ trợ tốt hơn.

Gần đây, tình trạng mất ổn định của vi vệ tinh (MSI) đã được xác định là một chỉ số tiên lượng đáng tin cậy trong ung thư ĐTT giai đoạn II, với một vai trò dự đoán không có lợi ích từ việc hóa trị bổ trợ dựa trên 5-FU. Các bệnh nhân mất ổn định vi vệ tinh cao (MSI-H) có tiên lượng và đáp ứng với điều trị khác với các bệnh nhân ổn định vi vệ tinh (MSS). Do vậy việc xác định MSI có ý nghĩa rất quan trọng, không chỉ để sàng lọc hội chứng Lynch mà còn giúp phân biệt giữa ung thư ĐTT khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai với ung thư ĐTT MSS, nó sẽ cung cấp các thông tin có giá trị cho tiên lượng và việc cá thể hóa trong điều trị. MSI có thể gặp trong nhiều ung thư như ung thư nội mạc tử cung, ung thư dạ dày, ung thư buồng trứng, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư đường gan mật, đường niệu, u não và ung thư da. Trong đó ung thư gặp phổ biến nhất là ung thư ĐTT [1-4]. Ở Việt Nam, còn ít những nghiên cứu về mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư ĐTT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *"Nhận xét một số mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI), thể lâm sàng với đặc điểm GPB của ung thư ĐTT giai đoạn I-II"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 53 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K từ 2017 đến tháng 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐTT nguyên phát, giai đoạn I-II.

- Có đầy đủ thông tin lâm sàng: tuổi, giới, nghề nghiệp, triệu chứng, tiền sử,...

- Có đủ mẫu mô để làm hóa mô miễn dịch (HMMD).

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng được các tiêu chuẩn chọn trên và bệnh nhân được chẩn đoán là u di căn hoặc tái phát.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nghiên cứu về mô bệnh học và HMMD

Kỹ thuật mô học: Đánh giá khối u và hạch theo quy trình giải phẫu bệnh chuẩn.

Kỹ thuật hóa mô miễn dịch: Các mẫu mô được nhuộm HMMD bằng máy với các dấu ấn:

MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2.

Quy trình đọc và thẩm định các kết quả:

Tác giả đọc tiêu bản nhuộm H-E, HMMD, đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn quốc tế.

Các biến số được chọn để khảo sát

- Đánh giá kết quả nhuộm HMMD: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2 để xác định MSI và thể ung thư theo tiêu chuẩn quốc tế.

- Nhận xét mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với:

+ Giai đoạn u sau phẫu thuật theo AJCC lần thứ 8 [6].

+ Phản ứng đệm lympho dạng Crohn được ghi nhận khi có ít nhất 4 nốt lympho trong một vi trường có độ phóng đại thấp (x4) vượt ra khỏi bờ xa của khối u và thường nằm trong lớp hạ thanh mạc hoặc mỡ mạc treo

+ Sự xâm nhập lympho u: Các tế bào lympho xâm nhập vào tế bào u khi có ít nhất 5 tế bào lympho ở ít nhất một vi trường có độ phóng đại cao (x40) và ít nhất 10 vi trường có độ phóng đại cao

+ Typ mô bệnh học: tuyến, tế bào nhẵn hoặc chế nhày, thể tùy theo WHO 2019.

Quản lý thông tin và phân tích dữ liệu: Các trường hợp nghiên cứu được mã hóa dữ liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng test χ^2 .

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học của Bệnh viện K phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tình trạng MSI

	N	%
MSS/MSI-L	37	69,8
MSI-H	16	30,2
Tổng số	53	100,0

Nhận xét: MSI-H chiếm tỷ lệ 30,2%, trong khi đó các u MSS/MSI-L có tỷ lệ là 69,8%.

Bảng 2. Thể lâm sàng ung thư ĐTT

Ung thư ĐTT	N	%
Đơn lẻ	37	69,8
Đơn lẻ/hội chứng Lynch	9	16,7
Hội chứng Lynch	7	13,5
Tổng số	53	100,0

Nhận xét: Ung thư ĐTT đơn lẻ chiếm phần lớn (69,8%), các trường hợp chưa rõ là 16,7%, trong khi đó hội chứng Lynch là 13,5%.

