



p-ISSN 2815-648X
p-ISSN 1859-4611
e-ISSN 3030-4717

Tạp chí

KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

Tay Nguyen Journal of Science

SÁNG TẠO - CHẤT LƯỢNG - HỘI NHẬP

Tập 20
Số 3
Tháng 06-2026

Vol 20 • No 3, June of 2026

TẠP CHÍ KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Lê Đức Niêm

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

PGS.TS. Nguyễn Văn Nam

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

GS.TS. Nguyễn Anh Dũng

ỦY VIÊN

GS.TS. San-Lang Wang	I Đại học Tamkang, Đài Loan
GS.TS. Lê Thị Thanh Nhân	I Bộ Giáo Dục và Đào tạo
GS.TS. Trương Bá Thanh	I Trường Đại học Kinh tế, Đại học Đà Nẵng
GS.TS. Lê Đức Ngoan	I Trường Đại học Nông lâm, Đại học Huế
GS.TS. Đinh Quang Khiếu	I Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế
GS.TS. Đặng Tuấn Đạt	I Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuật
PGS.TS. Đặng Hà Việt	I Cục Thể dục Thể thao, Bộ Văn hóa Thông tin và Du lịch
PGS.TS. Đoàn Thị Tâm	I Trường Đại học Sư Phạm Thành phố Hồ Chí Minh
PGS.TS. Buôn Krông Thị Tuyết Nhung	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Nguyễn Phương Đại Nguyên	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Nguyễn Thị Thanh Hương	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Trần Quang Hạnh	I Trường Đại học Tây Nguyên
PGS.TS. Phan Văn Trọng	I Trường Đại học Tây Nguyên

TRƯỞNG BAN THƯ KÝ - PHỤ TRÁCH TRỊ SỰ

TS. Nguyễn Đình Sỹ I Phòng KH&QHQT

THÀNH VIÊN BAN THƯ KÝ

CN. Y Zina Ksor	I Phòng KH&QHQT
ThS. Trần Thị Minh Hà	I Phòng KH&QHQT
KS. Lê Thụy Vân Nhi	I Phòng KH&QHQT
TS. Dương Quốc Huy	I Khoa KHTN&CN

ĐỊA CHỈ TÒA SOẠN

Phòng Khoa học & Quan hệ Quốc tế, trường Đại học Tây Nguyên

567 Lê Duẩn, phường Ea Kao, tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam

Điện thoại: (84) 262.3853.276 Fax: (84) 262.3825.184

E-mail: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn | Website: <https://tnjos.vn>

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717

Giấy phép hoạt động báo chí in số 197/GP-BTTTT,
do Bộ trưởng Bộ Thông tin và Truyền thông cấp ngày 06/6/2023
In 50 quyển, khổ 20x29cm. In tại Công ty TNHH một thành viên In Đắk Lắk,
45 Nguyễn Tất Thành, phường Tân An, tỉnh Đắk Lắk.
In xong và nộp lưu chiểu tháng 06 năm 2026.

THỂ LỆ VIẾT BÀI

1. QUY ĐỊNH VỀ VIỆC GỬI BÀI

Bài viết gửi đến Tạp chí Khoa học Tây Nguyên phải đảm bảo chưa từng được công bố hoặc gửi xét duyệt tại bất kỳ tạp chí, hội thảo hay ấn phẩm thông tin nào khác. Tạp chí chấp nhận bài viết bằng hai ngôn ngữ: **tiếng Việt** và **tiếng Anh**, tùy thuộc vào đối tượng nghiên cứu và phạm vi tiếp cận của tác giả. Tác giả cần đảm bảo rằng nội dung bài viết tuân thủ đúng chuẩn mực đạo đức khoa học, không vi phạm các quy định về đạo văn hay sở hữu trí tuệ.

2. YÊU CẦU VỀ NỘI DUNG BÀI VIẾT

Nội dung bài viết cần đảm bảo tính cô đọng và súc tích, nêu bật được những kết quả nghiên cứu chính yếu. Tạp chí chỉ xét duyệt những bài viết có cấu trúc rõ ràng và phù hợp với tiêu chuẩn của từng loại hình bài báo. Tạp chí Khoa học Tây Nguyên đặc biệt hoan nghênh hai loại bài viết chính như sau:

a. Bài báo nghiên cứu (Research Article):

Là bài viết trình bày kết quả chi tiết của một nghiên cứu nguyên gốc, đóng góp vào lĩnh vực khoa học tương ứng. Cấu trúc chính gồm: **Tóm tắt (Abstract)**: Giới thiệu ngắn gọn mục tiêu, phương pháp, kết quả và kết luận. **Giới thiệu (Introduction)**: Trình bày bối cảnh, tầm quan trọng và mục tiêu nghiên cứu. **Vật liệu và Phương pháp (Materials and Methods)**: Mô tả chi tiết vật liệu (dụng cụ, hóa chất, dữ liệu...) và phương pháp thực hiện để đảm bảo người đọc có thể tái hiện lại. **Kết quả và Thảo luận (Results and Discussion)**: Trình bày kết quả qua số liệu, biểu đồ và đánh giá ý nghĩa, so sánh với các nghiên cứu trước. **Kết luận (Conclusion)**: Tóm tắt kết quả chính và đề xuất hướng nghiên cứu hoặc ứng dụng tiếp theo. **Tài liệu tham khảo (References)**: Danh sách tài liệu trích dẫn theo tiêu chuẩn của tạp chí. Bài báo phải minh bạch, đảm bảo tính khoa học và đóng góp giá trị cho cộng đồng học thuật.

b. Bài viết tổng quan (Review Article):

Bài viết tổng quan tập trung vào việc **tổng hợp và đánh giá** các nghiên cứu đã được công bố, đồng thời phản ánh xu hướng nghiên cứu hoặc các vấn đề đang được cộng đồng quan tâm. Tác giả cần trình bày một cách khách quan, có hệ thống và đảm bảo các quan điểm đưa ra được hỗ trợ bởi bằng chứng khoa học rõ ràng. Phần tổng quan nên cung cấp cái nhìn bao quát về chủ đề, chỉ ra những khoảng trống cần được khai thác trong tương lai.

3. YÊU CẦU VỀ ĐỊNH DẠNG BÀI VIẾT

Bài viết cần được trình bày theo đúng quy định về định dạng của tạp chí trên **khổ giấy A4**, tối đa **10 trang**, và tuân thủ các quy cách sau: **Font chữ**: Times New Roman, cỡ chữ 11, giãn dòng đơn. **Lề**: Trên 2 cm, dưới 2 cm, trái 3 cm, phải 2 cm. **Công thức toán học**: Sử dụng **MS Equation** hoặc **MathType** (đặc biệt cho bài thuộc lĩnh vực Toán học và Vật lý). **Hình ảnh và biểu đồ**: Khuyến khích dùng Word Picture để dễ dàng chỉnh sửa. Việc tuân thủ các yêu cầu này giúp đảm bảo sự thống nhất về hình thức và hỗ trợ quá trình biên tập, phản biện được thực hiện nhanh chóng và hiệu quả.

