

# NGHIÊN CỨU TỶ LỆ TYP MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ SỰ BỘC LỘ THỤ THỂ ESTROGEN VÀ PROGESTERON

Lê Quang Vinh<sup>(1)</sup>, Lê Trung Thọ<sup>(2)</sup>

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Đại học Y Hà Nội

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ các típ mô bệnh học, độ mô học của UTMTC theo phân loại của WHO 2003. Nhận xét tỷ lệ bộc lộ thụ thể ER, PR của typ ung thư dạng nội mạc, mối liên quan giữa tỷ lệ bộc lộ ER, PR với một số yếu tố mô học. **Đối tượng NC:** Gồm 102 TH được chẩn đoán MBH là UTMTC, đã phẫu thuật cắt bỏ TC, vòi TC, buồng trứng, nạo vét hạch chậu, mạc nối tại BV Phụ sản TW và BVK Hà nội từ tháng 7/2010 đến 7/2011. **Phương pháp NC:** Nghiên cứu mô tả. Các trường hợp được nghiên cứu MBH, nhuộm HMMD ER, PR của 40 trường hợp UTBMT dạng nội mạc. **Kết quả:** Typ UTBM tuyến dạng nội mạc gặp nhiều nhất (80,4%), biến thể biệt hóa vảy có tỷ lệ cao nhất (47,6%). Độ 1 gặp nhiều nhất, chiếm 50%, độ 3 chiếm 23,5%. Nhóm u xâm nhập ít hơn 1/2 chiều dày lớp cơ và  $\geq 1/2$  chiều dày lớp cơ chiếm 48% và 43,1%. Có 70,6% trường hợp UTMTC giới hạn ở nội mạc và lớp cơ thân tử cung. Tỷ lệ ER (+) là 65%, PR (+) là 60%, đồng thời ER (+) và PR (+) là 55%, đồng thời ER (-) và PR (-) là 30%. ER, PR có tỷ lệ dương tính cao nhất ở u độ 1 (94,1% và 82,4%). Tỷ lệ dương tính của hai thụ thể này giảm dần ở u độ 2, thấp nhất ở độ 3 ( $p < 0,05$ ). Cả ER và PR dương tính chiếm tỷ lệ cao ở u độ 1 (82,4%), ở u độ 2 là (50,0%) và thấp nhất ở u độ 3 (4,5%). Tỷ lệ ER, PR dương tính cao hơn ở nhóm u xâm nhập ít hơn 1/2 chiều dày cơ TC so với nhóm xâm nhập hơn 1/2 chiều dày cơ TC song sự khác biệt là không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). ER dương tính thì ít lan ra ngoài thân tử cung có ý nghĩa so với trường hợp ER âm tính. ER dương tính chiếm tỷ lệ thấp ở các u có xâm nhập mạch và chiếm tỷ lệ cao hơn đối với các u không xâm nhập mạch cũng như di căn hạch ( $p = 0,06$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ các typ UTBMT dạng nội mạc chiếm tỷ lệ cao (80,4%). ER (+) là 65%, PR (+) là 60%, đồng thời ER (+) và PR (+) là 55%, đồng thời ER (-) và PR (-) là 30%. Tỷ lệ xâm nhập mạch, di căn hạch, độ mô học, u khu trú ở thân tử cung, xâm nhập  $< 1/2$  lớp cơ có liên quan thuận với sự bộc lộ ER. Tỷ lệ PR dương tính chỉ liên quan đến độ mô học của u.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung, thụ thể estrogen (ER), thụ thể progesterone (PR).

## ABSTRACT

### RESEARCH ON HISTOPATHOLOGICAL TYPES OF ENOMETRIAL CANCER AND ER,PR EXPRESSION

**Objectives:** To determine the rate of histopathological types, histological grade of endometrial carcinomas classified by WHO 2003. Remarks on the rate of ER and PR receptor expression of endometrioid carcinoma type, the correlation (relation) between the rate of ER, PR expression and some histological factors.

**Materials & methods:** 102 cases had histopathology diagnosis was endometrial carcinoma, was resected: uterine, uterine tubes, ovary and greater omentum, removed pelvic lymph nodes (if any) at National Cancer Hospital and National Hospital of Obstetrics and Gynecology from 7/2010 to 7/2011. Descriptive study on the rate of histopathological types of endometrial carcinomas, the rate of vascular invasion, uterine muscle invasion, lymph node metastasis and histological grade of the tumors. Determining the level of ER, PR expression of 40 cases with endometrioid carcinoma type. Determining the correlation between ER, PR expression and vascular invasion, uterine muscle invasion, histological grade.

