

MIXED NEUROENDOCRINE AND NON-NEUROENDOCRINE CARCINOMAS OF THE UTERINE CERVIX: A SERIES OF 17 RARE CASES AND LITERATURE REVIEW

Le Tran Thao Nhi¹, Vo Thi Ngoc Diem^{2*}, Hoang Thang¹, Thai Anh Tu¹

¹Pathology Department, Ho Chi Minh city Oncology Hospital - 3 No Trang Long, Gia Dinh ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

²Department of Histology, Embryology and Pathology, School of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 16/10/2025; Accepted: 23/10/2025

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and pathological features of 17 cases of mixed neuroendocrine and non-neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix.

Subject and methods: A retrospective, descriptive case series was conducted on 17 patients diagnosed with mixed neuroendocrine and non-neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix.

Results: Abnormal vaginal bleeding was the most common symptom (70.6%). Tumor size was significantly associated with lymph-node metastasis ($p = 0.032$, Mann-Whitney U test). The most frequent neuroendocrine component was small cell carcinoma (88.2%), while the most common non neuroendocrine component was adenocarcinoma (82.4%). Synaptophysin, Chromogranin A, CD56, and p16 were positive in 88.2%, 41.2%, 68.8%, and 82.4% of cases, respectively. Only 33.3% of cases showed co-expression of Chromogranin A and CD56.

Conclusion: Mixed neuroendocrine and non-neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix is rare. The non-neuroendocrine component is frequently adenocarcinoma. The median tumor size in the lymph node metastasis group was 1.41 times higher than that in the non-metastasis group. Synaptophysin had the highest positive rate among the three neuroendocrine markers, whereas Chromogranin A and CD56 had the lowest co-expression rates.

Keywords: Uterine cervix, neuroendocrine carcinoma, MiNEC, mixed carcinoma.

*Corresponding author

Email: vothngocdiem@ump.edu.vn Phone: (+84) 903309274 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3601>



UNG THƯ BIỂU MÔ HỖN HỢP THẦN KINH-NỘI TIẾT VÀ KHÔNG THẦN KINH-NỘI TIẾT CỦA CỔ TỬ CUNG: BÁO CÁO LOẠT CA 17 TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG HỢP Y VĂN

Lê Trần Thảo Nhi¹, Võ Thị Ngọc Diễm^{2*}, Hoàng Thắng¹, Thái Anh Tú¹

¹Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh - 3 Nơ Trang Long, phường Gia Định, thành phố Hồ Chí Minh

²Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/10/2025; Ngày duyệt đăng: 23/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh trong 17 trường hợp ung thư biểu mô hỗn hợp thần kinh-nội tiết và không thần kinh-nội tiết của cổ tử cung.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca, hồi cứu trên 17 trường hợp ung thư biểu mô hỗn hợp thần kinh-nội tiết và không thần kinh-nội tiết của cổ tử cung.

Kết quả: Triệu chứng thường gặp nhất là xuất huyết âm đạo (70,6%). Kích thước u có liên quan đến tình trạng di căn hạch ($p = 0,032$, kiểm định Mann-Whitney U). Thành phần thần kinh-nội tiết chủ yếu thuộc loại tế bào nhỏ (88,2%) và thành phần không thần kinh-nội tiết phổ biến là ung thư biểu mô tuyến (82,4%). Synaptophysin, Chromogranin A, CD56 và p16 dương tính lần lượt trong 88,2%, 41,2%, 68,8% và 82,4% các trường hợp. Chỉ 33,3% có đồng biểu hiện Chromogranin A và CD56.

Kết luận: Ung thư biểu mô hỗn hợp thần kinh-nội tiết và không thần kinh-nội tiết của cổ tử cung hiếm gặp, với thành phần không thần kinh-nội tiết thường là ung thư biểu mô tuyến. Kích thước u trung vị ở nhóm di căn hạch cao hơn 1,41 lần so với nhóm không di căn hạch. Synaptophysin có tỷ lệ dương tính cao nhất trong 3 dấu ấn thần kinh-nội tiết, trong khi CD56 và Chromogranin A có tỷ lệ đồng dương tính thấp nhất.

