

# KHẢO SÁT MÔ HỌC TĂNG SẮC TỐ NