

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

---

**LÊ MINH HUY**

**NGHIÊN CỨU**

**GIẢI PHẪU BỆNH VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH**

**CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG**

**CỦA CARCINÔM TẾ BÀO GAN**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

TP Hồ Chí Minh -2012

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

---

**LÊ MINH HUY**

**NGHIÊN CỨU**  
**GIẢI PHẪU BỆNH VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH**  
**CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG**  
**CỦA CARCINÔM TẾ BÀO GAN**

Chuyên ngành: Giải Phẫu Bệnh

Mã số: 62.72.01.05

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

*NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:*

**1. PGS.TS. HỨA THỊ NGỌC HÀ**

**2. PGS.TS. NGUYỄN THÚY OANH**

TP Hồ Chí Minh -2012

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Lê Minh Huy

## MỤC LỤC

	Trang
Trang phụ bìa .....	i
Lời cam đoan .....	ii
Mục lục .....	iii
Bảng đối chiếu thuật ngữ Việt-Anh .....	iv
Danh sách các chữ viết tắt .....	v
Danh sách bảng .....	vi
Danh sách biểu đồ .....	viii
Danh sách hình .....	viii
ĐẶT VẤN ĐỀ .....	1
Mục tiêu nghiên cứu: .....	2
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....	3
1.1. Các đặc điểm có ý nghĩa tiên lượng của CTBG .....	3
1.2. P53 và CTBG .....	20
1.3. Ki-67 và CTBG .....	28
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	30
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	30
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	31
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....	42
3.1. Các đặc điểm có ý nghĩa tiên lượng của CTBG .....	42
3.2. Biểu hiện của p53, Ki67 trên CTBG .....	60
3.3. Mối liên quan giữa các đặc điểm có ý nghĩa tiên lượng và biểu hiện của p53, Ki67 trên CTBG .....	64
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....	81
4.1. Các đặc điểm có ý nghĩa tiên lượng của CTBG .....	81
4.2. Biểu hiện của p53, Ki67 trên CTBG .....	101
4.3. Mối liên quan giữa các đặc điểm có ý nghĩa tiên lượng và biểu hiện của p53, Ki67 trên CTBG .....	108
KẾT LUẬN .....	116
KIẾN NGHỊ .....	118
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

## BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT – ANH

Biệt hóa rõ:	well differentiated
Biệt hóa vừa:	moderately differentiated
Biệt hóa kém:	poorly differentiated
Carcinôm tế bào gan:	hepatocellular carcinoma
Chết tế bào theo chương trình:	apoptosis
Chỉ số đánh giá hoạt tính mô học:	Histological activity index
Dạng bè:	trabecular variant
Dạng đặc:	compact variant
Dạng giả tuyến:	pseudoglandular variant
Dạng phiến sợi:	fibrolamellar variant
Dạng xơ hóa:	scirrhous variant
Dạng khối:	massive
Dạng nốt:	nodular
Độ mô học:	Histological Grade
Hóa mô miễn dịch:	immunohistochemistry
Kháng nguyên:	antigen
Kháng thể:	antibody
Không biệt hóa:	undifferentiated
Nghịch sản tế bào gan:	liver cell dysplasia
Nghịch sản loại tế bào lớn:	Large cell dysplasia
Tế bào khổng lồ:	giant cell
Tế bào sáng:	clear cell
Tế bào dạng phòng bào:	oncocyte – like cell
Tế bào hình thoi:	spindle cell

**DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT****VIẾT TẮT**

AFP:  
Anti – HbcAg:  
CTBG:  
HBV:  
HCV:  
HbsAg:  
HE:  
HAI:  
HMMD:  
KT:  
KN:  
LCD:  
MS:  
PB:  
QTx400:

**THUẬT NGỮ VIẾT**

Alpha-feto protein  
Anti – Hepatitis B core Antigen  
Carcinôm tế bào gan  
Hepatitis B virus  
Hepatitis C virus  
Hepatitis B surface Antigen  
Haematoxylin-Eosin  
Histological activity index  
Hóa mô miễn dịch  
Kháng thể  
Kháng nguyên  
Large cell dysplasia  
Mã số  
Phân bào  
Quang trường x400 lần