Từ khóa: Cổ tử cung, ung thư biểu mô thần kinh-nội tiết, MiNEC, ung thư biểu mô hỗn hợp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tân sinh thần kinh-nội tiết là bệnh lý hiếm gặp ở đường sinh dục nữ với ung thư biểu mô (UTBM) thần kinh-nội tiết (TKNT) thường được ghi nhận tại vị trí cổ tử cung [6]. Bên cạnh UTBM TKNT đơn thuần, UTBM hỗn hợp TKNT và không TKNT (mixed neuroendocrine and non-neuroendocrine carcinoma - MiNEC) là chẩn đoán được công nhận từ phân loại u của Tổ chức Y tế Thế giới ấn bản thứ 5 cho đường sinh dục nữ. Thành phần TKNT có thể là UTBM TKNT tế bào nhỏ (small cell neuroendocrine carcinoma - SCNEC) hoặc UTBM TKNT tế bào lớn (large cell neuroendocrine carcinoma - LCNEC), trong khi thành phần không TKNT thường gặp nhất là UTBM tuyến. Hai thành phần này được cho là có nguồn gốc chung từ một tế bào tiền thân [1], [5]. Số

lượng nghiên cứu về MiNEC của cổ tử cung còn hạn chế, chủ yếu dưới dạng báo cáo ca bệnh hoặc loạt ca, do độ hiếm gặp của nó.

Mục tiêu của nghiên cứu này là mô tả đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch và phân tích các mối liên quan trong 17 trường hợp MiNEC của cổ tử cung, nhằm bổ sung dữ liệu cho việc nhận diện, chẩn đoán bệnh lý hiếm gặp này.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt trường hợp được chẩn đoán MiNEC của cổ tử cung.

*Tác giả liên hệ

Email: votngocdiem@ump.edu.vn Điện thoại: (+84) 903309274 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3601>

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2024 đến tháng 6/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp đủ tiêu chuẩn chẩn đoán MiNEC của cổ tử cung.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: bị thất lạc thông tin lâm sàng; không tìm thấy tiêu bản và khối mô vùi nén; bệnh nhân được chẩn đoán tân sinh TKNT đồng thời hoặc trước đó tại cơ quan khác ngoài cổ tử cung.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Chúng tôi đã thu thập thông tin của 156 trường hợp được chẩn đoán tân sinh TKNT trong khoảng thời gian từ tháng 5/2022 đến tháng 2/2025 tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh, trong đó có 17 trường hợp đủ tiêu chuẩn chẩn đoán MiNEC cổ tử cung trên bệnh phẩm phẫu thuật cắt tử cung (15 trường hợp) và sinh thiết (2 trường hợp).

2.5. Biến số nghiên cứu

Thông tin lâm sàng được thu thập bao gồm triệu chứng vào viện, kích thước u trên hình chụp cắt lớp vi tính và giai đoạn bệnh theo FIGO (2018).

Tiến hành khảo sát đặc điểm mô bệnh học của thành phần TKNT và không TKNT, bao gồm: kiểu hình, hình dạng tế bào, hoạt động phân bào, tình trạng hoại tử, thành phần ung thư tại chỗ... Dấu ấn TKNT, bao gồm Chromogranin A, Synaptophysin và CD56, được đánh giá “dương tính” khi mức độ biểu hiện $\geq 5\%$ ở bất kì cường độ nào; p16 CINTec (p16) được đánh giá

“dương tính” khi $\geq 5\%$ tế bào bắt màu ở nhân và bào tương với cường độ vừa đến mạnh.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Tiêu bản được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh. Chẩn đoán dựa vào phân loại u của Tổ chức Y tế Thế giới ấn bản 5 cho đường sinh dục nữ. Các dấu ấn TKNT bao gồm Chromogranin A (hãng Dako, dòng DAK-A3), Synaptophysin (hãng Dako, dòng DAK-SYNAP) và CD56 (hãng Dako, dòng 123C3). Các trường hợp được nhuộm p16 CINTec (hãng Roche, dòng E6H4™). Quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch được thực hiện trên máy nhuộm Dako Omnis cho 3 dấu ấn TKNT và Benchmark ULTRA PLUS cho p16 CINTec.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu được thực hiện qua phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 30.0.0.0. Kiểm định χ^2 , Fisher’s Exact hoặc Fisher-Freeman-Halton được sử dụng để so sánh các biến định danh không thứ tự. Kiểm định Mann-Whitney U được sử dụng cho các biến định danh thứ tự và biến định lượng. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Các nội dung trong khuôn khổ nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh thông qua vào tháng 12/2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của 17 trường hợp được báo cáo

