

CORRELATION BETWEEN P53 IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION AND CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN COLORECTAL CANCER FOLLOWING NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY: A STUDY AT CHO RAY HOSPITAL

Vuong Dinh Thy Hao¹, Nguyen Duc Duy^{2*}, Ho Thi Hong Phat³, Luong Anh Khoa², Nguyen Phuc Thuc Uyen⁴, Lam Viet Trung^{1,3}, Hoang Van Thinh¹, Nguyen Hoang Bac^{2,3}

¹Cho Ray Hospital - 201B Nguyen Chi Thanh, Cho Lon ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²University Medical Center Ho Chi Minh City - 215 Hong Bang, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

³University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

⁴Tam Anh General Hospital, Ho Chi Minh city - 2B Pho Quang, Tan Son Hoa ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 16/10/2025; Accepted: 22/10/2025

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between p53 expression and clinicopathological features in patients with colorectal cancer with liver metastases after neoadjuvant chemotherapy.

Materials and methods: A cross-sectional analytical study was conducted on 40 patients with colorectal cancer and liver metastases who received FOLFOXIRI neoadjuvant chemotherapy followed by colectomy at Cho Ray Hospital. p53 expression was assessed on post-chemotherapy tumor specimens using immunohistochemistry and classified into three phenotypic patterns: wild-type expression, complete loss, and overexpression.

Results: Abnormal p53 expression was observed in 65% (26/40 patients) of cases, including 57.7% with overexpression and 42.3% with complete loss. There was a statistically significant association between p53 expression and lymph node metastasis ($p = 0.009$), as well as tumor budding ($p = 0.027$). The overexpression group had a higher rate of lymph node metastasis (73.3%).

Conclusion: Abnormal p53 expression, particularly overexpression, was associated with increased lymph node metastasis and high tumor budding after neoadjuvant chemotherapy. These findings suggest the potential prognostic role of p53 in risk stratification and individualized treatment planning for patients with colorectal cancer.

Keywords: Neoadjuvant chemotherapy, p53, colorectal adenocarcinoma.

*Corresponding author

Email: duy.nd1@umc.edu.vn Phone: (+84) 904974422 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3608>



MỐI LIÊN HỆ GIỮA BIỂU HIỆN P53 VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MÔ BỆNH HỌC TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG SAU HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ: MỘT NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Vương Đình Thy Hảo¹, Nguyễn Đức Duy^{2*}, Hồ Thị Hồng Phát³, Lương Anh Khoa², Nguyễn Phúc Thục Uyên⁴, Lâm Việt Trung^{1,3}, Hoàng Văn Thịnh¹, Nguyễn Hoàng Bắc^{2,3}

¹Bệnh viện Chợ Rẫy - 201B Nguyễn Chí Thanh, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 215 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh thành phố Hồ Chí Minh - 2B Phổ Quang, phường Tân Sơn Hòa, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/10/2025; Ngày duyệt đăng: 22/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng có di căn gan sau hóa trị tân bổ trợ.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu phân tích cắt ngang trên 40 bệnh nhân ung thư đại trực tràng có di căn gan, được điều trị hóa trị tân bổ trợ phác đồ FOLFOXIRI và phẫu thuật cắt đại tràng tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Biểu hiện p53 được đánh giá trên mô u sau hóa trị bằng hóa mô miễn dịch, phân loại theo mô hình biểu hiện thành 3 nhóm: bình thường, mất biểu hiện và quá biểu hiện.

Kết quả: Biểu hiện p53 bất thường chiếm 65% (26/40 bệnh nhân), gồm 57,7% quá biểu hiện và 42,3% mất biểu hiện. Biểu hiện p53 liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch ($p = 0,009$) và mức độ nẩy chồi u ($p = 0,027$). Nhóm quá biểu hiện có tỷ lệ di căn hạch cao hơn (73,3%).