**Results:** The endometrioid adenocarcinoma type was the most commonly seen (80,4%), squamous differentiation variant had the highest percentage (47,6%). Grade 1 was the most common, accounted for 50%, 23,5% grade 3. Less than 1/2 and  $\geq 1/2$  vascular thickness of uterine invasion groups accounted for 48% and 31%. There were 70,6 % cases of endometrial carcinoma limiting to endometrium and muscle layer of uterine body (corresponding to stage I according to FIGO 2008). The percentage of ER(+) was 65% ,PR(+) was 60%, Both PR(+) and ER (+) were 55% ,30% both ER(-) and PR(-). The grade 1 tumors had the highest rate of ER,PR positive expression (94,1% and 82,4%). Positive rate of the two receptors decreased in grade 2 tumors, lowest in grade 3 tumors ( $p < 0,05$ ). Both ER(+) and PR(+) had high rate in grade 1 tumors (82,4%), 50% in grade 2

tumors, lowest in grade 3 tumors (4,5%). The rate of ER, PR-positive tumors was higher in group with invasion less than 1/2 thickness of uterine muscle in compared with the group with muscle invasion  $\geq 1/2$  thickness, but the difference was not significant ( $p > 0.05$ ). ER(+) tumors were less spread out uterine body than ER (-) tumors, the difference was significant. ER (-) had low rate in tumors with vascular invasion, but having higher rate in non-invasion as well as no lymph node metastasis tumors ( $p=0,06$ ). There were no difference in the rate of PR (+) of tumors with vascular invasion and non vascular invasion, no lymph node metastasis tumors ( $p=1$ ).

**Conclusions:** Endometrioid adenocarcinoma types accounted for high percentage (80,4%). Grade 1 was the most common, accounted for 50%. ER(+) was 65% ,PR(+) was 60%, Both PR(+) and ER (+) were 55% ,30% both ER(-) and PR(-). The rate of vascular invasion, lymph node metastasis, histology grade, limit to the uterus body tumors, less than 1/2 muscular thickness invasion had favourable correlation with the expression of ER. The proportion of positive PR was only related to the histological grade of tumors.

**Keyword:** Endometrial carcinoma, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR).

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Ung thư biểu mô nội mạc tử cung (UTNMTC) là u biểu mô ác tính nguyên phát từ biểu mô nội mạc tử cung (NMTC), thường biệt hóa dạng tuyến, nó có khả năng xâm nhập lớp cơ và lan đến những nơi xa [1]. Theo ghi nhận của IARC năm 2002, UTMTC là ung thư thường gặp đứng hàng thứ bảy ở nữ trên thế giới, có 199.000 trường hợp mới mắc chiếm tỷ lệ 3,9% các bệnh ung thư mới mắc ở nữ, 50.000 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 1,7%. Về sinh bệnh học, UTMTC được chia thành típ phụ thuộc estrogen (típ I) và típ không phụ thuộc estrogen (típ II). Trong những năm gần đây nhiều tác giả nước ngoài nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân UTMTC có ER và PR dương tính (ER<sup>+</sup>, PR<sup>+</sup>) được điều trị hỗ trợ bằng nội tiết sau phẫu thuật đáp ứng với lâm sàng và tỉ lệ sống thêm cao hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân âm tính với hai thụ thể này (1). Ở Việt Nam, những nghiên cứu về UTMTC chủ yếu ở khía cạnh lâm sàng còn các nghiên cứu về giải phẫu bệnh học cũng như hóa mô miễn dịch (HMMD) chưa đề cập nhiều. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài: **"Nghiên cứu tỷ lệ typ mô bệnh học ung thư nội mạc tử cung và sự bộc lộ ER, PR"** nhằm hai mục tiêu sau:

- **Xác định tỷ lệ các típ mô bệnh học, độ mô học của ung thư biểu mô nội mạc tử cung theo phân loại của WHO 2003.**

- **Nhận xét tỷ lệ bộc lộ thụ thể ER, PR của typ ung thư dạng nội mạc, mối liên quan giữa tỷ lệ bộc lộ ER, PR với một số yếu tố mô học.**

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Có 102 bệnh nhân được điều trị phẫu thuật cắt tử cung (TC) hoàn toàn kèm theo hai phần phụ, nạo

vết hạch chậu (có thể có cắt 1/3 trong âm đạo và/ hoặc tổ chức mạc nối). Mẫu bệnh phẩm được chẩn đoán (mô bệnh học) MBH là UTMTC từ tháng 7/2010 đến 7/2011 tại bệnh viện Phụ sản TW và bệnh viện K Hà Nội.

### Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Chẩn đoán MBH là UTMTC.

Mẫu bệnh phẩm lấy đủ các phần u ở NMTC, cổ tử cung, phần phụ, hạch và hoặc mạc nối.

Mô tả đầy đủ hình ảnh đại thể của u.

Bệnh nhân có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

### Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

Không có tiêu bản hoặc khối nén.

Không mô tả hình ảnh đại thể xâm nhập u vào thành TC

Những bệnh nhân UTMTC tái phát, đã điều trị.

### 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu không xác suất, loại mẫu mục đích (không bắt buộc tính cỡ mẫu).

### - Nội dung nghiên cứu

+ Nghiên cứu mô bệnh học: Bệnh phẩm sau phẫu thuật được mô tả đánh giá đại thể. Bao gồm TC, CTC, buồng trứng, vòi TC, các hạch và mạc nối lớn (nếu có). Tiêu bản nhuộm HE, theo quy trình thường quy tại khoa GPB- BV Phụ sản Trung ương. Xác định tỷ lệ các typ MBH theo tiêu chuẩn của TCYTTC năm 2003.

+ Đánh giá xâm nhập u: Không xâm nhập/xâm nhập chỉ ở lớp nội mạc/xâm nhập dưới 1/2 lớp cơ tử cung/xâm nhập bằng hoặc trên 1/2 lớp cơ tử cung/xâm nhập mạch/xâm nhập CTC/xâm nhập thanh mạc và xâm nhập các mô kế cận khác.

+ Xác định tỷ lệ di căn hạch, di căn xa.

+ Xếp loại giai đoạn lâm sàng theo FIGO 2008.  
 + Xác định độ mô học theo FIGO 2008: Độ 1 (G1): Ít hơn 5% các tế bào u sắp xếp thành các đám đặc. Độ 2 (G2): 6-50% các tế bào u xếp thành các đám đặc. Độ 3 (G3): Trên 50% các tế bào u sắp xếp thành các đám đặc (Chú ý: Về mặt cấu trúc mô học có độ ác tính G1 hoặc G2 nhưng nhân có độ ác tính cao thì tăng độ mô học lên một độ. Đám đặc không bao gồm đám tế bào vảy).

+ Nghiên cứu hóa mô miễn dịch (HMMD): 40 mẫu bệnh phẩm mô u đã được chẩn đoán UTBMT dạng nội mạc được chọn để nhuộm HMMD với các dấu ấn ER và PR. Sử dụng kháng thể đơn dòng ER1D5 và PR88, kháng chuột, nồng độ pha loãng là 1/100. Kỹ thuật HMMD thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Phụ sản trung ương. Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Allred và nhà sản xuất Dako. Phản ứng dương tính khi tổng điểm >0.

**2.3. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU**

Các số liệu thu thập được xử lý và phân tích theo chương trình phần mềm tin học SPSS 16.0.

Các biến số độc lập và phụ thuộc được phân tích và trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ %, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị thấp nhất, giá trị cao nhất trên các bảng đơn và biểu đồ.

Tính mối liên quan giữa sự bộc lộ của các dấu ấn ER, PR với một số yếu tố mô học.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1.** Tỷ lệ các typ mô bệnh học UTNMTC

Typ mô học		n	%
UTBM tuyến dạng NM		82	80,4
Các typ khác	UTBM tuyến nhầy	1	1,0
	UTBM tuyến thanh dịch	8	7,8
	UTBM tuyến tế bào sáng	6	5,9
	UTBM tuyến hỗn hợp	2	2,0
	UTBM tế bào vảy	1	1,0
	UTBM không biệt hóa	2	2,0
<b>Tổng</b>		<b>102</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Typ UTBM tuyến dạng nội mạc gặp nhiều nhất (80,4%). Các loại UTBM khác không phải typ dạng nội mạc gặp tỷ lệ thấp hơn: UTBM tuyến nhầy chiếm 1%, UTBM tuyến thanh dịch 7,8%, UTBM tuyến tế bào sáng 5,9%, UTBM tuyến hỗn hợp 2%, UTBM tế bào vảy 1% và UTBM không biệt hóa 2%. Không gặp typ UTBM tế bào nhỏ cũng như dạng chuyển tiếp.