## DANH MỤC BẢNG

<b>Bảng 3.1:</b> Nồng độ AFP trong huyết thanh.....	45
<b>Bảng 3.2:</b> Phân loại mô học theo cấu trúc mô học .....	47
<b>Bảng 3.3:</b> Phân loại mô học theo hình thái tế bào .....	50
<b>Bảng 3.4:</b> Phân độ biệt hóa .....	52
<b>Bảng 3.5:</b> Xâm nhập mạch máu vi thể .....	54
<b>Bảng 3.6:</b> Biểu hiện phân bào .....	55
<b>Bảng 3.7:</b> Hiện tượng hoại tử u.....	56
<b>Bảng 3.8:</b> Tương quan giữa nghịch sản với mức độ viêm gan và xơ gan.....	60
<b>Bảng 3.9:</b> Biểu hiện của p53 trong khối u.....	61
<b>Bảng 3.10:</b> Biểu hiện của Ki67 trong chủ mô và trong khối u .....	64
<b>Bảng 3.11:</b> Tương quan p53 và hoại tử u.....	65
<b>Bảng 3.12:</b> Tương quan p53 và phân bào .....	65
<b>Bảng 3.13:</b> Tương quan p53 và độ biệt hóa.....	66
<b>Bảng 3.14:</b> Tương quan p53 và xâm nhập mạch máu.....	67
<b>Bảng 3.15:</b> Tương quan p53 và Ki-67.....	67
<b>Bảng 3.16:</b> Tương quan p53 và tuổi.....	68
<b>Bảng 3.17:</b> Tương quan p53 và giới.....	68
<b>Bảng 3.18:</b> Tương quan p53 và tình trạng viêm gan siêu vi .....	69
<b>Bảng 3.19:</b> Tương quan p53 và nồng độ AFP .....	69
<b>Bảng 3.20:</b> Tương quan p53 và vị trí u .....	70
<b>Bảng 3.21:</b> Tương quan p53 và số lượng u.....	70
<b>Bảng 3.22:</b> Tương quan p53 và kích thước u.....	70
<b>Bảng 3.23:</b> Tương quan p53 và cấu trúc mô học.....	71
<b>Bảng 3.24:</b> Tương quan p53 và tình trạng hoại tử u.....	71
<b>Bảng 3.25:</b> Tương quan Ki67 trong chủ mô và tình trạng nghịch sản tế bào gan.....	72
<b>Bảng 3.26:</b> Tương quan Ki67 và phân bào .....	73
<b>Bảng 3.27:</b> Tương quan Ki67 và độ biệt hóa.....	73
<b>Bảng 3.28:</b> Tương quan Ki67 và tuổi.....	74
<b>Bảng 3.29:</b> Tương quan Ki67 và giới.....	74
<b>Bảng 3.30:</b> Tương quan Ki67 và tình trạng nhiễm siêu vi.....	75
<b>Bảng 3.31:</b> Tương quan Ki67 và nồng độ AFP .....	75
<b>Bảng 3.32:</b> Tương quan Ki67 và vị trí u .....	76
<b>Bảng 3.33:</b> Tương quan Ki67 và số lượng u.....	76

<b>Bảng 3.34:</b> Tương quan Ki67 và kích thước u.....	77
<b>Bảng 3.35:</b> Tương quan Ki67 và cấu trúc mô học.....	77
<b>Bảng 3.36:</b> Tương quan Ki67 và tình trạng xâm nhập mạch máu.....	77
<b>Bảng 3.37:</b> Tương quan Ki67 và loại tế bào u.....	78
<b>Bảng 3.38:</b> Tương quan Ki67 và tình trạng hoại tử u.....	79
<b>Bảng 4.1:</b> So sánh tuổi trung bình của bệnh nhân CTBG giữa các nghiên cứu.....	82
<b>Bảng 4.2:</b> So sánh tỷ lệ giới tính bệnh nhân CTBG với các tác giả.....	84
<b>Bảng 4.3:</b> So sánh tuổi trung bình nam, nữ với các nghiên cứu khác .....	85
<b>Bảng 4.4:</b> So sánh với các nghiên cứu khác về tỷ lệ nhiễm virút viêm gan .....	86
<b>Bảng 4.5:</b> So sánh tuổi trung bình bệnh nhân nhiễm HBV, bệnh nhân nhiễm HCV với các nghiên cứu khác .....	87
<b>Bảng 4.6:</b> So sánh kích thước u với các nghiên cứu khác .....	91
<b>Bảng 4.7:</b> So sánh cấu trúc mô học với các nghiên cứu khác.....	92
<b>Bảng 4.8:</b> So sánh độ biệt hóa với các nghiên cứu khác.....	94
<b>Bảng 4.9:</b> So sánh mức độ biểu hiện p53 trên mô u với các nghiên cứu khác .....	105
<b>Bảng 4.10:</b> So sánh tương quan giữa p53 và độ biệt hóa với các nghiên cứu khác .....	108
<b>Bảng 4.11:</b> So sánh tương quan giữa p53 và xâm nhập mạch máu với nghiên cứu khác .....	110