Kết luận: Biểu hiện p53 bất thường, đặc biệt là quá biểu hiện, có liên quan đến nguy cơ di căn hạch và nẩy chồi u cao sau hóa trị tân bổ trợ; p53 có thể là chỉ điểm tiên lượng tiềm năng trong phân tầng nguy cơ và cá thể hóa điều trị ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

Từ khóa: Hóa trị tân bổ trợ, p53, carcinoma tuyến đại trực tràng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những ung thư phổ biến nhất toàn cầu, xếp thứ ba về tỷ lệ mắc mới (hơn 1,9 triệu ca/năm) và thứ hai về tử vong do ung thư. Dự báo đến năm 2040, số ca mắc mới có thể đạt 3,2 triệu, với 1,6 triệu ca tử vong mỗi năm. Tại Việt Nam, UTĐTT đứng thứ tư về tỷ lệ mắc mới trong năm 2022, với 16.835 ca mắc và 8.454 ca tử vong, chiếm gần 10% tổng số ca ung thư. Điều trị đa mô thức, bao gồm hóa trị tân bổ trợ trước phẫu thuật, đã cải thiện khả năng phẫu thuật triệt để và kéo dài thời gian sống còn, đặc biệt ở bệnh nhân có di căn gan. Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân đã được hóa trị, việc đánh giá đặc

điểm mô bệnh học của khối u vẫn đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng và cá thể hóa điều trị [1].

Protein p53 là một trong những yếu tố sinh học quan trọng nhất trong nghiên cứu ung thư. Được mệnh danh là “người bảo vệ hệ gen”, p53 điều hòa chu kỳ tế bào, chết theo chương trình và phản ứng với tổn thương DNA. Gen TP53 bị đột biến trong hơn 50% các loại ung thư ở người, và khoảng 55-60% trường hợp UTĐTT mang đột biến này. Biểu hiện bất thường của p53 trên hóa mô miễn dịch, gồm quá biểu hiện hoặc mất hoàn toàn biểu hiện, phản ánh gián tiếp tình trạng đột biến gen TP53. Nhiều nghiên cứu quốc

*Tác giả liên hệ

Email: duy.nd1@umc.edu.vn Điện thoại: (+84) 904974422 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3608>

tế đã ghi nhận mối liên hệ giữa biểu hiện bất thường của p53 và các đặc điểm mô học bất lợi như độ biệt hóa thấp, di căn hạch lympho và giai đoạn tiến triển của bệnh [2].

Ngoài ra, hóa trị tân bổ trợ có thể thay đổi biểu hiện các dấu ấn sinh học, trong đó có p53. Một số nghiên cứu trên ung thư vú cho thấy sự thay đổi trạng thái p53 sau hóa trị tân bổ trợ có liên quan đến tiên lượng xấu hơn [3], trong khi ở ung thư buồng trứng biểu hiện p53 tương đối ổn định trước và sau điều trị [4]. Trong UTĐTT, mối liên hệ giữa biểu hiện p53 sau hóa trị và các đặc điểm mô học còn chưa được làm rõ. Hơn nữa, đột biến gen TP53 là một cơ chế kháng thuốc quan trọng, thông qua giảm chết tế bào theo chương trình, tăng sửa chữa DNA và đào thải thuốc [5].