Bảng 3. Mối liên quan với giai đoạn TNM sau mổ

	MSS/MSI-L		MSI-H		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%
I	9	24,3	5	32,2	14	26,4
II	28	75,7	11	68,8	39	73,6
Tổng số	37	69,8	16	30,2	53	

Nhận xét: U có MSI-H có tỷ lệ mắc cao hơn u MSS/MSI-L ở giai đoạn I và thấp hơn ở giai đoạn II (lần lượt là 32,2; 68,8 so với 24,3; 75,7%) ($p=0,592$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa thể lâm sàng với giai đoạn TNM sau mổ

	Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%	N	%
I	9	24,3	4	44,4	1	14,3	14	26,4
II	28	75,7	5	55,6	6	85,7	39	73,6
Tổng số	37	69,8	9	16,7	7	13,5	71	

Nhận xét: Thể LS gặp tỷ lệ cao ở giai đoạn II (85,7%) và thấp nhất ở giai đoạn I là 14,3%. Trong khi đó thể đơn lẻ/LS chiếm tỷ lệ thấp nhất ở giai đoạn II (55,6%) ($p=0,346$).

Bảng 5. Mối liên quan MSI với typ MBH

	MSS/MSI-L		MSI-H		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%
Tuyến	27	72,9	9	56,2	36	67,9
Nhày	10	27,1	5	31,2	15	28,3
Tế bào nhân	0	00	1	6,3	1	1,9
Tủy	0	00	1	6,3	1	1,9
Tổng số	37	69,8	16	30,2	53	100,0

Nhận xét: Typ nhày, tế bào nhân, tủy chiếm tỷ cao hơn ở MSI-H là 31,2%, 6,3% và 6,3% ($p=0,161$).

Bảng 6. Mối liên quan MSI với xâm nhập lympho u

	MSS/MSI-L		MSI-H		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%
Không	25	67,6	6	37,5	31	58,5
Có	12	32,4	10	62,5	22	41,5
Tổng số	37	69,8	16	30,2	53	100,0

Nhận xét: U MSI-H hay có xâm nhập lympho vào u (62,5% so với 32,4%) ($p=0,04$).

Bảng 7. Mối liên quan MSI với phản ứng lympho dạng Crohn

	MSS/MSI-L		MSI-H		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%
Không	30	81,1	5	31,3	35	66,0
Có	7	18,9	11	68,7	18	34,0
Tổng số	37	69,8	16	30,2	53	100,0

Nhận xét: Nhóm MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất là 68,7% so với thể MSS/MSI-L là 18,9% ($p=0,0004$).

IV. BÀN LUẬN

Tình trạng MSI và thể lâm sàng: Bệnh sinh của ung thư ĐTT vẫn chưa rõ, thường nó được xác định bằng 2 con đường phân tử của sự bất ổn gen. Một là sự bất ổn nhiễm sắc thể, nó liên quan tới các gen ức chế ung thư hoặc gen ung thư nào đó như là APC, KRAS và P53. Hai là sự bất ổn vi vệ tinh (MSI) nó là do sự khiếm khuyết hệ thống sửa chữa ghép cặp sai và chiếm khoảng 15% tất cả các ung thư ĐTT. Các bệnh nhân có MSI-H có tiên lượng và đáp ứng với điều trị khác với các bệnh nhân ổn định vi vệ tinh (MSS). Do vậy việc xác định MSI có ý nghĩa rất quan trọng, không chỉ để sàng lọc hội chứng Lynch mà còn giúp phân biệt giữa ung thư ĐTT khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai với ung thư ĐTT MSS, nó sẽ cung cấp các thông tin có giá trị cho tiên lượng và việc cá thể hóa trong điều trị. Bảng 1 cho thấy tỷ lệ ung thư ĐTT giai

