

## BÀI BÁO NGHIÊN CỨU GỐC

# Đánh giá kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch thủ công so với nhuộm tự động thụ thể estrogen trong ung thư vú

Đỗ Văn A<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Chủ<sup>2</sup>, Ngô Văn Lăng<sup>3</sup>, Lê Văn Thu<sup>3</sup>, Dương Hồng Quân<sup>3\*</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu tiến hành nhằm xác định tỷ lệ và mức độ bộc lộ ER ở UTV bằng phương pháp nhuộm IHC thủ công so với nhuộm máy tự động và nhận xét một số yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng tiêu bản nhuộm IHC với ER bằng phương pháp thủ công so với nhuộm máy tự động tại Trung tâm Nghiên cứu và Phát hiện sớm ung thư năm 2022.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm trên 33 trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú và có kết quả xét nghiệm nhuộm IHC với dấu ấn ER+ tại bệnh viện K, cơ sở I năm 2022.

**Kết quả:** Nhuộm IHC bằng máy tự động với dấu ấn ER có tỷ lệ dương tính là 100% trong đó dương tính 2(+) chiếm tỷ lệ cao nhất với 51,5%, tiếp đến là dương tính 3(+) và dương tính 1(+) lần lượt là 39,4% và là 9,1%. Trong khi đó, nhuộm IHC thủ công có tỷ lệ dương tính là 97% trong đó dương tính 2(+) cũng chiếm tỷ lệ cao nhất với 54,5%, tiếp đến là dương tính 3(+), dương tính 1(+) và âm tính lần lượt là 36,4, 6,1 và 3%. Do vậy, mức độ biểu hiện của dấu ấn ER bằng nhuộm IHC thủ công yếu hơn so với nhuộm máy tự động với mức tương quan khá về độ tương hợp giữa hai phương pháp (Cramer's V= 0,967, p< 0,001).

**Kết luận:** Nhuộm IHC bằng máy tự động với dấu ấn ER có tỷ lệ dương tính cao, cường độ biểu hiện mạnh, và tỷ lệ tiêu bản đạt chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhuộm thủ công.

**Từ khóa:** Ung thư vú; Thụ thể Estrogen; Hóa mô miễn dịch tự động; Hóa mô miễn dịch thủ công; Liệu pháp nội tiết.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất được chẩn đoán ở nữ giới trên thế giới và tại Việt Nam, nó là nguyên nhân chính gây tử vong ở phụ nữ. UTV có thể sàng lọc, phát hiện sớm và tiên lượng điều trị tốt nếu được chẩn đoán sớm. Cho đến nay, các yếu tố tiên lượng bao gồm 1) Yếu tố kinh điển (kích thước, typ mô học, độ mô học, tình trạng hạch,...); 2) Yếu tố hormone (thụ thể estrogen (ER), thể progesterone (PR)); 3) Yếu tố phát triển biểu mô HER-2/Neu (HER-2);

và 4) Yếu tố mức độ nhân chia Ki67, p53 ) (1). Đặc biệt, biểu hiện ER là dấu hiệu chính của các phản ứng tiềm năng với liệu pháp nội tiết và khoảng 70% trường hợp UTV ở người phụ thuộc và có dương tính với ER (2) and approximately 70% of human breast cancers (BCs. Vì vậy, xét nghiệm ER có vai trò quan trọng, đem lại cho người bệnh UTV cơ hội lớn trong điều trị nội tiết. Cho đến nay, có nhiều phương pháp được sử dụng để xác định tình trạng ER ở người bệnh UTV như xét nghiệm hóa sinh, xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết men, hóa mô miễn dịch (IHC). Trong đó,



\*Địa chỉ liên hệ: Dương Hồng Quân

Email: [dhq@huph.edu.vn](mailto:dhq@huph.edu.vn)

<sup>1</sup>Trung tâm nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư

<sup>2</sup>Bệnh viện K1

<sup>3</sup>Trường Đại học Y tế công cộng

Ngày nhận bài: 08/9/2022

Ngày phản biện: 15/3/2023

Ngày đăng bài: 30/6/2023

Mã DOI: <https://doi.org/10.38148/JHDS.0705SKPT22-089>

IHC đã được khẳng định như là phương pháp tiêu chuẩn vàng để xét nghiệm tình trạng ER ở người bệnh UTV (3). Tại Việt Nam, kỹ thuật IHC đã được ứng dụng trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh UTV từ năm 1995 (4). Đầu năm 2013, một số khoa/phòng GPB đã được đầu tư triển khai thiết bị nhuộm IHC tự động như Bệnh viện K, Việt Đức, Bạch Mai,... (5) Mặc dù vậy, hiện nay còn nhiều cơ sở y tế vẫn đang triển khai nhuộm IHC thủ công trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh mà chưa thể thay thế bằng thiết bị nhuộm IHC tự động do chi phí đầu tư ban đầu cao. Đặc biệt, theo Đoàn Thị Ngọc Thúy (2020) đã chỉ ra rằng có sự không đồng nhất về mức độ biểu hiện HER-2 ở hai phương pháp (6). Trên thực tế, khi thực hiện kỹ thuật nhuộm IHC trong xác định tình trạng ER ở người bệnh UTV đã ghi nhận trường hợp có sự không tương đồng về kết quả xác định mức độ biểu hiện ER khi được nhuộm IHC bằng phương pháp thủ công và tự động bằng máy. Để đánh giá ưu nhược điểm của hai phương pháp nhuộm IHC này để từ đó đưa ra các khuyến cáo cho các cơ sở y tế hiện nay, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu gồm 1) Xác định tỷ lệ và mức độ bộc lộ ER ở UTV bằng phương pháp nhuộm IHC thủ công so với nhuộm máy tự động; và 2) Nhận xét một số yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng tiêu bản nhuộm IHC với ER bằng phương pháp thủ công so với tự động bằng máy.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm.

**Đối tượng nghiên cứu:** 33 trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú của người bệnh UTV nguyên phát và có kết quả xét nghiệm nhuộm IHC với dấu ấn ER+ tại bệnh viện K, cơ sở I năm 2022.

**Quy trình chuẩn bị mẫu bệnh phẩm:** Lấy bệnh phẩm → Cố định bệnh phẩm → Chuyển đúc bệnh phẩm → Cắt và dán mảnh vào tiêu bản.

## Quy trình nhuộm IHC thủ công với dấu ấn ER

Tẩy paraffin thường quy. Rửa nước chảy 5 phút và ngâm tiêu bản trong nước cất.

Bộc lộ kháng nguyên bằng nồi áp suất ở 97°C trong 15 phút, sử dụng EnV FLEX target retrieval solution.

Vẽ viền bao quanh bệnh phẩm bằng bút mỡ.

Khử peroxidase nội sinh bằng H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% trong 10 phút. Rửa và ngâm trong dung dịch TBS 3 lần, mỗi lần 3 phút.

Phủ 100μL kháng thể 1 kháng ER trong 30 phút. Cứ 10 phút lắc tiêu bản một lần. Rửa và ngâm tiêu bản trong TBS 3 lần, mỗi lần 3 phút.

Phủ 100μL kháng thể 2 gắn peroxidase trong 30 phút. Rửa và ngâm tiêu bản trong dung dịch TBS 3 lần, mỗi lần 3 phút.

Phủ dung dịch DAB (tỷ lệ pha loãng 1:50) trong 5 phút. Rửa tiêu bản trong bể nước chảy trong 3 phút.

Nhuộm nhân bằng Hematoxylin trong 1 phút.

Gắn lamên.

## Quy trình nhuộm IHC tự động bằng máy Benchmark XT với dấu ấn ER

Mở máy: Sau đó kéo mâm chứa tiêu bản ra để cho tiêu bản vào chuẩn bị chạy máy, sao cho nhãn dán tiêu bản hướng trung tâm của mâm chứa tiêu bản.

Sau đó ấn nút “Run” máy xuất hiện bảng Pre-Run Checklist rồi tích vào ô “Reagents/ Reagent Tray loadel”, “Reagents caps removed”, “Number of Slides loadel”.

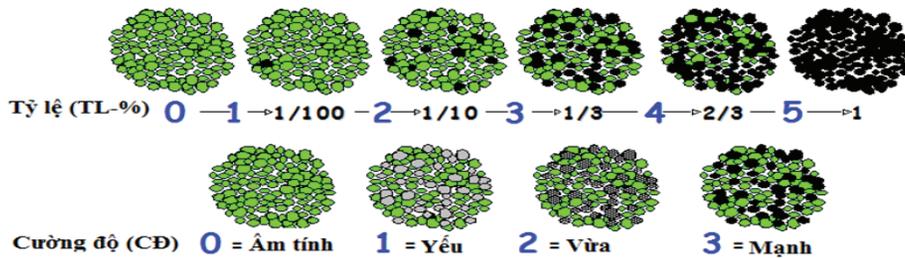
Ấn “Start run” máy thực hiện quy trình nhuộm IHC.