Đánh giá p53 trên mẫu mô sau hóa trị tân bổ trợ có ý nghĩa lâm sàng quan trọng, cung cấp thông tin tiên lượng chính xác hơn so với trước điều trị và hỗ trợ điều trị cá thể hóa. Phương pháp phân tích hóa mô miễn dịch dựa trên kiểu hình (pattern-based interpretation) đã được chứng minh đáng tin cậy và phân loại p53 thành các nhóm quá biểu hiện, mất hoàn toàn biểu hiện, và biểu hiện bình thường [2]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, dữ liệu về mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và đặc điểm mô học sau hóa trị tân bổ trợ ở bệnh nhân UTĐTT còn hạn chế. Nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm mô bệnh học ở bệnh nhân UTĐTT sau hóa trị tân bổ trợ, nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ tiên lượng và điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu từ một đoàn hệ tiến cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy [6], theo dõi 92 bệnh nhân UTĐTT di căn gan được hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ FOLFOXIRI từ tháng 1/2022 đến tháng 6/2023 [4]. Khả năng phẫu thuật được đánh giá định kỳ bởi hội đồng đa mô thức. Trong số này, 40 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và được đưa vào phân tích, gồm các trường hợp đã phẫu thuật cắt đại tràng mang u, có tiêu bản mô học và block paraffin bảo quản tốt, đủ chất lượng để thực hiện hóa mô miễn dịch.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: (1) Được chẩn đoán UTĐTT có di căn gan và đã phẫu thuật cắt đại tràng tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian nghiên cứu; (2)

Có tiêu bản mô học và block paraffin bảo quản tốt, đủ điều kiện để làm hóa mô miễn dịch; (3) Tuổi từ 18-75 và chỉ số thể trạng ECOG từ 0-1 tại thời điểm phẫu thuật.

- Tiêu chuẩn loại trừ: (1) U tái phát tại thời điểm phẫu thuật; (2) Đã được hóa trị trước khi đến khám lần đầu tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.2. Các biến số trong nghiên cứu

Thông tin lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án, bao gồm: tuổi, giới, nồng độ CEA huyết thanh trước mổ, tình trạng nhiễm HBV/HCV, số chu kỳ hóa trị.

Các biến số mô bệnh học được thu thập từ tiêu bản H&E và kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh, gồm: vị trí u, nhóm mô học, độ biệt hóa, xâm nhập mạch máu-mạch lympho, xâm nhập thần kinh, nẩy chồi u, giai đoạn u, đặc điểm di căn hạch, kích thước u, điểm đáp ứng điều trị và mức độ thâm nhập lympho bào trong u.

Nhuộm p53 được thực hiện trên mô u đại trực tràng bằng kháng thể đơn dòng p53 (clone DO-7, Dako), theo quy trình tự động trên hệ thống BenchMark XT, tuân thủ hướng dẫn của nhà sản xuất. Đánh giá biểu hiện p53 dựa trên mô hình kiểu hình theo tiêu chuẩn của Kim K.M và cộng sự [2], gồm 3 nhóm: (1) quá biểu hiện - nhân tế bào u bắt màu mạnh và lan tỏa $\geq 80\%$; (2) mất hoàn toàn biểu hiện - không có bắt màu nhân; (3) biểu hiện bình thường hoặc nhuộm bào tương.

2.3. Phân tích thống kê

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS. Mối liên hệ giữa các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và biểu hiện p53 được đánh giá bằng các phép kiểm thống kê phù hợp, với ngưỡng ý nghĩa xác định tại $p < 0,05$.

2.4. Y đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng Y đức của Bệnh viện Chợ Rẫy (mã số: 1277/GCN-HDDD, ngày 18 tháng 02 năm 2022).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân, với tỷ lệ nam/nữ là 2,1/1 và độ tuổi trung bình $54,05 \pm 10,94$ tuổi. Tỷ lệ biểu hiện bất thường p53 chiếm 65% (26/40 bệnh nhân), trong đó 42,3% (11 bệnh nhân) không biểu hiện p53 và 57,7% (15 bệnh nhân) thuộc nhóm quá biểu hiện; còn lại 35% (14 bệnh nhân) biểu hiện p53 bình thường.