STT	Tuổi	Chẩn đoán	Triệu chứng vào viện	Kích thước u (mm)	FIGO (2018)	Di căn hạch	Tình trạng xâm nhập mạch	Độ sâu xâm nhập
1	47	SCNEC (50%) + SCC (50%)	Xuất huyết âm đạo	50	IIIC1	Có	(-)	(-)
2	53	SCNEC (90%) + SCC (10%)	Xuất huyết âm đạo	50	IVB	Có	Không	1/3 giữa
3	53	SCNEC (80%) + ACA (20%)	Dịch âm đạo bất thường	53	IVB	Có	(-)	(-)
4	56	SCNEC (40%) + ACA (60%)	Xuất huyết âm đạo	20	IB1	Không	Không	(-)
5	49	LCNEC (70%) + ACA(30%)	Dịch âm đạo bất thường	32	IB2	Không	Không	1/3 sâu

STT	Tuổi	Chẩn đoán	Triệu chứng vào viện	Kích thước u (mm)	FIGO (2018)	Di căn hạch	Tình trạng xâm nhập mạch	Độ sâu xâm nhập
6	40	SCNEC (70%) + ACA (30%)	Xuất huyết âm đạo	34	IB2	Không	Có	1/3 giữa
7	33	SCNEC (90%) + ACA (10%)	Xuất huyết âm đạo	35	IB2	Không	Không	1/3 giữa
8	41	SCNEC (30%) + ACA (70%)	Xuất huyết âm đạo	35	IB2	Không	Có	1/3 giữa
9	42	SCNEC (80%) + ACA (20%)	Xuất huyết âm đạo	35	IB2	Không	Có	1/3 sâu
10	55	SCNEC (80%) + ACA (20%)	Xuất huyết âm đạo	35	IB2	Không	Không	1/3 giữa
11	57	SCNEC (90%) + ACA (10%)	Xuất huyết âm đạo	36	IB2	Không	Có	1/3 sâu
12	53	SCNEC (80%) + ACA (20%)	Xuất huyết âm đạo	39	IB2	Không	Không	1/3 sâu
13	46	SCNEC (80%) + ACA (20%)	Bất thường xét nghiệm tế bào/HPV	46	IB3	Không	Không	1/3 giữa
14	39	SCNEC (30%) + ACA (70%)	Xuất huyết âm đạo	50	IB3	Không	Có	1/3 sâu
15	46	LCNEC (90%) + ACA (10%)	Bất thường xét nghiệm tế bào/HPV	50	IB3	Không	(-)	1/3 nông
16	69	SCNEC (70%) + SCC (30%)	Xuất huyết âm đạo	50	IB3	Không	Có	1/3 sâu
17	57	SCNEC (90%) + ACA (10%)	Bất thường xét nghiệm tế bào/HPV	50	IB3	Không	Có	1/3 sâu

Ghi chú: (-): không khảo sát được; ACA: UTBM tuyến xâm nhập; SCC: UTBM tế bào gai.

Tuổi của bệnh nhân dao động từ 33-69 tuổi, tuổi trung vị là 49 [55,5-41,5]. Nhóm tuổi có tần suất cao nhất là 40-49 và 50-59 tuổi với 7 trường hợp mỗi nhóm.

Triệu chứng vào viện phổ biến nhất là xuất huyết âm đạo, chiếm tỷ lệ 70,6% (12/17 trường hợp).

Kích thước u dao động từ 20-53 mm với trung vị là 39 [35-50] mm và tỷ lệ $u > 40$ mm là 47,1%.