4. THÔNG TIN LIÊN HỆ

Ở cuối bài viết, tác giả hoặc nhóm tác giả cần cung cấp đầy đủ thông tin liên hệ bao gồm: **họ và tên, địa chỉ công tác hoặc nơi làm việc, số điện thoại và email**. Thông tin này giúp tòa soạn và ban biên tập dễ dàng trao đổi, liên hệ trong quá trình phản biện và chỉnh sửa bài viết nếu cần thiết.

5. THÔNG TIN BỔ SUNG VÀ KINH PHÍ PHẢN BIỆN

Tác giả cần tham khảo thêm các quy định chi tiết về **định dạng bài viết, quy trình phản biện và chi phí liên quan** tại mục **Dành cho tác giả** trên trang web chính thức của tạp chí. Tất cả các bài viết sẽ được biên tập và phản biện chặt chẽ với quy trình phản biện hoàn toàn online để đảm bảo chất lượng học thuật cao nhất trước khi xuất bản.



p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717
TẠP CHÍ KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

Địa chỉ: 567 Lê Duẩn, phường Ea Kao, tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam
Điện thoại: (+84) 262.385.3276 - Fax: (+84) 262.385.2184
Email: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn
Website: www.tnjos.vn

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 3030-4717
TAY NGUYEN JOURNAL OF SCIENCE

Address: 567 Le Duan, Ea Kao ward, Dak Lak province, Viet Nam
Phone: (+84) 262.385.3276 - Fax: (+84) 262.385.2184
Email: tapchikhoahocdhtn@ttn.edu.vn
Website: www.tnjos.vn



TRƯỜNG ĐẠI HỌC TÂY NGUYÊN
TAY NGUYEN UNIVERSITY

Tạp chí **KHOA HỌC TÂY NGUYÊN**

Tay Nguyen Journal of Science

p-ISSN 1859-4611 & 2815-648X/ e-ISSN 2815-6471

Tập 20 - Số 3, tháng 06 năm 2026
Vol 20 - No 3, June of 2026

MỤC LỤC	TABLE OF CONTENTS	Tr./ pp.
KHOA HỌC NÔNG LÂM NGHIỆP	AGRICULTURAL AND FORESTRY SCIENCES	
1. Tổng quan vai trò của hệ vi sinh vật đối với sức khỏe đất <i>Trần Thị Biên Thùy & Nguyễn Văn Minh</i>	The role of microorganisms in soil health: An overview <i>Tran Thi Bien Thuy & Nguyen Van Minh</i>	1
2. Đặc điểm miền chức năng và biến thiên trình tự protein NANB của <i>Pasteurella multocida</i> type D phân lập từ trâu tại tỉnh Đắk Lắk và so sánh với các chủng type B <i>Nguyễn Văn Thái, Trinh Thị Thu Hằng, Nguyễn Ngọc Đình, Nguyễn Văn Trọng & Vũ Khắc Hùng</i>	Functional domain characteristics and sequence variation of the NANB protein of <i>Pasteurella multocida</i> type D isolated from buffaloes in Dak Lak province and comparison with type B strains <i>Nguyen Van Thai, Trinh Thi Thu Hang, Nguyen Ngoc Dinh, Nguyen Van Trong & Vu Khac Hung</i>	15
3. Ảnh hưởng của nồng độ dung dịch và chu kỳ phun đến sinh trưởng của khoai tây (<i>Solanum tuberosum</i> L.) trồng khí canh trong điều kiện nhà màng tại Trường Đại học Tây Nguyên <i>Nguyễn Tuấn, Lê Minh Tân, Nguyễn Hữu Kiên & Chung Như Anh</i>	Effects of nutrient solution concentration and spraying interval on the growth of aeroponically grown potato (<i>Solanum tuberosum</i> L.) under greenhouse conditions at Tay Nguyen University <i>Nguyen Tuan, Le Minh Tan, Nguyen Huu Kien & Chung Như Anh</i>	27
KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ CÔNG NGHỆ	NATURAL SCIENCES AND TECHNOLOGY	
4. Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian xử lý nhiệt đến chất lượng cau (<i>Areca catechu</i> L.) sấy khô tại tỉnh Đắk Lắk <i>Trần Thị Thắm Hà, Nguyễn Thị Thoa, Trần Thị Hoàng Anh, Phạm Văn Thao, Võ Thị Thùy Dung, Trương Minh Hằng, Nguyễn Thị Kim Oanh, Nguyễn Thị Thu Thủy, Phan Thanh Bình, Nguyễn Đình Sỹ & Trần Văn Cường</i>	Effects of heat treatment temperature and time on the quality of dried <i>Areca catechu</i> L. nut in Dak Lak province <i>Tran Thi Tham Ha, Nguyen Thi Thoa, Tran Thi Hoang Anh, Pham Van Thao, Vo Thi Thuy Dung, Truong Minh Hang, Nguyen Thi Kim Oanh, Nguyen Thi Thu Thuy, Phan Thanh Binh, Nguyen Dinh Sy & Tran Van Cuong</i>	34
5. Khảo sát pha trễ của quá trình ngưng tụ sợi amyloid – beta bằng mô hình điểm mạng <i>Phạm Ngọc Hà, Nguyễn Thị Mai Trâm & Phùng Nguyễn Thái Hằng</i>	Investigation of the lag phase in amyloid-beta aggregation using a lattice model <i>Phạm Ngọc Hà, Nguyễn Thị Mai Trâm & Phùng Nguyễn Thái Hằng</i>	43
KHOA HỌC SỨC KHỎE	HEALTH SCIENCES	
6. Đặc điểm rối loạn thông khí trên hô hấp ký và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh phổi mạn tính tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên năm 2025 <i>Tổng Nguyễn Bình & Trương Thị Thúy Trinh</i>	Characteristics of ventilatory disorders and associated factors in patients with chronic respiratory disease at Tay Nguyen University's Hospital in 2025 <i>Tong Nguyen Binh & Truong Thi Thuy Trinh</i>	56
7. Tương tác giữa tế bào u và vi mô trường khối u: vai trò của TILs trong cơ chế miễn dịch ở các phân nhóm phân tử ung thư vú <i>Nguyễn Thị Hoàng An, Trần Thị Bích Dân, Lê Thị Thuỳ Ngân, Trần Thị Thanh Nhân & Nguyễn Công Tâm</i>	Interaction between tumor cells and the tumor microenvironment: the role of TILs in immune mechanisms in molecular subtypes of breast cancer <i>Nguyen Thi Hoang An, Tran Thi Bich Dan, Le Thi Thuy Ngan, Tran Thi Thanh Nhan & Nguyen Cong Tam</i>	62