3.1. Mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTĐTT sau hóa trị tân bổ trợ

Đặc điểm		Biểu hiện p53			p
		Bình thường (n = 14)	Không biểu hiện (n = 11)	Quá biểu hiện (n = 15)	
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	55,43 $\pm$ 8,06	53,45 $\pm$ 10,74	53,20 $\pm$ 13,18	0,842 ^a
	< 60	8 (57,14%)	9 (81,82%)	10 (66,67%)	0,445 ^b
	$\geq$ 60	6 (42,86%)	2 (18,18%)	5 (33,33%)	
Giới tính	Nam	7 (50,00%)	7 (63,64%)	13 (86,67%)	0,098 ^b
	Nữ	7 (50,00%)	4 (36,36%)	2 (13,33%)	
Điểm ECOG	0 điểm	12 (85,71%)	6 (54,55%)	7 (46,67%)	0,079 ^b
	1 điểm	2 (14,29%)	5 (45,45%)	8 (53,33%)	
HBV	Âm tính	12 (85,71%)	10 (90,91%)	14 (93,33%)	0,823 ^b
	Dương tính	2 (14,29%)	1 (9,09%)	1 (6,67%)	
HCV	Âm tính	14 (100%)	11 (100%)	15 (100%)	
	Dương tính	0	0	0	
Chu kỳ hóa trị trước mổ	12 chu kỳ	7 (50,00%)	5 (45,45%)	9 (60,00%)	0,744 ^c
	Dưới 12 chu kỳ	7 (50,00%)	6 (54,55%)	6 (40,00%)	
Độ sâu đáp ứng	< 30%	2 (14,29%)	0	0	0,187 ^b
	$\geq$ 30%	12 (85,71%)	11 (100%)	15 (100%)	

Ghi chú: ^aKiểm định ANOVA; ^bKiểm định chính xác Fisher; ^cKiểm định Chi bình phương.

Phân tích mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, cho thấy giới tính và điểm ECOG có xu hướng khác biệt giữa các nhóm. Tỷ lệ nam giới tăng dần từ nhóm p53 bình thường (50%) đến nhóm không biểu hiện (63,6%) và nhóm quá biểu hiện (86,67%) ($p = 0,098$). Tỷ lệ bệnh nhân có ECOG = 0 giảm tương ứng từ 85,71% xuống 54,6% và 46,67% ($p = 0,079$). Các đặc điểm còn lại không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTĐTT sau hóa trị tân bổ trợ

Đặc điểm		Biểu hiện p53			p
		Bình thường (n = 14)	Không biểu hiện (n = 11)	Quá biểu hiện (n = 15)	
Vị trí u	Đại tràng trái	3 (21,43%)	4 (36,36%)	5 (33,33%)	0,493 ^a
	Đại tràng phải	6 (42,86%)	2 (18,18%)	2 (13,33%)	
	Trực tràng	5 (35,71%)	5 (45,45%)	8 (53,33%)	
Nhóm mô học [#]	Dạng thông thường	13 (92,86%)	10 (100%)	15 (100%)	0,615 ^a
	Dạng tế bào nhẵn	1 (7,14%)	0	0	
Độ biệt hóa [#]	Biệt hóa vừa	13 (92,86%)	10 (100%)	15 (100%)	0,615 ^a
	Biệt hóa kém	1 (7,14%)	0	0	

Xâm nhập mạch lympho [#]	Không	11 (78,57%)	8 (80,00%)	14 (93,33%)	0,536 ^a
	Có	3 (21,43%)	2 (20,00%)	1 (6,67%)	
Xâm nhập quanh dây thần kinh [#]	Không	12 (85,71%)	8 (80,00%)	9 (60,00%)	0,270 ^a
	Có	2 (14,29%)	2 (20,00%)	6 (40,00%)	
Nảy chồi u [#]	Độ 1	14 (100%)	6 (60,00%)	11 (73,33%)	0,027 ^a
	Độ 2-3	0	4 (40,00%)	4 (26,67%)	
Giai đoạn bệnh	pT 1-3	11 (78,57%)	10 (90,9%)	14 (93,33%)	0,497 ^a
	pT 4	3 (21,43%)	1 (9,09%)	1 (6,67%)	
Di căn hạch	Không di căn	10 (71,43%)	9 (81,82%)	4 (26,67%)	0,009 ^a
	Có di căn	4 (28,57%)	2 (18,18%)	11 (73,33%)	
Kích thước u ^{##}	< 4 cm	11 (84,62%)	11 (100%)	14 (100%)	0,189 ^a
	≥ 4 cm	2 (15,38%)	0	0	
Mức độ đáp ứng điều trị (điểm đáp ứng điều trị)	≤ 2 điểm	11 (78,57%)	7 (63,64%)	9 (60,00%)	0,583 ^a
	3 điểm	3 (21,43%)	4 (36,36%)	6 (40,00%)	
Thấm nhập lympho bào trong u [#]	≤ 10%	5 (35,71%)	1 (10,00%)	6 (40,00%)	0,543 ^a
	10-40%	5 (35,71%)	6 (60,00%)	6 (40,00%)	
	> 40%	4 (28,57%)	3 (30,00%)	3 (20,00%)	