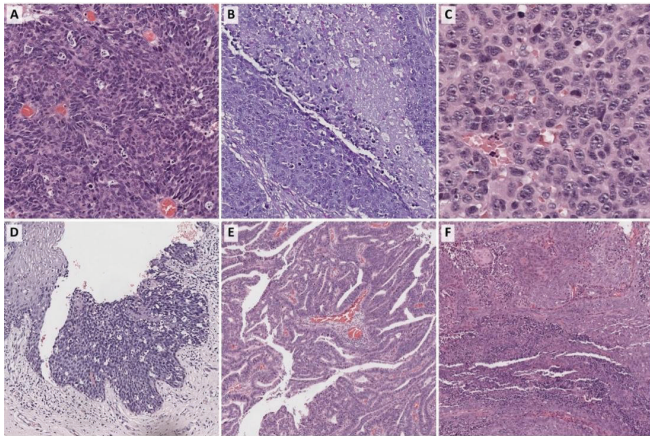
Về giai đoạn bệnh theo FIGO (2018), đa số bệnh nhân ở giai đoạn IB2 tại thời điểm chẩn đoán (47,1%). Các giai đoạn sớm (IA1-IB2, IIA1), tiến triển tại vùng (IB3, IIA2-IVA) và di căn xa (IVB) lần lượt chiếm tỷ lệ 52,9% (9 trường hợp), 35,3% (6 trường hợp) và 11,8% (2 trường hợp).

Tình trạng di căn hạch được ghi nhận trên kết quả giải phẫu bệnh hoặc hình chụp cắt lớp vi tính ở 3 trường hợp. Kiểm định Mann-Whitney cho thấy có sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước u giữa hai nhóm có di căn hạch và không di căn hạch ($p = 0,032$). Trung vị kích thước u ở nhóm có di căn hạch là 50 mm, cao hơn nhóm không di căn hạch là 35 mm, với tỉ số trung vị là 1,41 lần. Kết quả kiểm định t cũng cho sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$). Kích thước u trung bình ở nhóm có di căn hạch ($51 \pm 1,7$ mm) cao hơn nhóm không di căn hạch ($39,1 \pm 8,9$ mm).

50% trường hợp có tình trạng xâm nhập mạch, với số mạch từ 1-8. Chỉ có 7,1% (1/14 trường hợp) có hiện tượng xâm nhập thần kinh. Phần lớn u xâm nhập 1/3 sâu mô đệm cổ tử cung (7/13 trường hợp, chiếm 53,8%). Hoạt động phân bào từ 3-121 phân bào/2 mm², với trung vị 21 [9,5-47,5]; 13 trường hợp có ≥ 10 phân bào/2 mm², chiếm tỷ lệ 76,5%. Hoạt tử hiện diện ở 82,4% (14/17 trường hợp), trong đó cả 2 trường hợp LCNEC đều ghi nhận có hoạt tử dạng bản đồ.

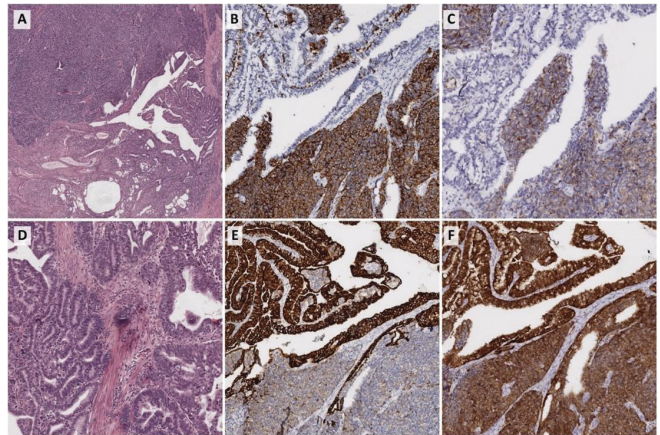
3.2. Đặc điểm mô bệnh học



Hình 1. Phổ mô bệnh học trong MiNEC

Ghi chú: A (Trường hợp 8): Thành phần SCNEC với đặc điểm nhân tăng sắc kèm đóng khuôn; B và C (Trường hợp 5 và 15): Thành phần LCNEC với tế bào lớn có hạch nhân rõ, bào tương nhiều kèm hoại tử bản đồ; D (Trường hợp 5): Tổn thương trong biểu mô gai độ cao; E (Trường hợp 8): Thành phần không TKNT là UTBM tuyến xâm nhập; F (Trường hợp 2): Thành phần không TKNT là UTBM tế bào gai.