**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

<b>Biểu đồ 3.1:</b> Phân bố tuổi của CTBG .....	42
<b>Biểu đồ 3.2:</b> Phân bố giới & tuổi của CTBG .....	43
<b>Biểu đồ 3.3:</b> Phân bố tỷ lệ nhiễm virút viêm gan .....	44
<b>Biểu đồ 3.4:</b> Vị trí u .....	45
<b>Biểu đồ 3.5:</b> Phân bố tỷ lệ kích thước u theo nhóm .....	47
<b>Biểu đồ 3.6:</b> Tình trạng nghịch sản của mô gan xung quanh u.....	57
<b>Biểu đồ 3.7:</b> Mức độ viêm của chủ mô gan trên bệnh nhân CTBG .....	58
<b>Biểu đồ 3.8:</b> Mức độ xơ hóa của chủ mô gan trên bệnh nhân CTBG .....	59
<b>Biểu đồ 3.9:</b> Mối tương quan p53 và các yếu tố có ý nghĩa tiên lượng khác.....	<b>80</b>
<b>Biểu đồ 3.10:</b> Mối tương quan Ki67 và các yếu tố có ý nghĩa tiên lượng khác.....	80

**DANH MỤC HÌNH**

<b>Hình 1.1:</b> Đại thể dạng khối.....	07
<b>Hình 1.2:</b> Đại thể dạng nốt.....	07
<b>Hình 1.3:</b> Đại thể dạng lan tỏa.....	07
<b>Hình 1.4:</b> CTBG biệt hóa rõ.....	10
<b>Hình 1.5:</b> CTBG biệt hóa vừa.....	11
<b>Hình 1.6:</b> CTBG biệt hóa kém.....	11
<b>Hình 1.7:</b> CTBG không biệt hóa.....	11
<b>Hình 1.8:</b> Tế bào u xếp dạng bè.....	14
<b>Hình 1.9:</b> Tế bào u sắp xếp cấu trúc giả tuyến .....	14
<b>Hình 1.10:</b> Tế bào u sắp xếp cấu trúc đặc .....	14
<b>Hình 1.11:</b> CTBG dạng sợi mảnh.....	15
<b>Hình 1.12:</b> Cấu trúc gen p53 .....	19
<b>Hình 1.13:</b> Cấu trúc protein p53 .....	20
<b>Hình 1.14:</b> Biểu hiện dương tính của p53 trên CTBG so với mô gan không u .....	26
<b>Hình 1.15; 1.16, 1.17, 1.18:</b> Biểu hiện của p53 trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch ...	27
<b>Hình 3.1:</b> CTBG với 1 khối u đơn độc trên nền mô gan không xơ.....	46
<b>Hình 3.2:</b> CTBG với 1 khối u đơn độc trên nền xơ gan.....	46
<b>Hình 3.3:</b> CTBG với 1 khối u lớn và nhiều nốt vệ tinh.....	46
<b>Hình 3.4:</b> CTBG với nhiều khối u .....	46
<b>Hình 3.5:</b> CTBG loại bè nhỏ.....	48
<b>Hình 3.6:</b> CTBG loại bè lớn.....	48

<b>Hình 3.7:</b> CTBG loại đặc .....	49
<b>Hình 3.8:</b> CTBG loại giả tuyến.....	49
<b>Hình 3.9:</b> CTBG loại xơ hóa.....	49
<b>Hình 3.10:</b> CTBG loại điển hình .....	50
<b>Hình 3.11:</b> CTBG loại tế bào sáng .....	51
<b>Hình 3.12:</b> CTBG loại tế bào hình thoi.....	51
<b>Hình 3.13:</b> CTBG loại phòng bào .....	51
<b>Hình 3.14:</b> CTBG loại hỗn hợp .....	52
<b>Hình 3.15:</b> CTBG biệt hóa rõ .....	53
<b>Hình 3.16:</b> CTBG biệt hóa vừa.....	53
<b>Hình 3.17:</b> CTBG biệt hóa kém.....	53
<b>Hình 3.18:</b> CTBG không biệt hóa .....	54
<b>Hình 3.19:</b> Xâm nhập mạch máu.....	55
<b>Hình 3.20:</b> Phân bào trong khối u.....	56
<b>Hình 3.21:</b> Hiện tượng hoại tử trong khối u .....	57
<b>Hình 3.22:</b> Nghịch sản tế bào gan ở chủ mô gan.....	58
<b>Hình 3.23:</b> Biểu hiện âm tính của p53.....	61
<b>Hình 3.24:</b> Biểu hiện dương tính 1+ của p53 .....	62
<b>Hình 3.25:</b> Biểu hiện dương tính 2+ của p53 .....	62
<b>Hình 3.26:</b> Biểu hiện dương tính 3+ của p53 .....	62
<b>Hình 3.27:</b> Biểu hiện dương tính của Ki-67 trong chủ mô gan.....	64
<b>Hình 3.28:</b> Biểu hiện dương tính của Ki-67 ở tế bào u .....	64