Ghi chú: ^aKiểm định chính xác Fisher; [#]Chỉ theo dõi được 10 trong số 11 bệnh nhân không biểu hiện p53; ^{##}Chỉ theo dõi được 13 bệnh nhân trong số 14 bệnh nhân bình thường và 14 trong số 15 bệnh nhân quá biểu hiện.

Phân tích mối liên hệ giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm mô bệnh học cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng di căn hạch và mức độ nảy chồi u giữa các nhóm. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch lần lượt là 28,57% ở nhóm p53 bình thường, 18,18% ở nhóm không biểu hiện và 73,33% ở nhóm quá biểu hiện ($p = 0,009$). Tỷ lệ nảy chồi u độ 2-3 là 0% ở nhóm bình thường, 40% ở nhóm không biểu hiện và 26,67% ở nhóm quá biểu hiện ($p = 0,027$). Các đặc điểm mô bệnh học khác không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

p53, được mệnh danh là “người bảo vệ hệ gen”, đóng vai trò trung tâm trong duy trì tính toàn vẹn di truyền thông qua điều hòa sửa chữa DNA, ngừng chu kỳ tế bào, lão hóa và chết theo chương trình. Ở trạng thái sinh lý, p53 tồn tại ở mức thấp do bị phân hủy qua cơ chế polyubiquitination bởi MDM2. Dưới tác động của stress tế bào như tổn thương DNA, p53 được ổn định và hoạt hóa để thực hiện chức năng bảo vệ gen. Trong UTĐTT, đột biến gen TP53 gặp ở khoảng

43-60% trường hợp. Hóa mô miễn dịch dựa trên mô hình biểu hiện được sử dụng rộng rãi để suy luận tình trạng TP53, chia thành 3 kiểu hình: quá biểu hiện, mất biểu hiện và biểu hiện kiểu hoang dại (bình thường). Phương pháp này đạt độ chính xác > 90% trong dự đoán đột biến TP53 và đã được áp dụng ở nhiều loại ung thư [2], [7].

Nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân UTĐTT, trong đó 67,5% là nam, tuổi trung bình $54,0 \pm 10,3$. Biểu hiện p53 bất thường được ghi nhận ở 65% trường hợp, bao gồm 42,3% mất hoàn toàn biểu hiện và 57,7% quá biểu hiện. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Osakabe M và cộng sự (57,6%) [7] và thấp hơn so với Kim K.M và cộng sự (74%) [2].

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng di căn hạch giữa các nhóm biểu hiện p53 ($p = 0,009$). Tỷ lệ di căn hạch cao nhất ghi nhận ở nhóm p53 quá biểu hiện (73,3%), so với nhóm biểu hiện bình thường (28,6%) và mất hoàn toàn biểu hiện (18,2%). Phát hiện này phù hợp với các nghiên cứu trước, củng cố giả thuyết rằng biểu hiện p53 bất thường liên quan đến nguy cơ di căn hạch. Makino M và cộng sự, trong nghiên cứu trên 49 trường hợp UTĐTT xâm lấn dưới niêm mạc (sm-CRC), ghi nhận rằng các tế bào ung thư di căn hạch đều có biểu hiện p53 quá mức, đồng thời cả di căn hạch và hiện tượng nảy chồi u xuất hiện với tần suất

cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm này ($p < 0,05$) [8]. Ngoài ra, nghiên cứu của Kim K.M và cộng sự cho thấy biểu hiện bất thường p53 đi kèm tỷ lệ cao di căn hạch (83,5% so với 16,5%, $p = 0,003$), giai đoạn bệnh III-IV cao hơn (83% so với 17%, $p = 0,007$) và độ biệt hóa kém hơn (59,5% so với 40,5%, $p = 0,026$) [2]. Những bằng chứng này hỗ trợ nhận định rằng biểu hiện p53 bất thường, đặc biệt là kiểu hình quá biểu hiện, có thể đóng vai trò như một chỉ điểm có giá trị trong dự đoán tiên lượng bất lợi ở bệnh nhân UTĐTT.

Nảy chồi u, được định nghĩa là sự hiện diện của các tế bào ung thư đơn lẻ hoặc cụm nhỏ (≤ 4 tế bào) tại viền xâm lấn của khối u, là một yếu tố tiên lượng xấu đã được xác lập trong UTĐTT, phản ánh quá trình chuyển dạng biểu mô-trung mô (EMT) và tăng khả năng xâm lấn, di căn [9]. Mặc dù chưa có nhiều nghiên cứu trực tiếp làm rõ mối liên hệ giữa p53 và nảy chồi u, các dữ liệu hiện có gợi ý rằng biểu hiện bất thường của p53, đặc biệt là kiểu hình quá biểu hiện, có thể liên quan đến các đặc điểm sinh học ác tính này. Nghiên cứu của Makino M và cộng sự cho thấy cả di căn hạch và nảy chồi u đều hiện diện với tần suất cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm biểu hiện p53 dương tính [8]. Về mặt cơ chế, các đột biến TP53 kiểu tăng chức năng không chỉ làm mất chức năng ức chế khối u mà còn thúc đẩy quá trình EMT thông qua điều hòa các trục tín hiệu như miR-34, Snail và Wnt/ β -catenin. Đặc biệt, p53 bình thường kích hoạt biểu hiện miR-34, vốn có tác dụng ức chế trực tiếp các yếu tố phiên mã thúc đẩy EMT như Snail (SNAI1), Slug và ZEB1; khi TP53 bị đột biến hoặc mất chức năng, dẫn đến mất ức chế của Snail và tăng EMT, góp phần thúc đẩy xâm lấn và di căn của tế bào ung thư [10]. Các dữ liệu này củng cố giả thuyết rằng biểu hiện p53 bất thường không chỉ phản ánh trạng thái đột biến TP53 mà còn có tác động sinh học sâu rộng, thúc đẩy EMT, liên quan trực tiếp đến tiên lượng xấu ở bệnh nhân UTĐTT.

Biểu hiện bất thường của p53, đặc biệt là kiểu hình quá biểu hiện, có thể liên quan đến nguy cơ di căn hạch và mức độ nảy chồi u cao sau hóa trị tân bổ trợ, gợi ý giá trị tiên lượng bất lợi ở bệnh nhân UTĐTT. Phát hiện này cho thấy tiềm năng của p53 như một dấu ấn lâm sàng trong phân tầng nguy cơ sau điều trị và định hướng chiến lược quản lý hậu phẫu. Với các trường hợp p53 quá biểu hiện, cần cân nhắc theo dõi sát và các liệu pháp bổ sung như hóa trị tăng cường hoặc điều trị nhắm trúng đích. Việc hiểu rõ vai trò của p53 trong các bối cảnh sinh học khác nhau không chỉ có ý nghĩa tiên lượng mà còn hỗ trợ phát triển các chiến lược điều trị cá thể hóa trong tương lai.

Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu nhỏ (40 bệnh nhân) làm giảm sức mạnh thống kê và khả năng khái quát hóa kết quả; các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết để kiểm chứng. Thứ hai, biểu hiện p53 chỉ được đánh giá sau hóa trị, không có dữ liệu mô trước điều trị, nên chưa thể đánh giá trực tiếp tác động của hóa trị lên biểu hiện p53. Thứ ba, hóa mô miễn dịch chỉ là phương pháp gián tiếp suy luận trạng thái TP53; việc kết hợp với các kỹ thuật phân tích phân tử như giải trình tự thế hệ mới sẽ giúp xác định chính xác loại và trạng thái đột biến, cung cấp thêm thông tin về đặc điểm sinh học u và đáp ứng điều trị.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy biểu hiện bất thường của p53, đặc biệt là kiểu hình quá biểu hiện, có liên quan đến tỷ lệ cao di căn hạch và mức độ nảy chồi u sau hóa trị tân bổ trợ ở bệnh nhân UTĐTT có di căn gan. Những mối liên hệ này gợi ý rằng p53 có thể là một chỉ điểm sinh học có giá trị trong tiên lượng và phân tầng nguy cơ hậu điều trị, từ đó hỗ trợ xây dựng chiến lược theo dõi và điều trị cá thể hóa. Mặc dù còn hạn chế về cỡ mẫu và thiếu dữ liệu trước hóa trị để so sánh, kết quả nghiên cứu cung cấp bằng chứng bổ sung về vai trò của p53 trong bối cảnh sau hóa trị, đồng thời mở ra hướng nghiên cứu sâu hơn về cơ chế sinh học liên quan đến đặc điểm xâm lấn ở UTĐTT.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Sethi D, Sen R, Parshad S et al. Histopathologic changes following neoadjuvant chemotherapy in various malignancies. *Int J Appl Basic Med Res*, 2012, 2 (2): 111-6.
- [2] Kim K.M, Ahn Ae-Ri, Park Ho Sung et al. Clinical significance of p53 protein expression and TP53 variation status in colorectal cancer. *BMC Cancer*, 2022, 22 (1): 940.
- [3] Candás G, García A, Ocampo M.D et al. Impact of immunohistochemical profile changes following neoadjuvant therapy in the treatment of breast cancer. *Ecancermedicalscience*, 2021, 15: 1162.
- [4] Casey L, Köbel M, Ganesan R et al. A comparison of p53 and WT1 immunohistochemical expression patterns in tubo-ovarian high-grade serous carcinoma before and after neoadjuvant chemotherapy. *Histopathology*, 2017, 71 (5): 736-742.

- [5] Jiabei Zhou, Yu Kang, Lu Chen et al. The drug-resistance mechanisms of five platinum-based antitumor agents. *Front Pharmacol*, 2020 Mar 20, 11: 343.
- [6] Hao V.D.T, Tri P.M, My D.T et al. FOLFOXIRI for first-line treatment of unresectable colorectal cancer with liver metastases in a resource-limited setting. *J Gastrointest Cancer*, 2024, 56 (1): 12.
- [7] Osakabe M, Yamada N, Sugimoto R et al. The pattern-based interpretation of p53 immunohistochemical expression as a surrogate marker for TP53 mutations in colorectal cancer. *Virchows Arch*, 2025, 486 (2): 333-341.
- [8] Makino M, Yamane N, Taniguchi T et al. p53 as an indicator of lymph node metastases in invasive early colorectal cancer. *Anticancer Res*, 2000, 20 (3b): 2055-9.
- [9] Valeria Maffeis, Lorenzo Nicolè and Rocco Cappellesso. RAS, cellular plasticity, and tumor budding in colorectal cancer. *Front Oncol*, 2019 Nov, 19, 9: 1255.
- [10] Kim N.H, Kim H.S, Li X.Y et al. A p53/miRNA-34 axis regulates Snail1-dependent cancer cell epithelial-mesenchymal transition. *J Cell Biol*, 2011, 195 (3): 417-33.