**Bảng 3.2.** Tỷ lệ mức độ xâm nhập (XN) u trong cơ thành tử cung và di căn (DC)

Mức độ xâm nhập	n	%	Tỷ lệ xâm nhập và di căn	n	%
Nội mạc	9	8,8	U giới hạn ở thân TC (Gđ 1)	72	72
<1/2 lớp cơ	49	48,0	U lan đến cổ tử cung (Gđ 2)	10	10
≥ 1/2 lớp cơ	44	43,1	UXN phần phụ/Dc hạch (Gđ 3)	16	16
<b>Tổng</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	U DC mạc nối (Gđ 4)	4	4
			<b>Tổng</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

Nhận xét: Khối u còn ở lớp nội mạc gặp 9 trường hợp, chiếm 8,8%. Nhóm u xâm nhập ít hơn 1/2 chiều dày lớp cơ và ≥ 1/2 chiều dày lớp cơ là 49 và 44 trường hợp, chiếm 48% và 43,1%. Có 72 trường hợp UTNMTC giới hạn ở nội mạc và lớp cơ thân tử cung (tương ứng giai đoạn I theo FIGO 2008), chiếm tỷ lệ cao nhất (70,6%). Có 10 trường hợp UTNMTC lan tràn đến CTC tương ứng giai đoạn II, chiếm 9,8%. UTNMTC di căn hạch chậu hoặc phần phụ tương ứng ở giai đoạn III có 16 trường hợp, chiếm 15,7%. UTNMTC di căn vào mạc nối tương ứng ở giai đoạn VI gặp ít nhất có 4 trường hợp chiếm 3,9%.

**Bảng 3.3.** Kết quả xét nghiệm ER, PR, liên quan độ mô học (n = 40)

Bộc lộ ER, PR	n	%	Bộc lộ	Độ mô học			P
				Độ 1 (n=17)	Độ 2 (n=14)	Độ 3 (n=9)	
ER (+)	26	65,0	ER, PR				
PR (+)	24	60,0	ER+	16 (94,1%)	9 (64,3%)	1 (11,1%)	0,0001
ER (+), PR (-)	4	10,0	PR+	14 (82,4%)	8 (57,1%)	2 (22,2%)	0,011
ER (-), PR (+)	2	5,0	ER+, PR+	14 (82,4%)	7 (50,0%)	1 (4,5%)	0,002
ER (+), PR (+)	22	55,0					
ER (-), PR (-)	12	30,0					

Nhận xét: Kết quả bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ ER (+) là 65%, PR (+) là 60%, đồng thời ER (+) và PR (+) là 55%, đồng thời ER (-) và PR (-) là 30%. Tỷ lệ độ 1, độ 2 và độ 3 lần lượt là: 42,5%, 35% và 22,5%. ER, PR có tỷ lệ dương tính cao nhất ở u độ 1 ( 94,1%, 82,4%). Tỷ lệ dương tính của hai thụ thể này giảm dần ở u độ 2, thấp nhất ở độ 3. Sự khác biệt này có ý nghĩa với p = 0,0001 đối với ER và p = 0,011 đối với PR. Cả ER và PR dương tính chiếm tỷ lệ cao ở u độ 1 (82,4%), ở u độ 2 là (50,0%) và có tỷ lệ thấp nhất ở u độ 3 (4,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa với p = 0,002.

**Bảng 3.4.** Liên quan mức độ dương tính ER, PR với độ mô học (n=40)

Độ MH		Độ 1	Độ 2	Độ 3	p
ER	-	1 (5,9%)	5 (35,7%)	8 (88,9%)	p = 0,001
	+	5 (29,4%)	1 (7,1%)	1 (11,1%)	
	++	4 (23,5%)	6 (42,9%)	0	
	+++	7 (41,2%)	2 (14,3%)	0	
PR	-	3 (17,6%)	6 (42,9%)	7 (77,8%)	p = 0,045
	+	2 (11,8%)	2 (14,3%)	2 (22,2%)	
	++	4 (23,5%)	3 (21,4%)	0	
	+++	8 (47,1%)	3 (21,4%)	0	

Nhận xét: - ER có mức độ dương tính (+++) chiếm tỷ lệ nhiều nhất ở u độ 1, u độ 3 phần lớn là âm tính (88,9%) chỉ có 11,1% dương tính (+). Vậy độ mô học càng cao thì mức độ dương tính của u với thụ thể ER càng thấp. Sự khác biệt này có ý nghĩa với  $p = 0,001$ .