đoạn sớm có MSI-H chiếm tỷ lệ 30,2%, trong khi đó các u có MSS/MSI-L có tỷ lệ là 69,8%. Các nghiên cứu cho thấy rằng các khối u đại tràng có 15% là MSI-H, 12% MSI-L và 73% MSS [9]. Trong một nghiên cứu trước đây của chúng tôi cho thấy MSI-H ở ung thư ĐTT của tất cả các giai đoạn chiếm 25,4%. Như vậy chúng tôi, MSI gặp ở giai đoạn sớm chiếm tỷ lệ cao. Dựa vào kết quả xét nghiệm sự mất ổn định 4 dấu ấn bằng HMMD, ung thư ĐTT được chia thành 3 thể lâm sàng: đơn lẻ, đơn lẻ/LS và LS [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2), ung thư ĐTT đơn lẻ chiếm phần lớn (69,8%), các trường hợp đơn lẻ/LS là 16,7%, trong khi đó hội chứng Lynch là 13,5%. Nhìn chung, ung thư ĐTT thể Lynch chiếm tỷ lệ thấp, tương tự như nghiên cứu trước đây của chúng tôi. Bệnh nhân có hội chứng Lynch mắc bệnh ở giai đoạn thấp hơn so với bệnh nhân với các loại ung thư ĐTT khác, và

ít biểu hiện di căn. Gryfe et al báo cáo rằng 17% bệnh nhân ung thư ĐTT có MSI trẻ hơn 50 tuổi; tỷ suất chênh đối với bệnh nhân có khối u liên quan MSI là 0,42, so với bệnh nhân trong cùng nhóm với khối u không MSI [7].

Giai đoạn TNM sau mổ: Bệnh nhân có hội chứng Lynch mắc bệnh ở giai đoạn thấp hơn so với bệnh nhân với các loại ung thư ĐTT khác và ít biểu hiện di căn. Gryfe et al báo cáo rằng 17% bệnh nhân ung thư ĐTT có MSI trẻ hơn 50 tuổi; tỷ suất chênh đối với bệnh nhân có khối u liên quan MSI là 0,42, so với bệnh nhân trong cùng nhóm với khối u không MSI. Bệnh nhân có khối u với MSI có tỷ lệ tử vong thấp hơn, gồm cả các bệnh nhân bị ung thư giai đoạn IV [5,7]. Kết quả HMMD MSH2 và MLH1 bất thường dự đoán độc lập kết quả tốt hơn ở những bệnh nhân với khối u ĐTT giai đoạn II-T3. Do đó, phát hiện của MSI ở một bệnh nhân với ung thư ĐTT là một yếu tố tiên lượng tốt, đặc biệt là ở những bệnh nhân trẻ tuổi [4, 5, 7, 8]. Bảng 3 cho thấy rằng u MSI-H giai đoạn II có tỷ lệ mắc cao hơn giai đoạn I (68,8% so với 32,2%). Trong bảng 4, thể LS gặp tỷ lệ thấp hơn ở giai đoạn I (14,3%) và cao hơn ở giai đoạn II là 85,7%.

Typ MBH: Chúng tôi nhận thấy rằng (bảng 5) typ tuyến nhày, tế bào nhẵn, tủy chiếm tỷ cao hơn ở ung thư ĐTT giai đoạn I-II MSI-H là 31,2%, 6,3% và 6,3% so với các u của những typ này có MSS/MSI-L. Jenkins et al. cho thấy 11% u MSI-H là typ nhày hoặc các typ MBH không phải tuyến khác (10 trường hợp là tế bào nhẵn và 1 là typ tủy), 21% u MSI-H là kém biệt hóa [9]. Tác giả nhận thấy rằng tất cả các đặc điểm đặc hiệu cho u MSI-H là typ MBH đặc biệt, có xấp xỉ 90% UTB tuyến (không chế nhày) hoặc là MSI-L hoặc MSS [9]. Trong nghiên cứu của Alexander et al. thấy rằng typ tủy, tuyến kém biệt hóa đặc biệt hay kết hợp với MSI-H. Typ tế bào nhẵn được phát hiện chỉ ở 13% u MSI-H (12/92) và 5% u MSS (12/231) (P = 0,02; OR 2.7). UTBM nhày được xác định ở 15% u MSI-H (14/92) và 5% u MSS (12/231; P = 0,005; OR 3.3). Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thành phần nhày giữa u MSI-H và MSS (P = 0.0003; odd ratio: 3.7).