KHOA HỌC XÃ HỘI VÀ NHÂN VĂN	SOCIAL SCIENCES AND HUMANITIES
8. Xây dựng tiến trình dạy học dự án theo tiếp cận Ethno-STEM cho chủ đề “Nhà dài sinh thái và điện mặt trời” <i>Nguyễn Thị Thanh Phương, Phùng Thị Tố Loan, Dương Thị Thanh Dung & Đặng Việt Anh</i>	Developing an Ethno-STEM project-based learning process on the theme “Ecological longhouse and solar power” <i>Nguyen Thi Thanh Phuong, Phung Thi To Loan, Duong Thi Thanh Dung & Dang Viet Anh</i> 69
9. Empirical investigation of Digital Transformation at Prudential Vietnam <i>Thái Thanh Hà</i>	Nghiên cứu thực nghiệm về chuyển đổi số tại Prudential Việt Nam <i>Thai Thanh Ha</i> 78
10. Thực trạng tình hình việc làm sinh viên tốt nghiệp của Trường Đại học Tây Nguyên giai đoạn 2023 – 2025, giải pháp nâng cao tỷ lệ việc làm của sinh viên tốt nghiệp <i>Huỳnh Văn Quốc & Lý Ngọc Tuyên</i>	The current employment situation of graduates from Tay Nguyen University in the 2023 – 2025 period, and proposed solutions to improve graduate employment rates <i>Huynh Van Quoc & Ly Ngoc Tuyen</i> 87
11. Chứng nhận bền vững giúp cải thiện năng suất hay mở rộng quy mô sản xuất? Bằng chứng từ các hệ thống cà phê chứng nhận tại Tây Nguyên, Việt Nam <i>Phan Thị Thúy & Lê Thị Hoàng Oanh</i>	Does sustainability certification improve productivity or expand production scale? Evidence from certified coffee systems in Vietnam’s central highlands <i>Phan Thi Thuy & Le Thi Hoang Oanh</i> 93
12. Tổ chức ngày hội STEM trong các trường phổ thông theo định hướng phát triển năng lực học sinh <i>Đinh Thị Xuân Thảo & Mai Đường Thế Huy</i>	STEM festival organization in general education schools for student competency development <i>Dinh Thi Xuan Thao & Mai Duong The Huy</i> 102

TƯƠNG TÁC GIỮA TẾ BÀO U VÀ VI MÔI TRƯỜNG KHỐI U: VAI TRÒ CỦA TILs TRONG CƠ CHẾ MIỄN DỊCH Ở CÁC PHÂN NHÓM PHÂN TỬ UNG THƯ VÚ

Nguyễn Thị Hoàng An^{1,2}, Trần Thị Bích Dân¹, Lê Thị Thuỳ Ngân¹,
Trần Thị Thanh Nhân¹, Nguyễn Công Tâm¹

Ngày nhận bài: 29/12/2025; Ngày phản biện thông qua: 19/05/2026; Ngày duyệt đăng: 01/06/2026

TÓM TẮT

Sự chuyển dịch trọng tâm từ tế bào ác tính sang hệ sinh thái vi môi trường khối u (Tumor Microenvironment - TME) đã đưa vai trò của đánh giá tỷ lệ thâm nhập lymphô bào trong u (Tumor Infiltrating Lymphocytes - TILs) vào vị trí trung tâm của y học chính xác. Áp dụng phương pháp tổng quan y văn kết hợp phân tích thứ cấp trên 103 trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập tại Đại học Y Dược TP.HCM từ 01/2020 - 12/2021, bài viết làm sáng tỏ mối tương quan giữa mật độ TILs mô đệm (sTILs) với một số yếu tố mô bệnh học và các phân nhóm phân tử ung thư vú. Nghiên cứu ghi nhận mối tương quan thuận chiều giữa mật độ sTIL với các yếu tố tiên lượng xấu (độ mô học cao, hoại tử u) và các phân nhóm phân tử (HER2 dương tính - HER2+, Bộ ba âm tính - TNBC). Dữ liệu thực chứng cũng ghi nhận mức trung vị sTILs vượt trội ở nhóm HER2+ (30%) và Bộ ba âm tính (20%) so với nhóm Lông ống A (8,3%) từ đó, khẳng định TILs không chỉ là một dấu ấn hình thái học mà còn là thước đo độc lập về tính sinh miễn dịch, đóng vai trò then chốt trong việc phân tầng nguy cơ và chỉ định chiến lược điều trị cá thể hóa tại Việt Nam.

Từ khóa: Tương tác miễn dịch, Vi môi trường khối u, TILs, Phân nhóm phân tử, Ung thư vú.

1. MỞ ĐẦU

Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2022, ung thư vú (UTV) là loại ung thư có tỷ lệ mắc mới cao nhất ở nữ giới cũng như ở cả hai giới tại Việt Nam (lần lượt là 29% và 14%), đặt ra thách thức lớn cho hệ thống y tế trong việc tối ưu hóa chiến lược kiểm soát và điều trị bệnh (Sung et al., 2021). Khi chuyển dịch trọng tâm nghiên cứu từ việc chỉ tập trung vào tế bào ác tính đơn thuần sang đánh giá hệ sinh thái vi môi trường khối u theo phân nhóm sinh học đã lấp đầy những khoảng trống trong việc giải thích sự khác biệt về đáp ứng điều trị và tiên lượng giữa các bệnh nhân cùng giai đoạn trong cùng phân loại mô bệnh học.

TME là một mạng lưới tương tác phức tạp, trong đó, TILs đóng vai trò là “những người lính” giám sát và thực hiện phản ứng miễn dịch chống u của vật chủ (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019). Trên thế giới, vai trò của TILs đã được xác lập vững chắc, khuyến cáo của Nhóm nghiên cứu TILs Quốc tế năm 2014 (ITWG 2014) và các phân tích gộp quy mô lớn đã khẳng định TILs là một yếu tố tiên lượng độc lập và có giá trị dự báo đáp ứng điều trị, đặc biệt trong các phân nhóm có tính sinh miễn dịch cao như UTV TNBC và HER2+ (Denkert et al., 2018; Salgado et al., 2015). Năm 2019, WHO đã khuyến cáo đưa định lượng TILs vào báo cáo giải phẫu bệnh (GPB) thường quy dựa trên hướng dẫn chuẩn hóa

của ITWG 2014.

Hiện tại, trong bối cảnh y tế Việt Nam, khi các xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) để xác định gánh nặng đột biến khối u (Tumor Mutation Burden - TMB) vẫn còn đắt đỏ và chưa được triển khai thường quy, việc đánh giá mật độ TILs trên tiêu bản nhuộm Hematoxylin và Eosin (H&E) theo hướng dẫn của ITWG 2014 nổi lên như một dấu ấn sinh học thay thế có độ tin cậy cao và chi phí thấp. Việc chuẩn hóa quy trình đánh giá hình thái học này không chỉ giúp tiên lượng bệnh mà còn là thước đo gián tiếp quan trọng về tính sinh miễn dịch của khối u, để mở ra cơ hội lựa chọn các liệu pháp miễn dịch hiệu quả nhất cho bệnh nhân, đặc biệt cho các phân nhóm HER2+ và ung thư TNBC (Schmid, et al., 2022). Tuy nhiên, vấn đề nhân lực, sự thiếu thống nhất trong quy trình đánh giá và hiểu biết chưa đầy đủ về sự phân cực miễn dịch giữa các phân nhóm phân tử UTV vẫn là những rào cản lớn mà các trung tâm GPB tại khu vực Tây Nguyên nói riêng và trong nước nói chung cần giải quyết.