Kết thúc quy trình nhuộm IHC bằng máy sẽ có thông báo quy trình nhuộm hoàn tất “Staining module ran to completion”.

Gắn lamên.

## Đánh giá tình trạng biểu hiện của dấu ấn ER

Đánh giá tình trạng biểu hiện của dấu ấn ER theo tiêu chuẩn của Allred dựa vào tỷ lệ và cường độ bắt màu của tế bào u như sau (7):



Tỷ lệ (TL): 0-1 điểm = 1/100; 2 điểm = 1/10; 3 điểm = 1/3; 4 điểm = 2/3; và 5 điểm = 1/1.

Cường độ (CD): 0 điểm = âm tính; 1 điểm = yếu; 2 điểm = vừa; và 3 điểm = mạnh.

Tổng điểm = TL + CD (Được xếp từ 0 đến 8).  
Phản ứng dương tính khi tổng điểm >0.

Đánh giá theo mức độ biểu hiện ER theo 4 mức độ (0, 1+, 2+, 3+). Trong đó, 0: Âm tính; Dương tính 1(+): Tế bào u bắt màu với cường độ yếu; Dương tính 2(+): Tế bào u bắt màu với cường độ từ yếu đến vừa; Dương tính 3(+): Tế bào u bắt màu hoàn toàn với cường độ mạnh.

### Đánh giá chất lượng tiêu bản

Đạt yêu cầu: Có chứng dương, chứng âm, còn cấu trúc nguyên vẹn, màu sắc tương phản rõ ràng, nền sạch, nhân tế bào bắt màu xanh của Hematoxylin, các thành phần tế bào đậm như tế bào xơ, mạch máu, thần kinh, tế bào viêm không bắt màu DAB, không bị các lỗi cơ học như bong, gấp,...

Có thể chấp nhận được: Có chứng dương, chứng âm, nhân tế bào bắt màu xanh, bào tương bắt màu DAB nhẹ nhưng vẫn rõ nét

màng tế bào, các thành phần tế bào đậm đôi chỗ bắt màu nhẹ, có lỗi cơ học nhưng không vào vùng tế bào u.

Không đạt yêu cầu: Không đánh giá được kết quả hoặc tiêu bản bị lỗi như bong, gấp, rách, xước quá nhiều. Nhuộm nền cao không đánh giá được (Các tế bào mô đệm bắt màu), tế bào biểu mô lạnh dương tính, nhân tế bào nát.

### Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

## KẾT QUẢ

### Đặc điểm chung của nhóm người bệnh ung thư vú

Theo kết quả trình bày tại Bảng 1, về nhóm tuổi, nhóm tuổi từ 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (30,3%) và nhóm tuổi <40 chiếm tỷ lệ thấp nhất (12,1%); về phân loại mô học, ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (NOS) chiếm tỷ lệ cao nhất (81,8%); về độ mô học, ung thư độ II chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%).

**Bảng 1. Đặc điểm nhóm người bệnh (n=33)**

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 40 (thấp nhất 34)	4	12,1
40-49	10	30,3
50-59	9	27,3
60-69	8	24,2
70 (cao nhất 72)	2	6,1
<b>Phân loại mô học</b>		
Ổng xâm nhập (NOS)	27	81,8
Mất sàng xâm nhập	2	6,1
Tiểu thùy xâm nhập	2	6,1
khác	2	6,1
<b>Độ mô học</b>		
I	0	0
II	22	66,7
III	11	33,3

**Đánh giá kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn ER bằng máy tự động và thủ công**

Theo kết quả trình bày tại Bảng 2, có sự khác biệt về kết quả nhuộm IHC với dấu ấn ER bằng máy tự động so với thủ công, cụ thể có 1 ca ở

nhuộm máy là dương tính 3(+) xuống dương tính 2(+) ở nhuộm thủ công và 1 ca dương tính 1(+) ở nhuộm máy xuống âm tính (0) ở nhuộm thủ công. Cho nên, tỷ lệ ER dương tính bằng phương pháp nhuộm IHC bằng máy tự động cao hơn so với nhuộm thủ công, tương ứng là 100% so với 97%.