Phổ mô bệnh học được minh họa trong hình 1. Đa số trường hợp có thành phần TKNT là SCNEC (hình 2), chiếm tỷ lệ 88,2%. Hình dạng nhân của SCNEC chủ yếu là hỗn hợp hình tròn và hình thoi, ghi nhận ở 73,3% (11/15 trường hợp). Chỉ có 3 trường hợp (20%) có ưu thế hình thoi và 1 trường hợp (6,7%) ưu thế nhân tròn. Đặc điểm nhân đóng khuôn và xáo ảnh vỡ tế bào (crush artifact) hiện diện ở phần lớn trường hợp, lần lượt chiếm 86,7% và 73,3%. Kiểu hình mô bệnh học phổ biến là dạng đặc (57,1%), bề (78,6%) và ổ/đảo (42,9%). Các kiểu hình hiếm như dạng ruy-băng, tuyến, hoa hồng chỉ ghi nhận ở 2 trường hợp. Với thành phần TKNT là LCNEC, 100% có kiểu hình dạng bề hay ổ/đảo (2/2 trường hợp) và không phát hiện các kiểu hình khác. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của triệu chứng vào viện giữa nhóm có thành phần TKNT là SCNEC và LCNEC ($p = 0,0024$). Không có khác biệt về các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học còn lại giữa hai nhóm. Về sự hiện diện của ung thư tại chỗ, chỉ có 1 trường hợp (trường hợp 5, LCNEC + UTBM tuyến) có kèm tổn thương trong biểu mô gai độ cao.



Hình 2.

Ghi chú: A (Trường hợp 13): MiNEC hỗn hợp SCNEC và UTBM tuyến xâm nhập; B: Thành phần TKNT dương tính mạnh với Synaptophysin, thành phần UTBM tuyến xâm nhập âm tính; C: Thành phần TKNT dương tính với CD56, thành phần UTBM tuyến xâm nhập âm tính; D: Thành phần không TKNT là UTBM tuyến xâm nhập; E: UTBM tuyến dương tính mạnh với CK7; F: Cả 2 thành phần dương tính mạnh, lan tỏa với p16.

Thành phần không TKNT xâm nhập thường gặp nhất là UTBM tuyến, chiếm tỷ lệ 82,4% (14/17 trường hợp), trong đó 47,1% (8 trường hợp) có kiểu hình xâm nhiễm Silva A, còn lại là Silva B và Silva C với 17,6% (3 trường hợp) ở mỗi kiểu hình. 3 trường hợp đi kèm UTBM tế bào gai không sừng hóa (hình 3), chiếm tỷ lệ 17,6%. Tỷ lệ thành phần không TKNT phân bố từ 10-70%.

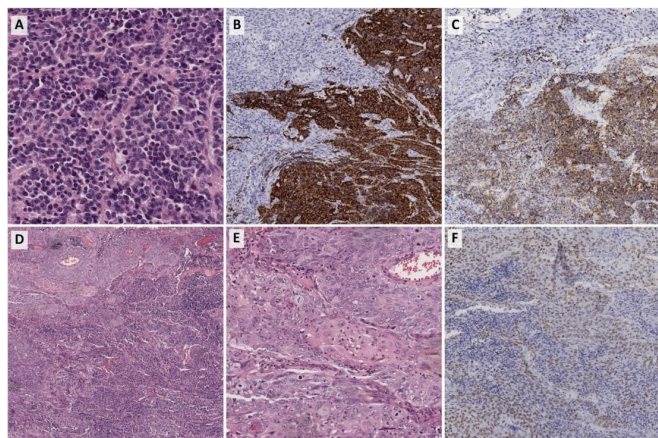
3.3. Đặc điểm hóa mô miễn dịch

Tỷ lệ Synaptophysin và CD56 dương tính lần lượt là 88,2% (15/17 trường hợp) và 68,8% (11/16 trường hợp). Trong khi đó, tỷ lệ dương tính với Chromogranin A thấp hơn, 41,2%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa biểu hiện Chromogranin A và CD56 ($p = 0,036$). Tỷ lệ CD56 dương tính trong nhóm Chromogranin A âm tính là 90% (9/10 trường hợp) và trong nhóm Chromogranin A dương tính 33,3% (2/6 trường hợp). Chỉ có 12,5% (2/16 trường hợp) có đồng biểu hiện dương tính Chromogranin A và CD56. Tỷ lệ p16 dương tính là 82,4% (14/17 trường hợp).

4. BÀN LUẬN

MiNEC là một phân nhóm thuộc tân sinh TKNT. Trong một số nghiên cứu gần đây về UTBM TKNT như nghiên cứu của Yu L và cộng sự, MiNEC luôn hiện diện bên cạnh các UTBM TKNT đơn thuần [8].