Bài báo này được thực hiện nhằm tổng quan các cơ sở lý luận hiện đại về vi môi trường khối u, kết hợp với phân tích dữ liệu thực chứng từ 103 trường hợp ung thư vú xâm nhập (Đoàn Thị Phương Thảo và cộng sự, 2022a, 2022b), sẽ đi sâu vào cơ chế tương tác giữa tế bào u và TILs, từ đó làm rõ bức tranh miễn dịch học trong từng phân nhóm phân tử

¹Khoa Y Dược, Trường Đại học Tây Nguyên;

²Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh;

Tác giả liên hệ: Trần Thị Bích Dân; Email: tranthibichdan79@gmail.com.

UTV, mong muốn góp phần tối ưu hóa chiến lược điều trị UTV trong bối cảnh Việt Nam.

2. NỘI DUNG

2.1. Cơ sở lý luận về tương tác miễn dịch trong ung thư vú

2.1.1. Vi môi trường khối u và TILs

Theo phân loại cập nhật của WHO 2019, khối u vú không tồn tại biệt lập mà phát triển trong một hệ sinh thái phức tạp gọi là TME. Thành phần của TME bao gồm các tế bào ác tính, tế bào mô đệm (như nguyên bào sợi liên quan ung thư - CAFs), hệ thống mạch máu, chất nền ngoại bào và đặc biệt là các tế bào miễn dịch thâm nhiễm (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019).

Sự tiến triển của UTV chịu sự điều phối chặt chẽ của TME thông qua cơ chế “chỉnh sửa miễn dịch”. Quá trình này diễn ra qua ba giai đoạn tuần tự: loại bỏ, cân bằng và trốn thoát miễn dịch (Schreiber et al., 2011).

Loại bỏ: Quá trình này được khởi động khi sự bất ổn định bộ gen trong tế bào ung thư tạo ra các protein đột biến lạ, được gọi là các tân kháng nguyên (neoantigens). Các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) sẽ bắt giữ các tân kháng nguyên này và trình diện chúng cho các tế bào lympho T (đặc biệt là dòng T CD8⁺ gây độc), kích hoạt chúng di chuyển vào mô u để tấn công và tiêu diệt tế bào ác tính (Hendry et al., 2017).

Cân bằng: Mọi tương tác này thực chất là một quá trình hai chiều. Để tồn tại và phát triển, tế bào ung thư tiên hóa các cơ chế “lẩn tránh miễn dịch” tinh vi, khối u tồn tại ở trạng thái tiềm tàng, không phát triển thêm dưới sự kiểm soát gắt gao của hệ miễn dịch (Hendry et al., 2017).

Trốn thoát miễn dịch: Khối u thay đổi kiểu hình hoặc thiết lập các cơ chế ức chế miễn dịch để vô hiệu hóa hàng rào bảo vệ của cơ thể, dẫn đến sự bùng phát khối u trên lâm sàng. Cơ chế cụ thể được tóm tắt như sau:

Giảm biểu hiện các phân tử MHC lớp I để tránh bị nhận diện: điều kiện tiên quyết để hệ miễn dịch nhận diện được “kẻ thù” là các tân kháng nguyên này phải được trình diện trên bề mặt tế bào u thông qua phức hợp hòa hợp mô chủ yếu lớp I (MHC-I/HLA), nếu tế bào u điều hòa giảm biểu hiện MHC lớp I (mất HLA), chúng sẽ trở nên “vô hình” trước hệ miễn dịch, dẫn đến hiện tượng khối u có gánh nặng đột biến cao nhưng vẫn “nghèo” tế bào miễn dịch thâm nhiễm.

Tăng biểu hiện các phân tử ức chế chốt kiểm miễn dịch (như PD-L1) trên bề mặt, gắn kết với thụ thể PD-1 trên tế bào T, làm tê liệt chức năng của tế

bào T ngay tại thực địa (gây ra trạng thái kiệt sức – T cell exhaustion) (Salgado et al., 2015; WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019).

Trên phương diện hình thái học, TILs là đại diện phản ánh chân thực phản ứng miễn dịch chống u của vật chủ (Hendry et al., 2017). Theo hướng dẫn của ITWG 2014, việc phân biệt giữa TILs mô u (intratumoral TILs - iTILs) và TILs mô đệm u (stromal TILs - sTILs) là nguyên tắc cốt lõi (Salgado et al., 2015). Trong đó, sTILs được định nghĩa là phần trăm diện tích mô đệm u bị chiếm chỗ bởi các tế bào miễn dịch đơn nhân, đây là thông số có tần suất xuất hiện cao hơn, phân bố đồng đều hơn và mang lại độ lặp lại cao nhất trong thực hành quan sát dưới kính hiển vi quang học, từ đó chuẩn hóa được thông số tiên lượng trong thực hành lâm sàng. Tại Việt Nam, các dữ liệu nghiên cứu gần đây trên nhóm TNBC cho thấy, sTILs không chỉ thay đổi đa dạng (với các phân nhóm phổ biến ở ngưỡng 10-40%) mà còn được ứng dụng như một chỉ số dự báo độc lập cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pathological Complete Response - pCR) cũng như sống thêm không biến cố (EFS) (Lê Thị Yến và cộng sự, 2025).

2.1.2. TILs: Nguyên tắc đánh giá, vai trò trong điều trị và tiên lượng

Nguyên tắc đánh giá: WHO 2019 khuyến cáo định lượng TILs dựa trên bản hướng dẫn của ITWG 2014, việc định lượng TILs cần tuân thủ các nguyên tắc nghiêm ngặt trên tiêu bản nhuộm H&E thường quy (Salgado et al., 2015).

Quy trình đánh giá TILs gồm 5 bước:

Bước 1: Ở độ phóng đại thấp (x10), quan sát toàn bộ tiêu bản, xác định vùng u xâm nhiễm để đánh giá bằng cách xác định bờ xâm nhiễm của u. Không tính vùng hoại tử hoặc thoái hóa hyalin (nếu có).

Bước 2: Xác định vùng mô đệm xung quanh tế bào u xâm nhiễm. Đánh giá mức độ đa dạng của tỉ lệ TILs trong từng vùng của u.

Bước 3: Ở độ phóng đại lớn (x200-400), xác định các loại tế bào miễn dịch thâm nhập trong mô đệm u (chỉ tính lymphô bào và tương bào).

Bước 4: Ước đoán tỉ lệ TILs và chia thành ba nhóm: thấp (<10%), trung bình (10-50%) và cao (>50%).

Bước 5: Đánh giá toàn bộ tiêu bản và tính tỉ lệ trung bình, báo cáo tỉ lệ TILs bằng con số cụ thể, vì như vậy sẽ cung cấp thêm các thông tin thống kê chính xác và chi tiết hơn là chỉ phân loại vào các nhóm thấp, trung bình, cao.

Sự hiện diện của TILs đã được WHO 2019

chính thức công nhận là một dấu ấn sinh học có giá trị kép (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019).

Về điều trị: Dựa trên tỷ lệ TILs, UTV được phân tầng thành hai kiểu hình sinh học chính, có ý nghĩa quyết định đến chiến lược điều trị:

Khối u nóng: Đặc trưng bởi sự hiện diện dồi dào của TILs trong mô đệm và biểu hiện cao các phân tử chốt kiểm miễn dịch. Đây là những khối u có tính sinh miễn dịch cao, thường gặp trong các phân nhóm có tiên lượng hình thái học xấu nhưng lại đáp ứng tốt với các liệu pháp miễn dịch hiện đại (Chen et al., 2017).

Khối u lạnh: Đặc trưng bởi sự nghèo nàn của TILs hoặc sự ngăn chặn tế bào miễn dịch ở vùng ngoại vi khối u. Các khối u thuộc nhóm lòng ống thường rơi vào kiểu hình này do thụ thể nội tiết có khả năng ức chế sự biệt hóa của tế bào T, tạo ra môi trường dung nạp miễn dịch (Tarantino et al., 2024).

Về mặt tiên lượng: Các phân tích gộp trên hàng nghìn bệnh nhân đã chứng minh mối liên quan tuyến tính giữa nồng độ TILs và thời gian sống còn. Cụ thể, mỗi 10% gia tăng lượng TILs sẽ làm giảm tương ứng nguy cơ tái phát và tử vong ở các phân nhóm UTV TNBC và HER2+, bất kể phác đồ điều trị hỗ trợ (Denkert et al., 2018).

Ngoài ra, mật độ TILs được xem là chỉ dấu dự báo khả năng đạt pCR sau hóa trị tân bổ trợ (Denkert et al., 2018). Đặc biệt, ở nhóm HER2+, TILs cao gợi ý lợi ích rõ rệt từ liệu pháp nhắm trúng đích Trastuzumab, cho phép các nhà lâm sàng phân tầng bệnh nhân để tối ưu hóa phác đồ điều trị (Salgado et al., 2015).

2.1.3. Nghịch lý miễn dịch trong ung thư vú

Một trong những phát hiện quan trọng nhất từ dữ liệu nghiên cứu là mối liên quan thuận chiều chặt chẽ giữa mật độ TILs và các đặc điểm hình thái học mang tính chất “hung hãn” của khối u. Hiện tượng này thường được gọi là “nghịch lý miễn dịch”: các khối u có độ ác tính càng cao, cấu trúc càng hỗn loạn thì phản ứng miễn dịch của cơ thể lại càng mạnh mẽ.

Độ mô học và gánh nặng đột biến: Theo hệ thống phân độ Nottingham được WHO 2019 khuyến cáo, độ mô học phản ánh mức độ biệt hóa và tốc độ phân bào của khối u. Cơ chế của “nghịch lý” này nằm ở TMB. Tốc độ nhân đôi DNA nhanh chóng dẫn đến xác suất sai sót trong sao chép tăng lên, gây ra sự bất ổn định bộ gen, tế bào u sẽ tích lũy nhiều đột biến gen, dẫn đến việc trình diện các protein bất thường được gọi là tân kháng nguyên (neoantigens) lên bề mặt tế bào. Sự hiện diện của

các tân kháng nguyên này là tín hiệu “lạ” mạnh mẽ nhất để hệ miễn dịch thích ứng (đặc biệt là dòng T CD8+) nhận diện và thâm nhập vào khối u, từ đó kích thích sự phát triển của bệnh (Denkert et al., 2018; WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019). Đây chính là cơ sở của tính dự báo trong TILs: mật độ TILs cao phản ánh một hệ thống miễn dịch đang ở trạng thái “sẵn sàng chiến đấu”, giúp tối ưu hóa hiệu quả của hóa trị và các thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch.

Hoại tử u - Tín hiệu nguy hiểm: Hoại tử u trên vi thể thường được xem là dấu hiệu của sự phát triển quá nhanh vượt quá khả năng cung cấp máu nuôi, gắn liền với tiên lượng xấu về mặt hình thái. Sự gia tăng TILs tại các vùng hoại tử không phải là ngẫu nhiên, khi tế bào u chết đi do hoại tử, màng tế bào vỡ ra và giải phóng các thành phần nội bào ra môi trường ngoại bào. Những thành phần này đóng vai trò là các “mô hình phân tử liên quan đến tổn thương” (Damage-Associated Molecular Patterns - DAMPs). DAMPs hoạt động như các tín hiệu báo động đỏ, kích thích mạnh mẽ phản ứng viêm và thu hút các tế bào miễn dịch di chuyển hướng hóa ứng động vào mô u để dọn dẹp và tấn công (Salgado et al., 2015). Như vậy, điều tưởng chừng là “nghịch lý” thực chất là một cơ chế bù trừ sinh học: khối u càng ác tính thì càng bộc lộ nhiều điểm yếu miễn dịch (tân kháng nguyên, DAMPs). Điều này giải thích tại sao chính những bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng có vẻ “xấu” nhất (như TNBC, HER2+, Độ 3) lại thường là những người hưởng lợi nhiều nhất từ các liệu pháp kích hoạt miễn dịch, vì “đội quân” TILs đã túc trực sẵn tại khối u, chỉ chờ được kích hoạt (Denkert et al., 2018).

2.2. Phân tích đặc điểm tương tác miễn dịch từ dữ liệu thực chứng

Nhằm kiểm chứng các cơ sở lý luận, bài viết thực hiện phân tích thứ cấp trên bộ dữ liệu của 103 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập (chưa qua điều trị tân bổ trợ) tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trong thời gian từ 01/01/2020 đến hết ngày 31/12/2021. Bộ dữ liệu này đã được nhóm tác giả công bố một phần trong nghiên cứu trước đây (Đoàn Thị Phương Thảo và cộng sự, 2022a, 2022b). Kết quả phân tích cho thấy sự tương tác miễn dịch không chỉ là một hiện tượng sinh học ngẫu nhiên mà tuân theo các quy luật phân tử và hình thái học chặt chẽ.

2.2.1. Sự phân cực miễn dịch giữa các phân nhóm phân tử

Dữ liệu cho thấy sự hiện diện của TILs không phân bố ngẫu nhiên mà tuân theo một quy luật sinh học chặt chẽ, tạo nên bức tranh “phân cực” rõ rệt giữa các nhóm phân tử. Sự phân cực này chia các

khối u thành hai thái cực chính: nhóm “giàu miễn dịch – khối u nóng” và nhóm “nghèo miễn dịch – khối u lạnh”.

- Khối u nóng (HER2+ và TNBC): Đây là các phân nhóm có tính xâm lấn cao, tốc độ tăng trưởng nhanh nhưng lại sở hữu vi môi trường miễn dịch phong phú nhất. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm HER2+, không lòng ống có mật độ sTILs cao vượt trội, với tỷ lệ trung bình đạt 37,96% (trung vị 30%). Phân tích thống kê cho thấy mối liên quan thuận chiều có ý nghĩa ($p < 0,01$) giữa mật độ sTILs và mức độ biểu hiện quá mức của thụ thể HER2+. Nghiên cứu cũng ghi nhận nhóm TNBC thể hiện đặc tính sinh miễn dịch mạnh mẽ với trung vị sTILs đạt 20,0%. Sự tích lũy lymphô bào tại đây phản ánh gánh nặng đột biến gen cao, biến các phân nhóm này thành ứng viên tiềm năng nhất cho các liệu pháp miễn dịch trị liệu phối hợp. Điều này gợi ý bác sĩ lâm sàng sử dụng các thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch (như PD-1/PD-L1 inhibitors) để giải phóng sức mạnh của tế bào lymphô T. sTILs cao cũng gợi ý rằng hệ miễn dịch đã sẵn sàng hỗ trợ cơ chế gây độc tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC) của Trastuzumab, đặc biệt ở nhóm HER2+, từ đó bệnh nhân sẽ hưởng lợi tối đa từ liệu pháp nhắm trúng đích này (Denkert et al., 2018; WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019).

- Khối u lạnh (Lòng ống A và B, nhóm HER2 âm tính): Ngược lại với bức tranh sôi động ở trên, các khối u thuộc nhóm Lòng ống thường thể hiện kiểu hình “nghèo miễn dịch” hoặc “loại trừ miễn dịch”.

Đặc điểm định lượng: Nhóm Lòng ống A (chiếm 39,81% mẫu nghiên cứu) có mật độ TILs thấp nhất, với tỷ lệ trung bình chỉ đạt 13,13% (trung vị 10%). Nhóm Lòng ống B có tỷ lệ nhỉnh hơn nhưng vẫn thấp hơn đáng kể so với nhóm HER2+

Mối liên quan nghịch biến: Nghiên cứu đã xác nhận mối liên quan nghịch biến có ý nghĩa thống kê rất cao giữa TILs với các thụ thể nội tiết: khối u có biểu hiện Estrogen Receptor (ER) và Progesterone Receptor (PR) càng mạnh thì mật độ sTILs càng thấp. Điều này củng cố giả thuyết về vai trò ức chế miễn dịch của con đường tín hiệu nội tiết trong TME, tạo ra một vi môi trường dung nạp u, khiến nhóm bệnh nhân này ít hưởng lợi từ miễn dịch trị liệu đơn thuần. Việc nhận diện chính xác trạng thái này giúp các nhà lâm sàng tránh việc chỉ định miễn dịch trị liệu đơn độc kém hiệu quả, thay vào đó cần phối hợp các chiến lược khác để “làm nóng” khối u trước (Denkert et al., 2018; Salgado et al., 2015).

2.2.2. “Nghịch lý miễn dịch” qua độ mô học và hoại tử u

Độ mô học: Kết quả ghi nhận sự chênh lệch có

ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) về mật độ TILs giữa các nhóm độ mô học:

Ở nhóm Độ 3 (biệt hóa kém): Tỷ lệ các trường hợp có sTILs mức độ cao chiếm ưu thế (28,6%), trong khi mức độ thấp chỉ chiếm thiểu số.

Ở nhóm Độ 2 (biệt hóa vừa): Tỷ lệ sTILs mức độ cao rất hiếm gặp (chỉ 4%) .

Hoại tử u - Tín hiệu báo động: nghiên cứu cho thấy một mối liên kết sinh học rõ rệt:

Nhóm có hoại tử u: Tỷ lệ sTILs mức độ trung bình và cao chiếm đa số (tổng cộng 89,1%), trong đó mức độ cao chiếm 18,2%.

Nhóm không hoại tử: Tỷ lệ TILs mức độ cao chỉ chiếm vọn vẹn 2,1%.

Hiện tượng này thường gây nhầm lẫn trên lâm sàng khi một yếu tố tiên lượng xấu về hình thái (Độ 3, hoại tử) lại đi kèm với một yếu tố tiên lượng tốt về miễn dịch (sTILs cao). Dưới góc độ y học chính xác, TILs cao ở nhóm u Độ 3 chính là hệ quả của gánh nặng tân kháng nguyên dồi dào, sự bất ổn định bộ gen sinh ra, tuy điều này báo hiệu diễn tiến sinh học hung hãn hơn nhưng nó cũng cho thấy hệ miễn dịch đã được “kích hoạt sẵn” mở ra cơ hội đáp ứng tốt hơn nếu được chỉ định hóa trị đúng thời điểm, giúp bệnh nhân đáp ứng tối ưu với hóa trị và liệu pháp nhắm trúng đích, từ đó đạt được tỷ lệ pCR cao hơn và cải thiện sống còn sống sót (Denkert et al., 2018).

2.3. Ý nghĩa của TILs trong bối cảnh Việt Nam

2.3.1. TILs: công cụ dự báo đáp ứng điều trị cá thể hóa, dấu ấn sinh học kinh tế và khả thi cho y tế cơ sở

Từ việc phân tích 103 trường hợp UTBM tuyến vú xâm nhập, bài viết xác lập ba ý nghĩa cốt lõi của việc đánh giá TILs, mang lại giá trị thực tiễn cao cho công tác chẩn đoán và điều trị tại Việt Nam.

Mặc dù giá trị của TILs là không thể phủ nhận, rào cản lớn nhất để đưa chỉ số này vào thực hành thường quy là sự biến thiên giữa các người quan sát – bác sĩ GPB. Do đó, việc tuân thủ nghiêm ngặt quy trình đánh giá chuẩn hóa theo khuyến cáo của ITWG 2014 mang ý nghĩa quyết định đến độ tin cậy của kết quả chẩn đoán.

- Đảm bảo tính chính xác và tái lập: việc chuyển dịch từ đánh giá cảm quan (“ít/nhiều”) sang định lượng phần trăm cụ thể đòi hỏi sự thống nhất cao độ về mặt kỹ thuật.

Tiêu chuẩn “vàng”: Quy trình chuẩn hóa khuyến khích đánh giá sTILs, bỏ qua iTILs trên lam H&E, và quan trọng nhất là phải loại trừ triệt để các vùng hoại tử, mô sẹo hoặc các ổ viêm hạt (Hình 1) (Salgado et al., 2015)

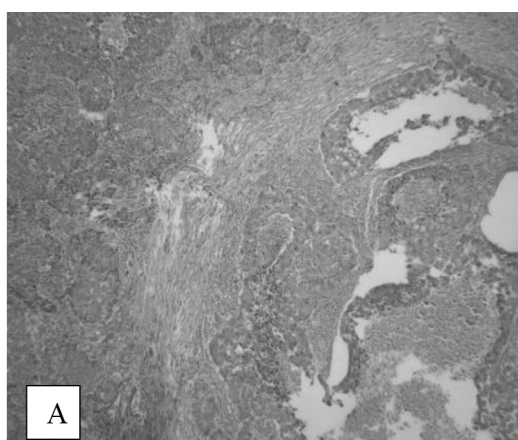
Ý nghĩa thực tiễn: Việc áp dụng chặt chẽ tiêu chuẩn của ITWG 2014 (loại trừ các vùng hoại tử u rộng - nơi

thường tập trung nhiều xác tế bào viêm không đặc hiệu) trong nghiên cứu tại ĐHYD TP.HCM đã giúp xác định chính xác mật độ sTILs thực sự phản ứng với tế bào u (Đoàn Thị Phương Thảo và cộng sự, 2022a). Điều này đảm bảo rằng chỉ số sTILs được báo cáo là một biến số sinh học thực thụ chứ không phải là nhiễu ảnh, giúp các bác sĩ lâm sàng yên tâm sử dụng để ra quyết định (Salgado et al., 2015).

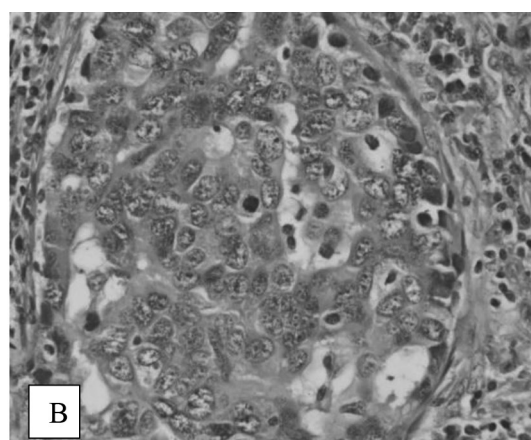
- Giải pháp kinh tế và hiệu quả cho y tế cơ sở: Trong bối cảnh các xét nghiệm giải trình tự gen (như Oncotype DX, MammaPrint) có chi phí đắt đỏ và chưa phổ biến tại Việt Nam, TILs nổi lên như một dấu ấn sinh học “ngon - bổ - rẻ”.

Giá trị gia tăng: WHO 2019 nhấn mạnh rằng sTILs có thể được đánh giá ngay trên tiêu bản nhuộm H&E thường quy mà không tốn thêm chi phí hóa chất hay trang thiết bị đặc biệt (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019).

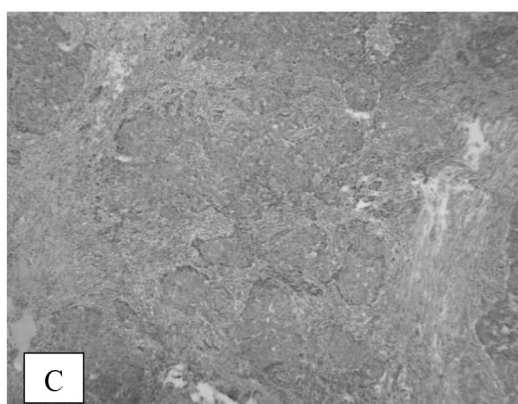
Ứng dụng: Dữ liệu thực chứng cũng chứng minh rằng việc đánh giá sTILs là hoàn toàn khả thi tại các phòng xét nghiệm GPB trong nước. Thông tin về sTILs khi được tích hợp vào báo cáo GPB (bên cạnh TNM, Độ mô học, ER/PR/HER2) sẽ cung cấp một “giá trị gia tăng” quan trọng, giúp phân tầng nguy cơ chi tiết hơn cho bệnh nhân, đặc biệt là ở nhóm TNBC và HER2+.



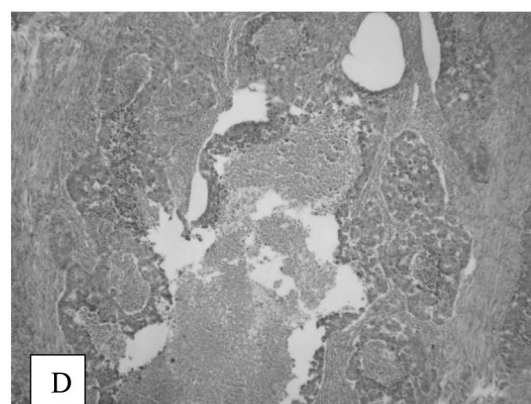
A. Các đám đặc tế bào tuyến vú ung thư xâm nhập mô đệm, có chứa vùng hoại tử lan rộng.



B. Tế bào ung thư nhân lớn, dị dạng, chất nhuộm sắc thô, hạt nhân rõ, số lượng phân bào tăng, có phân bào bất thường



C. TILs phân bố đồng đều trong mô đệm u, tỉ lệ sTILs cao, khoảng 80% ở vùng đang đánh giá



D. Loại trừ vùng hoại tử khi tính tỉ lệ sTILs

Hình 1. IBC- NST, độ 3, giá trị sTILs tính được là 80%

Ghi chú: H&E; A, C, D x100; B x 400; MSGPB: B21-I8315.

2.3.2. Xu hướng tương lai: Từ hình thái học đến định danh miễn dịch kỹ thuật số

Mặc dù đánh giá sTILs trên tiêu bản H&E theo chuẩn ITWG 2014 là phương pháp nền tảng, hiệu

quả và kinh tế, nhưng nó vẫn tồn tại những giới hạn nhất định. Hạn chế lớn nhất là không thể phân biệt rạch ròi các dưới nhóm tế bào miễn dịch chức năng (ví dụ: tế bào T gây độc giúp tiêu diệt u hay

tế bào T điều hòa giúp u phát triển) chỉ dựa trên hình thái tế bào. Do đó, xu hướng hiện đại đang dịch chuyển sang việc kết hợp HMMD với GPB. kỹ thuật số để có cái nhìn sâu sắc và chính xác hơn.

- Vai trò của định danh miễn dịch chi tiết: Việc sử dụng các dấu ấn sinh học đặc hiệu cho phép giải mã chi tiết thành phần của “đội quân” miễn dịch.

Dòng lympho T (CD3, CD4, CD8): Đây là lực lượng nòng cốt. Trong đó, tỷ lệ CD8⁺ (T gây độc) cao thường liên quan đến tiên lượng tốt, trong khi sự hiện diện của CD4⁺ (T hỗ trợ/điều hòa) cần được xem xét trong bối cảnh cân bằng miễn dịch.

Dòng lympho B (CD20): Gần đây, vai trò của tế bào B và các cấu trúc lymphô cấp 3 đang được quan tâm đặc biệt như một yếu tố dự báo đáp ứng miễn dịch trị liệu bền vững.

Tế bào NK (CD56): Là thành phần của miễn dịch bẩm sinh, đóng vai trò quan trọng trong việc tiêu diệt tế bào u mà không cần trình diện kháng nguyên.

- Ứng dụng phần mềm QuPath trong định lượng tự động: Sự ra đời của các phần mềm phân tích hình ảnh mã nguồn mở mạnh mẽ như QuPath đã tạo ra một cuộc cách mạng trong đánh giá TILs (Bankhead et al., 2017). Thay vì ước lượng bán định lượng bằng mắt thường (vốn dễ gặp sai số chủ quan giữa các bác sĩ), công nghệ kỹ thuật số cho phép:

Định lượng tuyệt đối: Tính toán chính xác mật độ tế bào trên đơn vị diện tích (tế bào/mm²) thay vì ước lượng phần trăm.

Phân vùng tự động: Sử dụng thuật toán học máy để tách biệt chính xác vùng mô đệm và vùng biểu mô u, loại trừ triệt để các vùng hoại tử hay mô đệm xơ hóa (Bankhead et al., 2017).

Tính khách quan cao: Đảm bảo kết quả nhất quán, có khả năng tái lập cao, tạo tiền đề vững chắc cho các nghiên cứu đa trung tâm và ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) trong tương lai.

3. KẾT LUẬN

Thông qua việc hệ thống hóa y văn kết hợp với phân tích dữ liệu thực chứng trên 103 trường hợp ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập, bài báo rút ra các kết luận chính sau:

- Thứ nhất, về tương tác miễn dịch và phân nhóm phân tử: TILs là thước đo phản ánh chính xác sự phân cực miễn dịch trong TIME. Mật độ

sTILs có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm sinh học, đạt mức vượt trội ở các phân nhóm “khối u nóng” như HER2+ (30%) và TNBC (20%), trái ngược với trạng thái “miễn dịch thâm lạng” ở nhóm Lòng ống A (8,3%).

- Thứ hai, tồn tại cơ chế bù trừ sinh học dưới dạng “nghịch lý miễn dịch”: Nghiên cứu khẳng định mối tương quan thuận giữa sTILs và các đặc điểm ác tính cao về mặt hình thái (độ mô học 3, hiện diện hoại tử). Tuy nhiên, dưới góc độ y học cá thể hóa, sTILs cao đóng vai trò là một chỉ dấu dự báo (predictive marker) tích cực, cho thấy khả năng đáp ứng ưu việt với các liệu pháp điều trị toàn thân, giúp cải thiện tiên lượng sống còn cho nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Thứ ba, chuẩn hóa đánh giá là chìa khóa cho ứng dụng lâm sàng: Để TILs thực sự trở thành yếu tố tiên lượng và dự báo độc lập theo công nhận của WHO 2019, việc tuân thủ quy trình đánh giá TILs mô đệm theo khuyến cáo của ITWG 2014 là bắt buộc. Việc tích hợp chỉ số này vào báo cáo GPB thường quy là bước đi thiết yếu, giúp phân tầng nguy cơ và dự báo đáp ứng với hóa trị tân bổ trợ hoặc liệu pháp nhắm trúng đích (Trastuzumab) với chi phí hiệu quả nhất.

- Cuối cùng, định hướng phát triển: Mặc dù đánh giá trên H&E là tiêu chuẩn nền tảng, tương lai của chẩn đoán miễn dịch UTV nằm ở sự kết hợp với HMMD đa dấu ấn và ứng dụng GPB kỹ thuật số (như phần mềm QuPath) là hướng đi tất yếu. Sự tích hợp giữa hình thái học truyền thống và công nghệ phân tích hình ảnh sẽ nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán, giảm thiểu sai số chủ quan, góp phần thúc đẩy công cuộc cá thể hóa điều trị UTV tại Việt Nam.

Lời cảm ơn

Chuyên đề này được thực hiện trong khuôn khổ đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở mã số T2025-44CB, do Trường Đại học Tây Nguyên tài trợ kinh phí. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu Trường Đại học Tây Nguyên, Khoa Y Dược đã tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình trong suốt quá trình triển khai và hoàn thành nghiên cứu. Trên hết, chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến các đồng nghiệp tại Khoa GPB (Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM) đã hỗ trợ thu thập dữ liệu, cùng những góp ý xác đáng, tâm huyết của Ban biên tập và quý phản biện giúp bài viết được hoàn thiện với chất lượng tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bankhead, P. et al. (2017). QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 16878. doi:10.1038/s41598-017-17204-5

- Bray et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. doi:10.3322/caac.21660
- Chen, D.S. et al. (2017). Elements of cancer immunity and the cancer - immune set point. *Nature*, 541(7637), 321-330. doi:10.1038/nature21349
- Denkert, C. et al. (2018). Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. *The Lancet Oncology*, 19(1), 40-50. doi:10.1016/S1470-2045(17)30904-X
- Salgado, R. et al. (2015). The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Annals of Oncology*, 26(2), 259-271. doi:10.1093/annonc/mdu450
- Schmid, P. et al. (2022). Pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*, 386(6), 556-567. doi:10.1056/NEJMoa2112651
- Schreiber, R.D. et al. (2021). Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*, 331(6024), 1565-1570.
- Tarantino, P. et al. (2024). Aiming at a tailored cure for ERBB2-positive metastatic breast cancer: a review. *JAMA Oncol*, 10(2), 245-254. doi:10.1001/jamaoncol.2023.5358
- Đoàn Thị Phương Thảo và cộng sự (2022a). Khảo sát tương hợp giữa tỷ lệ thâm nhập lympho bào trong u với các yếu tố lâm sàng và GPB của carcinôm tuyến vú xâm nhập. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 519(1), 103-111.
- Đoàn Thị Phương Thảo và cộng sự (2022b). Đối chiếu sự thâm nhập lympho bào trong u (TILs) với mức độ biểu hiện của các dấu ấn ER, PR và HER2 của ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 521(1), 407-415.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board (2019). *Breast Tumours*. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer.
- Lê Thị Yến và cộng sự (2025). Liên quan giữa giá trị lympho bào xâm nhập mô đệm khối u và đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính điều trị tân bổ trợ. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108, 20(7), 7-12. doi:10.52389/ydls.v20i7.2847

INTERACTION BETWEEN TUMOR CELLS AND THE TUMOR MICROENVIRONMENT: THE ROLE OF TILs IN IMMUNE MECHANISMS IN MOLECULAR SUBTYPES OF BREAST CANCER

Nguyen Thi Hoang An^{1,2}, Tran Thi Bich Dan¹, Le Thi Thuy Ngan¹,
Tran Thi Thanh Nhan¹, Nguyen Cong Tam¹,

Received Date: 29/12/2025; Revised Date: 19/05/2026; Accepted for Publication: 01/06/2026

ABSTRACT

The shift in focus from malignant cells to the tumor microenvironment (TME) ecosystem has placed the assessment of Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) at the center of precision medicine. By applying a literature review combined with secondary analysis of 103 cases of invasive breast carcinoma at the University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City from 01/2020 to 12/2021, this article elucidates the correlation between stromal TIL (sTIL) density and various histopathological factors and breast cancer molecular subtypes. The study observed a positive correlation between stromal TILs density and poor prognostic factors (high histological grade, tumor necrosis) and aggressive molecular subtypes (HER2-positive - HER2+, Triple Negative - TNBC). Empirical data also recorded significantly higher median sTIL levels in the HER2+ group (30%) and TNBC group (20%) compared to the Luminal A group (8,3%), thereby confirming that TILs are not only a morphological marker but also an independent measure of immunogenicity, playing a pivotal role in risk stratification and the indication of personalized treatment strategies in Vietnam.

Keywords: Immune interaction, Tumor microenvironment, TILs, Molecular subtypes, Breast cancer.

¹Faculty of Medicine and Pharmacy, Tay Nguyen University;

²University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City;

Corresponding author: Tran Thi Bich Dan; Email: tranthibichdan79@gmail.com.a