- PR có mức độ dương tính (+++) chiếm tỷ lệ nhiều nhất ở u độ 1, u độ 3 phần lớn là âm tính (77,8%), có 22,2% trường hợp dương tính (+). Độ mô học càng cao thì mức độ dương tính với thụ thể PR càng thấp và ngược lại. Sự khác biệt này có ý nghĩa với  $p = 0,045$ .

**Bảng 3.5.** Liên quan giữa ER, PR với u còn khu trú ở trong thân TC hay ngoài thân TC và xâm nhập (XN) cơ tử cung (n=40)

	Xâm nhập thân TC				Xâm nhập cơ TC		
	Trong thân TC	Ngoài thân TC	p		XN < 1/2	XN ≥ 1/2	p
ER+	20 (76,9%)	20 (76,9%)	0,031	ER+	13 (76%)	13 (56%)	0,191
PR+	17 (65,4%)	17 (65,4%)	0,343	PR+	12 (70,6%)	12 (52,2%)	0,24

Nhận xét: UTNMTC có ER (+) chiếm phần lớn u khu trú trong thân tử cung (76,9%) và chiếm 42,9% những u lan ra ngoài thân TC. Sự khác biệt này có ý nghĩa với  $p = 0,031$ . UTNMTC còn khu trú trong thân TC có 66,4% bộc lộ thụ thể PR lớn hơn so với những u lan ra ngoài thân tử cung có tỷ lệ bộc lộ là 50% ( $p = 0,343$ ).

- ER dương tính ở những u xâm nhập < 1/2 chiều dày lớp cơ TC chiếm 76% lớn hơn tỷ lệ dương tính của ER ở những u xâm nhập ≥ 1/2 lớp cơ TC (56%). Sự khác biệt không có ý nghĩa ( $p = 0,191$ ). Tỷ lệ PR dương tính ở u xâm nhập < 1/2 lớp cơ TC chiếm 70,6% lớn hơn tỷ lệ dương tính của PR ở khối u xâm nhập ≥ 1/2 lớp cơ TC (52,2%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa ( $p = 0,24$ ).

**Bảng 3.6.** Liên quan ER, PR với xâm nhập mạch, di căn hạch chậu (n=40)

Xn mạch		ER+		p = 0,06	PR+	
		Có (n=15)	7 (46,7%)		9 (60%)	p = 1
Đc hạch	Không (n=25)	19 (76,0%)			15 (60%)	
	Có (n=5)	2 (40%)			3 (60%)	
	Không (n=35)	19 (66,6%)		p=0,021	21 (60%)	p = 1

Nhận xét: - ER (+) chiếm 46,7% các u có xâm nhập mạch, chiếm 76% các u không xâm nhập mạch. Vậy ER dương tính chiếm tỷ lệ thấp ở các u có xâm nhập mạch và chiếm tỷ lệ cao hơn đối với các u không xâm nhập mạch ( $p = 0,06$ ).

- PR (+) chiếm 60% các u có xâm nhập mạch và 60% các u không xâm nhập mạch. Không có sự khác biệt của tỷ lệ PR(+) của u có xâm nhập mạch và u không xâm nhập mạch hay đặc điểm xâm nhập mạch không phụ thuộc vào sự bộc lộ PR ( $p=1$ ).

- ER (+) chiếm 40% các u có di căn hạch và 66,6% các u không di căn hạch. Vậy tỷ lệ UTNMTC với ER dương tính có tỷ lệ di căn hạch thấp hơn so

với ER âm tính ( $p = 0,021$ ).

- PR (+) chiếm 60% các u có di căn hạch và 60% các u không di căn hạch. Không có sự khác biệt về tỷ lệ PR dương tính của các u có di căn và không di căn hạch ( $p = 1$ ).