**Bảng 2. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn ER bằng máy tự động và thủ công (n=33)**

Mức độ biểu hiện ER	Nhuộm máy		Nhuộm thủ công	
	Số ca	Tỷ lệ	Số ca	Tỷ lệ
Âm tính	0	0	1	3
	1+	3	2	6,1
Dương tính	2+	17	18	54,5
	3+	13	12	36,4
	Chung	33	100	32
<b>Tổng</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>

Hơn thế nữa, theo kết quả trình bày tại Bảng 3, hai phương pháp có sự tương quan khá, với Cramer's V=0,967, p<0,001; đặc biệt có sự khác biệt lớn trong nhóm biểu hiện ER âm

tính (0) và dương tính (1+), sự tương hợp cao ở nhóm ER dương tính 2(+) và dương tính 3(+), tương ứng lần lượt là (100% và 92,3%).

**Bảng 3. Mối tương quan của mức độ biểu hiện ER giữa phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch thủ công so với tự động bằng máy (n=33)**

Mức độ biểu hiện ER	Máy tự động			
	1+	2+	3+	Tổng
Thủ công	0 (33,3%)			1 (3,0%)
	1+ (66,7%)			2 (6,1%)
	2+	17 (100%)	1 (7,7%)	18 (54,5%)
	3+		12 (92,3%)	12 (36,4%)
<b>Tổng</b>	<b>3 (100%)</b>	<b>17 (100%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>33 (100%)</b>

Cramer's V= 0.967 với p< 0,001.

**Yếu tố ảnh hưởng về chất lượng tiêu bản giữa hai phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch bằng máy tự động và thủ công**

Theo kết quả trình bày tại Bảng 4, có lỗi bong, gấp bằng phương pháp nhuộm IHC thủ công

cao hơn nhuộm máy, lần lượt tương ứng là (39,4% so với 6,1%). Hơn thế nữa, chất lượng tiêu bản đạt tốt của nhuộm IHC với dấu ấn ER bằng máy tự động cao hơn nhuộm thủ công, tương ứng là 78,8% và 51,5% (Bảng 5).

**Bảng 4. Lỗi bong, gấp giữa nhuộm hóa mô miễn dịch bằng máy tự động và thủ công (n=33)**

Lỗi bong, gấp	Thủ công		Máy tự động		p
	(n)	(%)	(n)	(%)	
Có	13	39,4	2	6,1	0,07
Không	20	60,6	31	93,9	

**Bảng 5. Đối chiếu chất lượng tiêu bản giữa hai phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch bằng thủ công và máy tự động (n=33)**

Tỷ lệ	Kỹ thuật	Thủ công		Máy tự động		p
		n	%	n	%	
Đạt	Tốt	17	51,5	26	78,8	0,606
	Chấp nhận được	16	48,5	7	21,2	
Không đạt		0	0	0	0	
<b>Tổng</b>		<b>33</b>	<b>100</b>	<b>33</b>	<b>100</b>	

## BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy nhóm tuổi từ 40-49 tuổi chiếm cao nhất là 30,3%, tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập (NOS) chiếm tỷ lệ cao nhất 81,8%, độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất là 66,7%. Kết quả này của chúng tôi nói chung phù hợp, có sự khác

biệt nhỏ so với nghiên cứu của một số công bố (Bảng 6). Sự khác biệt này về nhóm tuổi mắc, ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập và độ mô học II có thể được giải thích bởi một số lý do như điều kiện kinh tế khác nhau giữa các vùng miền, vấn đề tầm soát ung thư sớm, số lượng cỡ mẫu, địa điểm và thời gian tiến hành nghiên cứu của các tác giả là khác nhau.

**Bảng 6. Thông tin tóm lược đặc điểm về nhóm tuổi, ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập và độ mô học (n=33)**

Tác giả	Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất	Tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập (NOS)	Tỷ lệ độ mô học II
Đoàn Thị Ngọc Thúy (6)	40-49 tuổi (36,4%)	82,7%	67,3%
Lê Đình Roanh và cộng sự (8)	41-50 tuổi (42%)	81,3%	80%
Tạ Văn Tờ (1)		79%	71,4%
Đặng Công Thuận (9)	50-59 tuổi (39,6%) 40-49 tuổi (33,3%)	82,3%	60,2%

Về tỷ lệ biểu hiện ER của hai phương pháp nhuộm IHC bằng máy tự động và thủ công, với nhuộm máy tự động, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ ER dương tính là 100%; trong đó dương tính (2+) chiếm tỷ lệ cao nhất với 51,5%, tiếp đến là dương tính (3+), (1+) và âm tính lần lượt là 39,4, 9,1, và 0%. Với nhuộm thủ công, tỷ lệ ER dương tính là 97% trong đó dương tính (2+) chiếm 54,5%, tiếp đến là dương tính (3+), (1+) và âm tính lần lượt là 36,4, 6,1 và 3%. Như vậy giữa hai phương pháp nhuộm IHC bằng máy tự động và thủ công đã có sự khác biệt về tỷ lệ biểu hiện ER. Theo nghiên cứu đã được công bố trước đó của tác giả Đoàn Thị Ngọc Thúy khi đánh giá mức độ biểu hiện HER-2 khi nhuộm IHC bằng thủ công và máy tự động cũng đã chỉ tỷ lệ dương tính HER-2 bằng máy tự động cao hơn so với thủ công (6). Kết quả nghiên cứu này cũng giống và tương tự như nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ biểu hiện ER dương tính bằng máy tự động cao hơn so với thủ công. Hơn thế nữa, về mức độ biểu hiện ER của hai phương pháp nhuộm IHC bằng máy tự động và thủ công, kết quả nghiên của chúng tôi cho thấy nhóm nhuộm IHC với dấu ấn ER dương

tính (3+) bằng máy tự động chiếm 100% trong khi chỉ có 92,3% dương tính (3+) và 7,7% dương tính (2+) khi nhuộm thủ công. Kết quả này cho thấy nhuộm IHC bằng phương pháp thủ công cho mức độ biểu hiện ER yếu hơn, song không ảnh hưởng đến nhận định kết quả nếu chỉ đánh giá ER dương tính hay âm tính. Mặt khác, trong nhóm nhuộm IHC với dấu ấn ER bằng máy tự động cho kết quả dương tính 1(+), có 66,7% nhuộm thủ công cũng cho kết quả dương tính 1(+), và 33,3% nhuộm thủ công cho kết quả âm tính (0). Điều này cho thấy nhuộm thủ công cho mức độ biểu hiện ER yếu hơn so với nhuộm máy tự động, làm ảnh hưởng đến nhận định kết quả nhuộm IHC với dấu ấn ER. Vì mô u dương tính với ER ít nhất 1% ở bất kỳ cường độ nào đều nhận được lợi ích từ việc điều trị theo liệu pháp nội tiết (10). Chính vì vậy, đối với những trường hợp nhuộm IHC với dấu ấn ER bằng thủ công cho kết quả âm tính thì cần phải kiểm tra và khẳng định lại kết quả này bằng máy tự động.

Về các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng tiêu bản giữa nhuộm IHC bằng máy tự động và thủ

công như lỗi bong, gấp khi nhuộm, tỷ lệ tiêu bản nhuộm bị lỗi bong, gấp khi nhuộm thủ công với 39,6% cao hơn nhiều so với nhuộm máy tự động với 6,1%. Tuy nhiên, với  $p=0,007$  nên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu đã được công bố trước đó của tác giả Đoàn Thị Ngọc Thúy khi đã chỉ ra lỗi bong, gấp ở nhuộm IHC bằng thủ công cao hơn so với máy tự động (6). Mặc dù vậy, điều này có thể giải thích tại sao tỷ lệ lỗi bong, gấp khi nhuộm IHC bằng phương pháp thủ công cao hơn so với máy tự động là vì do lỗi cơ học trong quá trình nhuộm thủ công như lỗi trong bước tẩy paraffin, bước rửa mạnh hơn và dụng cụ hóa chất dùng để rửa tiêu bản không phù hợp dẫn đến tỷ lệ tiêu bản bị bong, gấp cao hơn ở nhuộm thủ công so với nhuộm máy tự động. Hơn thế nữa, tỷ lệ tiêu bản nhuộm đạt tốt và có thể chấp nhận được ở cả hai phương pháp IHC bằng máy tự động và thủ công đều đạt 100%. Tuy nhiên tỷ lệ tiêu bản nhuộm tốt ở phương pháp nhuộm bằng máy cao hơn so với nhuộm thủ công (78,8% so với 51,5%). Đối với nhuộm thủ công chất lượng nhuộm phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố xung quanh từ hóa chất, sinh phẩm, trang thiết bị cho tới kỹ thuật viên đều đòi hỏi sự trọn vẹn. Trong quá trình nhuộm, kỹ thuật viên phải nắm vững kiến thức về nhuộm IHC để kiểm soát được tất cả các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình kỹ thuật để đảm bảo chất lượng của tiêu bản nhuộm. Theo nghiên cứu của Trautz và cs cho thấy phương pháp IHC tự động cho kết quả nhuộm nhất quán hơn so với nhuộm thủ công (11). Do vậy, với các trường hợp bậc độ âm tính với dấu ấn ER khi nhuộm IHC bằng phương pháp thủ công cần được xác nhận và thẩm định lại bằng máy tự động.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ ER dương tính ở nhuộm IHC bằng thủ công thấp hơn so với nhuộm máy (97% so với 100%) và mức độ biểu hiện của ER bằng thủ công yếu hơn so với nhuộm máy tự động, đặc

biệt mức độ biểu hiện ER nhóm âm tính (0) và dương tính (1+) có sự khác biệt lớn. Hơn thế nữa, lỗi bong, gấp ở nhuộm IHC bằng thủ công cao hơn nhiều so với máy tự động và tỷ lệ tiêu bản đạt chất lượng tốt khi nhuộm với ER bằng thủ công thấp hơn so với máy tự động.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Tờ. Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng về hình thái học và hóa mô miễn dịch trong ung thư biểu mô tuyến vú. Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà Nội; 2004.
2. Lumachi F, Brunello A, Maruzzo M, et al. Treatment of Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. *Curr Med Chem*. 2013;20(5):596–604.
3. Yaziji H, Taylor CR, Goldstein NS, et al. Consensus Recommendations on Estrogen Receptor Testing in Breast Cancer By Immunohistochemistry. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2008;16(6):513-520.
4. Hứa Thị Ngọc Hà. Hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán tiên lượng và điều trị bệnh. Nhà xuất bản y học; 2014.
5. Nguyễn Tiến Dũng. Áp dụng kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch bằng máy tại bệnh viện Việt Đức. Luận văn tốt nghiệp. Đại học Y Hà Nội; 2013.
6. Đoàn Thị Ngọc Thúy. Đánh giá hiệu quả kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch Her-2 trong ung thư vú bằng phương pháp thủ công so với bằng máy. Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Hà Nội; 2020.
7. Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod pathol*. 1998;11(2):155–68.
8. Roanh LD, Tờ TV, Căn ĐT và Hùng NP. Hóa mô miễn dịch thụ thể estrogen, progesteron trong ung thư vú. *VMJ*. 2001;80(8).
9. Thuận ĐC, Thủy PTT, Đông TN, Sách NC, Vân VTH. Nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố tiên lượng kinh điển với tình trạng thụ thể nội tiết, Ki-67 Và HER2 trong ung thư vú xâm nhập. *JMP*. 2017; 7(1).
10. Chủ NV, Trang CT. Mối liên quan giữa thang điểm IHC4 và tít phân tử của ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính giai đoạn I-II. *VMJ*. 2021; 500(1).
11. Trautz F, Dreßler J, Stassart R, Müller W, Ondruschka B. Proposals for best-quality immunohistochemical staining of paraffin-embedded brain tissue slides in forensics. *Int J Legal Med*. 2018;132(4):1103-9.

## **Assessment of results in manual immunohistochemical and automated immunohistochemical staining of estrogen receptor in breast cancer**

**Do Van A<sup>1</sup>, Nguyen Van Chu<sup>2</sup>, Ngo Van Lang<sup>3</sup>, Le Van Thu<sup>3</sup>, Duong Hong Quan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Center for Research and Early Detection of Cancer

<sup>2</sup>National Cancer Hospital K1

<sup>3</sup>Hanoi University of Public Health

### **ABSTRACT**

**Objectives:** Determine the rate and extent of ER expression in BC by manual IHC staining method compared with automatic machine staining; Comment on some factors affecting the quality of manual IHC staining with ER compared to automatic machine staining. **Subjects:** 33 cases of BC and results of IHC test with ER+ marker at K1 hospital in 2022. **Research method:** Experimental research. **Results:** With IHC staining by automatic machine, the positive rate is 100%, of which positive 2(+) accounts for the highest rate with 51.5%, then positive 3(+) and positive 1(+) is 39.4 and 9.1%, respectively. With manual IHC staining, the positive rate is 97%, of which positive 2(+) also accounts for the highest rate with 54.5%, then positive 3(+), positive 1(+) and negative (0) was 36.4, 6.1 and 3%, respectively. The expression level of ER in manual IHC staining is weaker than in automatic machine staining. The degree of compatibility between the two methods is quite correlated (Cramer's V = 0.967 with p < 0.001). **Conclusion:** IHC staining with ER by automatic machine has a higher positive rate, stronger expression intensity, and a higher percentage of good specimens than in manual IHC staining.

**Keywords:** Breast cancer; Estrogen receptor; Automated Immunohistochemistry; Manual Immunohistochemistry; Endocrine therapy.