Sự xâm nhập lympho vào mô u: Sự xâm nhập lympho u được xác định khi các tế bào lympho xâm nhập vào tế bào u khi có ít nhất 5 tế bào lympho ở ít nhất một vi trường có độ phóng đại cao ($\times 40$) và ít nhất 10 vi trường có độ phóng đại cao [9]. Khối u với MSI có số lượng lớn tế bào lympho xâm nhập khối u được kích hoạt và gây độc tế bào; phản ứng lympho bào có liên

quan một cách độc lập với thời gian sống thêm kéo dài hơn. Nghiên cứu báo cáo rằng các khối u ĐTT có xâm nhập lympho bào có liên quan với thời gian sống thêm lâu hơn; trên thực tế, xâm nhập lympho có thể là một yếu tố tiên lượng tốt hơn so với giai đoạn GPB. Kết quả HMMD MSH2 và MLH1 bất thường dự đoán độc lập kết quả tốt hơn ở những bệnh nhân với khối u ĐTT giai đoạn II-T3. Do đó, phát hiện của MSI ở một bệnh nhân với ung thư ĐTT là một yếu tố tiên lượng tốt, đặc biệt là ở những bệnh nhân trẻ tuổi [4, 7, 8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 6), nhận thấy các ung thư ĐTT giai đoạn I-II MSI-H hay có xâm nhập lympho vào u (62,5% so với 32,4% u thuộc nhóm MSS/MSI-L. Jenkins et al. nhận thấy 28% u MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn và 26% u MSI-H có xâm nhập lympho vào mô u [9]. Tác giả nhận thấy đặc điểm có độ nhạy nhất đối với u MSI-H là xâm nhập lympho vào mô u, có khoảng 3/4 các u MSI-H có đặc điểm này. Alexander et al. thấy rằng sự xâm nhập lympho ở 21% các u MSI-H, trong khi đó chỉ 3% u MSS có xâm nhập lympho u (P < 0.000001). Sự xâm nhập lympho u hứa hẹn chiến lược điều trị trong tương lai bằng cách loại trừ các tế bào u reo rặc hoặc di chuyển trong tuần hoàn. Hệ thống miễn dịch nhận biết u kém, nhưng ở khối u MSI-H với sự xâm nhập lympho u đã cho thấy rằng cơ chế hoạt hóa tế bào T độc.

Phản ứng đệm lympho dạng Crohn: Phản ứng đệm lympho dạng Crohn được ghi nhận khi có ít nhất 4 nốt lympho trong một vi trường có độ phóng đại thấp ($\times 4$) vượt ra khỏi bờ xa của khối u và thường nằm trong lớp hạ thanh mạc hoặc mô mỡ mạc treo [9]. Phản ứng dạng Crohn rõ thường phổ biến, hầu hết các trường hợp gồm các đám lympho nhưng không rõ hoặc không có tâm mầm. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 7), ung thư ĐTT giai đoạn I-II nhóm MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất là 68,7% so với thể MSS/MSI-L là 18,9%. Trong nghiên cứu của Alexander et al. thấy rằng 49% MSI (35/71) có phản ứng lympho dạng Crohn, trái lại với 36% (48/133) u MSS (P = 0,07; OR: 1.7). Jenkins et al. nhận thấy 28% u MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn [9]. Sự phản ứng lympho dạng Crohn quanh mô u đã được xác định như là một yếu tố tiên lượng độc lập. Một nghiên cứu 344 UTBM tuyến đại tràng phải, đặc điểm này cho thấy có vai trò dự báo thời gian sống 5 năm được cải thiện ở 27% bệnh nhân (96/344).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng MSI bằng HMMD

trên 53 trường hợp ung thư ĐTT giai đoạn I-II, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

MSI-H có tỷ lệ mắc cao hơn u MSS/MSI-L ở giai đoạn I và thấp hơn ở giai đoạn II. Trong đó, thể LS gặp tỷ lệ cao ở giai đoạn II và thấp nhất ở giai đoạn I.