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là xuất huyết âm đạo. Khảo sát của chúng tôi cho kết quả tương tự với 70,6% trường hợp vào viện với triệu chứng này. Các triệu chứng khác bao gồm bất thường xét nghiệm tế bào học/HPV hay ra dịch âm đạo bất thường. Theo Salvo G và cộng sự, kích thước u của UTBM TKNT thường lớn, với ưu thế > 40 mm [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số trường hợp MiNEC có kích thước u > 40 mm chỉ chiếm 47,1%. Tuy nhiên, kích thước u trong nghiên cứu này chưa phản ánh được cho toàn bộ nhóm tổn thương MiNEC do cỡ mẫu còn hạn chế.



Hình 3. (Trường hợp 2): MiNEC hỗn hợp SCNEC và UTBM gai không sừng hóa

Ghi chú: A: Thành SCNEC điển hình; B: Vùng TKNT dương tính mạnh với Synaptophysin, trong khi vùng UTBM tế bào gai âm tính; C: Vùng TKNT dương tính với CD56; D: UTBM tế bào gai kèm SCNEC; E: Thành phần UTBM tế bào gai không sừng hóa; F: Thành phần UTBM tế bào gai dương tính với p40, trong khi SCNEC âm tính.

Giai đoạn bệnh theo FIGO (2018) trong UTBM TKNT thường ưu thế tại vùng tiến triển. Bên cạnh đó, giai đoạn di căn xa cũng chiếm tỷ lệ đáng kể với khoảng 20,7% [7]. Trong một số báo cáo loạt ca có số liệu rõ ràng về MiNEC, giai đoạn FIGO tại thời điểm chẩn đoán có thể gặp ở cả 3 nhóm giai đoạn, với ưu thế nghiêng về các giai đoạn sớm hoặc tại vùng tiến triển (Inzani F và cộng sự [3], Kuji S và cộng sự [4]). Trong 17 trường hợp của chúng tôi, giai đoạn sớm và tại vùng tiến triển cũng chiếm ưu thế với lần lượt 58,8% và 29,4%.

Thành phần TKNT trong MiNEC có thể là SCNEC hoặc LCNEC. Thành phần không TKNT phổ biến nhất là UTBM tuyến xâm nhập. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với 15/17 trường hợp có thành phần SCNEC, 2/17 trường hợp có thành phần LCNEC. Đặc điểm mô bệnh học của thành phần TKNT trong MiNEC tương tự với các thực thể đơn thuần của chúng. Kiểu hình mô bệnh học phổ biến của SCNEC thường là dạng bè, đặc. Các hình ảnh đặc trưng như xảo ảnh võ tế bào hay nhân đóng khuôn rất thường gặp. Trong khi đó, LCNEC thường biểu hiện kiểu hình bè, đảo (dạng organoid) với đặc điểm nhân tế bào xếp hàng rào ở ngoại vi và hoại tử dạng bản đồ, theo Emerson R.E và cộng sự [1]. Khảo sát từ 17 trường hợp của chúng tôi cho thấy đặc điểm tương đồng với kiểu hình bè, đặc chiếm ưu thế ở thành phần SCNEC (lần lượt 11/14 và 8/14 trường hợp) cũng như dạng organoid gặp trong cả 2 trường hợp có thành phần LCNEC. Các đặc điểm đặc trưng cho mỗi thành phần cũng hiện diện thường xuyên với 86,7% có nhân đóng khuôn và 73,3% có xảo ảnh võ tế bào ở thành phần SCNEC và hiện tượng hoại tử dạng bản đồ gặp ở cả 2 trường hợp có thành phần LCNEC.

Bảng 2. So sánh biểu hiện các dấu ấn TKNT giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác

Biểu hiện	Chúng tôi	Tempfer C.B và cộng sự (2018) [6]	Huang R và cộng sự (2020) [2]
Chromogranin A	41,2% (7/17)	66%	72,9%
Synaptophysin	88,2% (15/17)	79%	84,84%
CD56	68,8% (11/16)	61%	84,53%
Synaptophysin + Chromogranin A	41,2% (7/17)	(-)	65,65%
Synaptophysin + CD56	56,3% (9/16)	(-)	87,75%
Chromogranin A + CD56	12,5% (2/16)	(-)	50,98%

Ghi chú: (-): không khảo sát được.

Mức độ biểu hiện Chromogranin A, Synaptophysin và CD56 ghi nhận có sự khác biệt. Hai phân tích tổng hợp lớn về UTBM TKNT (bảng 2) cho thấy, Synaptophysin là dấu ấn có tỷ lệ dương tính cao nhất và đồng biểu hiện Synaptophysin + CD56 là thường gặp nhất (Tempfer C.B và cộng sự [6], Huang R và cộng sự [2]). Kết quả của chúng tôi

có nhiều tương đồng khi Synaptophysin có tỷ lệ dương tính cao nhất và tổ hợp Synaptophysin + CD56 cũng chiếm tỷ lệ cao với 56,3%. Tuy nhiên, tỷ lệ dương tính của Chromogranin A và đồng biểu hiện Chromogranin A + CD56 có số liệu thấp hơn đáng kể. Sự khác biệt này có thể liên quan đến cỡ mẫu cũng như cách đánh giá hóa mô miễn dịch. Đáng chú ý, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biểu hiện Chromogranin A và CD56 trong nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, phần lớn các trường hợp CD56 dương tính lại không biểu hiện Chromogranin A, và ngược lại.

Biểu hiện p16 rất cao, dao động từ 81-100% tùy nghiên cứu, phản ánh mối liên quan với HPV typ nguy cơ cao trong bệnh sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ p16 dương tính là 82,4%. Sự biến thiên của biểu hiện p16 có thể liên quan đến một số yếu tố như tiêu chí đánh giá hay chất lượng mẫu mô.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi mô tả 17 trường hợp MiNEC của cổ tử cung, cho một số kết quả tương đồng về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch với các báo cáo trước đây. Thành phần không TKNT thường gặp nhất là UTBM tuyến xâm nhập. Synaptophysin là dấu ấn hóa mô miễn dịch TKNT có tỷ lệ dương tính cao nhất và CD56 + Chromogranin A có tỷ lệ đồng dương tính thấp nhất. Biểu hiện không đồng nhất giữa các dấu ấn TKNT cho thấy cần sử dụng phối hợp nhiều dấu ấn trong thực hành chẩn đoán MiNEC của cổ tử cung. p16 dương tính cao trong 82,4% trường hợp, phù hợp với mối liên quan đến HPV typ nguy cơ cao. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu ghi nhận kích thước u trung vị ở nhóm di căn hạch cao hơn 1,41 lần so với nhóm không di căn hạch, cho thấy tính chất diễn tiến về kích thước khối u có khuynh hướng cùng giai đoạn tiến triển ác tính.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Emerson R.E et al. Cervical carcinomas with neuroendocrine differentiation: A Report of 28 cases with immunohistochemical analysis and molecular genetic evidence of common clonal origin with coexisting squamous and adenocarcinomas. *Int J Gynecol Pathol*, 2016, 35 (4): p. 372-84.
- [2] Huang R et al. Diagnostic value of four neuroendocrine markers in small cell neuroendocrine carcinomas of the cervix: a meta-analysis. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): p. 14975.
- [3] Inzani F et al. Neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic and immunohistochemical study with focus on novel markers (Sst2-Sst5). *Cancers (Basel)*, 2020, 12 (5): p. 1211.
- [4] Kuji S et al. Immunosenitivity and specificity of insulinoma-associated protein 1 (INSM1) for neuroendocrine neoplasms of the uterine cervix. *J Gynecol Oncol*, 2023, 34 (1): p. e1.
- [5] Masuda M et al. Clonal origin and lineage ambiguity in mixed neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. *Am J Pathol*, 2024, 194 (3): p. 415-429.
- [6] Tempfer C.B et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer*, 2018, 18 (1): p. 530.
- [7] Salvo G et al. Clinicopathologic characteristics, oncologic outcomes, and prognostic factors in neuroendocrine cervical carcinoma: a neuroendocrine cervical tumor registry study. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33 (9): p. 1359-1369.
- [8] Yu L et al. Expression and clinical significance of a new neuroendocrine marker secretagogin in cervical neuroendocrine carcinoma. *J Clin Pathol*, 2021, 74 (12): p. 787-795.