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. VỀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC

- Về typ mô bệnh học: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy UTBM tuyến dạng NMTC chiếm tỷ lệ cao nhất (80,4%) tiếp đến là typ tuyến thanh dịch (7,8%), tế bào sáng chiếm 5,9%. Các typ tuyến còn lại chỉ chiếm <2%, không gặp tí tế bào chuyển típ cũng như típ tế bào nhỏ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự của Chu Hoàng Hạnh (2005) thấy UTBM tuyến dạng NMTC 85%, tuyến thanh dịch 3,2%, tế bào sáng 2,8%, không biệt hóa 2%, tuyến hỗn hợp 1,6%, tuyến nhầy 0,4%, tuyến vảy 4% [2]. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Nucci M R & Oliva E (2009), typ dạng nội mạc khoảng 80%, 5% - 10% tuyến thanh dịch, 1% - 9% tuyến nhầy, UTBM tế bào sáng gặp từ 1% - 6%, tế bào vảy < 1%, típ không biệt hóa chiếm tỷ lệ từ 1 - 2%, các típ còn lại như típ hỗn hợp, tế bào nhỏ, tế bào chuyển tiếp thì tỷ lệ gặp cũng rất thấp. Kết quả của Abeler V M (1992) cũng cho thấy 79,3% các UTNMTC là typ dạng NMTC [3]; Ballester M (2010) típ thanh dịch và tế bào sáng là: 5/85(6%) và 5/85(6%) [4].

- Về độ mô học: Trong 102 trường hợp UTNMTC, độ 1 chiếm 50%, độ 2: 26,5%; độ 3: 23,5%. Kết quả của chúng tôi tương tự như của HachisugaT, Creasman WT HachisugaT, Creasman WT nhưng có sự khác biệt với Kasamatsu T. (bảng 4.1).

**Bảng 4.1.** So sánh một số tác giả khác về tỷ lệ độ mô học

Tác giả	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Kasamatsu T (2003)	181 (64,6%)	66 (23,6%)	33 (11,8%)
Hachisuga T (1999)	111 (36,6%)	115 (38%)	77 (25,4%)
Creasman WT (1987)	180 (29,0%)	288 (46,4%)	153 (24,6%)
Nghiên cứu của chúng tôi	51 (50%)	27 (26,5%)	24 (23,5%)

- Về mức độ xâm nhập u trong thành tử cung: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy u chưa xâm nhập lớp cơ có 9 ca chiếm tỷ lệ thấp nhất 8,8%, xâm nhập < 1/2 lớp cơ có 49 ca chiếm tỷ lệ cao nhất 48%, xâm nhập ≥ 1/2 lớp cơ có 44 ca chiếm tỷ lệ 43,1%. Như vậy, tỷ lệ u xâm nhập < 1/2 lớp cơ và > 1/2 lớp cơ tương tự nhau, tỷ lệ u khu trú ở niêm mạc ít. So sánh với kết quả một số tác giả khác được trình bày bảng dưới đây.



**Bảng 4.2.** So sánh với một số tác giả về tỷ lệ xâm nhập u vào thành tử cung

Tác giả	U ở niêm mạc	< 1/2 lớp cơ	≥ 1/2 lớp cơ
Chu Hoàng Hạnh (2005)	18 (8,5%)	84 (40,4%)	111 (52,1%)
Bassarak N (2010)	34 (15,9%)	56 (51,9%)	69 (32,2%)
Worasethsin P (2001)	40 (25,6%)	63 (40,4%)	53 (34,0%)
Tang X (1989)	200 (62,7%)		119 (37,3%)
Nghiên cứu của chúng tôi	9 (8,8%)	49 (48,0%)	44 (43,1%)

Qua so sánh với một số nghiên cứu nước ngoài ở bảng 4.2 thì dễ dàng nhận thấy rằng tỷ lệ phát hiện u ở giai đoạn còn khu trú niêm mạc TC của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn và tỷ lệ phát hiện u ở giai đoạn xâm nhập ≥ 1/2 lớp cơ tử cung thì cao hơn, điều này có thể phụ thuộc vào những lý do như: thời gian đến khám bệnh khi phát hiện triệu chứng đầu tiên, chất lượng thăm khám phát hiện bệnh tư vấn ban đầu của các cơ sở y tế.

- Về tỷ lệ các giai đoạn xâm nhập, lan tràn và di căn u: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 72 trường hợp u còn khu trú ở thân tử cung tương ứng giai đoạn I, chiếm tỷ lệ cao nhất (70,6%), giai đoạn II, III, IV lần lượt là 9,8%, 15,7%, 3,9%. Kết quả của chúng tôi tương tự như của Chu Hoàng Hạnh (2005) [2]. Tỷ lệ giai đoạn I, II của chúng tôi thấp hơn của Bassarak N (2010).

- Về mức độ xâm nhập u trong cơ thành tử cung và di căn: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 62 (75,5%) bệnh nhân ung thư dạng NMTC còn khu trú ở thân TC, chiếm 86,1% trong giai đoạn u còn khu trú ở thân TC; 20 (24,4%) u xâm lấn hoặc di căn ra ngoài thân tử cung. U không thuộc typ dạng NMTC có tỷ lệ xâm lấn hoặc di căn ra ngoài thân TC 50%. Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh: ung thư dạng NMTC có 77% khu trú thân tử cung, ung thư không thuộc dạng NMTC có 48,6 % xâm lấn ra ngoài thân tử cung [2]. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt chút ít so với tác giả Mandic A (2004) nghiên cứu 75 trường hợp ung thư dạng NMTC có 50 (66%) u khu trú trong thân TC, 25 (34%) u ra ngoài thân tử cung [5].

**4.2. VỀ SỰ BỘC LỘ ER, PR VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ MÔ HỌC**

- Về sự bộc lộ ER, PR: Nội mạc tử cung là một trong những cơ quan đích chịu tác động của hormone hướng sinh dục estrogen và progesterone thông quan thụ thể ER và PR. Bằng việc phát hiện sự bộc lộ thụ thể ER, PR trên tế bào ung thư, người ta có thể biết được UTMTC có phụ thuộc hay không

phụ thuộc hormone, những trường hợp bộc lộ với ER, PR được xem xét sử dụng liệu pháp nội tiết. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ ER (+) là 65%, PR (+) là 60%, ER và PR đồng thời dương tính là 55%, ER và PR cùng đồng thời âm tính là 30%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn của Gehring P.A (khi nhuộm HMMD 55 trường hợp, tỷ lệ bộc lộ ER (+) là 87,3%, PR (+) là 76,4%, tỷ lệ dương tính cả ER và PR là 76,4% và tỷ lệ âm tính cả hai là 21,8% [4] và của Gul A.E và CS (2010) nhuộm hóa mô miễn dịch 72 trường hợp cho thấy tỷ lệ bộc lộ ER là 84,1%, PR là 81,9% [6].

- Về liên quan ER, PR với độ mô học: Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ ER (+), PR(+) ở những u có độ mô học 1 là 94.1% và 82.4% cao hơn độ 2 (64.3% và 57.1%) và độ 3 (11.1% và 22.2%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Kleine: Tỷ lệ cả ER và PR dương tính ở u biệt hóa cao chiếm phần lớn (85%), ngược lại chỉ có 13% của những u có độ biệt hóa thấp dương tính với hai thụ thể này [7]. Kết quả nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh thấy tỷ lệ ER, PR dương tính ở u độ 1 (54.9% và 76.5%), độ 2 (37% và 29,6%), độ 3 (0% và 9,1%) có sự khác biệt với p = 0.07 và p < 0.00001 [8]. Nghiên cứu của Nicholson và CS (2006): tỷ lệ ER, PR dương tính ở u ung thư dạng NMTC độ 1 và độ 2 ( 84% và 83%), u độ 3 (50% và 42%) [8]. Các nghiên cứu trên có đặc điểm chung là tỷ lệ bộc lộ ER, PR cao ở những u có độ biệt hóa cao và ngược lại những u có độ biệt hóa kém thì tỷ lệ bộc lộ ER, PR thấp hơn.

- Về liên quan ER, PR với xâm nhập cơ: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ER và PR dương tính ở những u có xâm nhập <1/2 chiều dày lớp cơ là 76% và 70,6%, lớn hơn so với những u xâm nhập ≥1/2 chiều dày lớp cơ (56% và 52,2%), không thấy có liên quan giữa bộc lộ ER, PR với xâm nhập cơ. Kết quả nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh lại cho thấy sự liên quan giữa ER (+) và PR (+) với mức độ xâm nhập cơ của u (p = 0,003 và 0,0015) [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Klein [7]. Khi nghiên cứu 309 trường hợp UTMTC thấy tỷ lệ bộc lộ ER, PR liên quan đến độ mô học nhưng không liên quan đến xâm nhập cơ.

- Về mối liên quan tỷ lệ bộc lộ ER, PR với xâm nhập mạch, di căn hạch: ER dương tính ở những u có xâm nhập mạch cao hơn những u không xâm nhập mạch (76,0% so với 46,7%). Tỷ lệ PR dương tính ở những u có xâm nhập mạch và không xâm nhập mạch là không khác nhau. Trong nhóm

ngghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp di căn hạch, trong đó có 2 trường hợp dương tính với ER chiếm 40% thấp hơn tỷ lệ ER dương tính trong nhóm không di căn hạch (66,6%),  $p = 0,21$ . Tỷ lệ PR dương tính không có sự khác nhau giữa nhóm có di căn và nhóm không di căn hạch.