Ung thư ĐTT giai đoạn I-II có MSI-H chiếm tỷ lệ cao ở các typ nhà, tế bào nhẵn, tủy, hay có xâm nhập lympho vào u và có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cunningham, JM, Kim CY, Christensen ER, Tester DJ, Parc Y, Burgart LJ, Halling KC, McDonnell SK, Schaid DJ, Walsh Vockley C, Kubly V, Nelson H, Michels VV, Thibodeau SN (2001), "The frequency of hereditary defective mismatch repair in a prospective series of unselected colorectal carcinoma", *Am J Hum Genet*, 69: 780-790.
2. De, la Chapelle A (2004), "Genetic predisposition to colorectal cancer", *Nat Rev Cancer*, 769-780.
3. Greenson, JK, Bonner JD, Ben-Yzhak O, Cohen HI, Misevich I, Resnick MB, Trougouboff P, Tomsho LD, Kim E, Low M, Almog R, Rennert G, Gruber SB. Phenotype of microsatellite unstable colorectal carcinomas: Well-

differentiated and focally mucinous tumors and the absence of dirty necrosis correlate with microsatellite instability. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 563- 570.

4. Hall, G, Clarkson A, Shi A, Langford E, Leung H, Eckstein RP, Gill AJ. Immunohistochemistry for PMS2 and MSH6 alone can replace a four antibody panel for mismatch repair deficiency screening in colorectal adenocarcinoma. *Pathology* 2010; 42: 409-413.
5. Kurzawski, G, J. Suchy, T. De bniak (2004). Importance of microsatellite instability (MSI) in colorectal cancer: MSI as a diagnostic tool. *Annals of Oncology* 15 (Supplement 4): iv283 – iv284.
6. Amin, MB et al. AJCC Cancer Staging Manual eighth edition. Springer, 2017, 251-395.
7. Boland, CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138: 2073-2087.
8. Umar, A, Boland CR, Terdiman JP et al (2004). Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 261-268.
9. Jenkins, MA, Hayashi S, O'shea AM et al. Pathology Features in Bethesda Guidelines Predict Colorectal Cancer Microsatellite Instability: A Population-Based Study. *Gastroenterology*. 2007 July ; 133(1): 48–56.

GIÁ TRỊ CỦA CYSTATIN C TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Bùi Thị Thu Hương*, Nguyễn Thu Giang**

TÓM TẮT

Bệnh thận do đái tháo đường (ĐTĐ) là biến chứng mạch máu nhỏ xuất hiện sớm, gặp với tỉ lệ cao, là nguyên nhân gây suy thận giai đoạn cuối cần phải lọc máu định kỳ, việc phát hiện sớm sự suy giảm độ lọc cầu thận đối với bệnh nhân ĐTĐ là hết sức cần thiết.

Mục tiêu: Xác định giá trị của cystatin C huyết tương trong phát hiện sớm tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 89 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị ngoại trú tại Khoa khám bệnh Bệnh viện trung ương Thái Nguyên. **Kết quả:** Có mối tương quan thuận mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với creatinin huyết tương, giữa $MLCT_{cys}$ với $MLCT_{cre}$ ở BN đái tháo đường typ 2; Có mối tương quan nghịch mức độ chặt chẽ giữa nồng độ cystatin C với

$MLCT_{cre}$ ở BN đái tháo đường typ 2; Ước lượng $MLCT$ bằng cystatin C làm tăng thêm 25% (13/89) bệnh nhân suy thận ($MLCT < 60$ ml/p). Phân tích đường cong ROC với giá trị tới hạn GFR 60 ml/phút. Diện tích dưới đường cong (AUC) của cystatin C là 0,812 lớn hơn AUC của creatinin là 0,711. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Cystatin C huyết tương có thể phản ánh được sự giảm mức lọc cầu thận sớm ở bệnh nhân Đái tháo đường typ 2.

Từ khóa: CystatinC, bệnh thận do đái tháo đường, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR)

SUMMARY

VALUES OF CYSTATIN C IN EARLY DIAGNOSIS OF RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH TYP 2 DIABETES IN THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Diabetic kidney disease (diabetes mellitus) is a small vascular complication that occurs early, with a high rate, is the cause of end-stage renal failure requiring periodic dialysis, early detection of the decrease in filtration Glomerular glomeruli for diabetic patients is extremely necessary. **Objective:** Determine the value of plasma cystatin C in early

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.11.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2020

Ngày duyệt bài: 4.01.2021