- Về liên quan của ER, PR với giai đoạn u còn khu trú trong thân TC hay ra ngoài thân TC: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những u UTNMTC còn khu trú trong thân TC dương tính với ER là 76,9% và có 42,9% trường hợp u lan ra ngoài thân tử cung hoặc di căn dương tính với ER. Kết quả nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh [2] thấy ER dương tính của u còn khu trú trong thân TC và ra ngoài thân TC lần lượt là 56.3% và 8% [1]. Kết quả nghiên cứu của Gul A.E: có 23/ 28 (82.14%) ca ở giai đoạn I dương tính với ER, chỉ có 1 ca ở giai đoạn II và tất cả 5 ca ở giai đoạn III dương tính với ER, tác giả kết luận không có ý nghĩa thống kê về sự liên quan bậc lộ ER và giai đoạn của u ( $p = 0.543$ ) [5]. Xét mối liên quan PR với giai đoạn bệnh theo nghiên cứu của chúng tôi có 65,4% u còn khu trú trong thân TC có PR dương tính, 50% các u lan ra ngoài thân TC có PR dương tính. U ở giai đoạn sớm có tỷ lệ PR (+) cao hơn những u ở giai đoạn muộn tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa ( $p = 0.343$ ). Kết quả nghiên cứu của Gul [6] cho thấy có 23 trong 28 ca ở giai đoạn I dương tính với PR chiếm tỷ lệ 85,2%, có 1 ca ở giai đoạn II và 3/5 ca ở giai đoạn III dương tính PR, không thấy sự liên quan có ý nghĩa về tỷ lệ dương tính của PR với giai đoạn u ( $p = 0.085$ ).

## 5. KẾT LUẬN:

Nghiên cứu 102 trường hợp UTNMTC và sự bậc lộ dấu ấn của 40 trường hợp UTNMTC dạng nội mạc, tìm mối liên quan giữa sự bậc lộ ER, PR với một số yếu tố mô học, chúng tôi có kết luận:

- Tỷ lệ các typ UTBMT dạng nội mạc chiếm tỷ lệ cao (80,4%), các typ không phải dạng nội mạc chiếm tỷ lệ thấp, không gặp typ UTBM tế bào nhỏ và dạng chuyển tiếp.

- Tỷ lệ bậc lộ các dấu ấn: ER (+) là 65%, PR (+) là 60%, đồng thời ER (+) và PR (+) là 55%, đồng thời ER (-) và PR (-) là 30%. Tỷ lệ xâm nhập mạch, di căn hạch, độ mô học, u khu trú ở thân tử cung, xâm nhập  $< \frac{1}{2}$  lớp cơ có liên quan thuận với sự bậc lộ ER. Tỷ lệ PR dương tính chỉ liên quan đến độ mô học của u.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization classification of tumour , Pathology and Genetics of tumours of the Breast and Female Genital Organs, 2003; 221-230.
2. Chu Hoàng Hạnh, Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của ung thu biểu mô nội mạc tử cung tại bệnh viện K, Luận văn Thạc Sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2005.
3. Abeler V. M., Kjørstad K. E. & Berle E., Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population, Int J Gynecol Cancer, 1992, 2(1), 9-22.
4. Ballester M., Koskas M., Coutant C., Chereau E., Seror J., Rouzier R. & Darai E., Does the use of the 2009 FIGO classification of endometrial cancer impact on indications of the sentinel node biopsy?, BMC Cancer, 2010; 104-5.
5. Mandic A (2004), Endometrial cancer: Importance of tumor infiltrating lymphocytes as a prognostic factor, Arch Oncol, 2004; 12(4), 215-6.
6. Gul A. E., Keser S. H., Barisik N. O., Kandemir N. O., Cakir C., Senu S. & Karadayi N., The relationship of cerb B 2 expression with estrogen receptor and progesterone receptor and prognostic parameters in endometrial carcinomas, Diagn Pathol, 2010; 513.
7. Kleine W., Maier T., Geyer H. & Pflleiderer A., Estrogen and progesterone receptors in endometrial cancer and their prognostic relevance, Gynecol Oncol, 1990; 38(1), 59-65.
8. Nicholson M.R & al, Immunophenotypic diversity of endometrial adenocarcinomas: implications for differential diagnosis, Modern Pathology, 2006; 191091–1100.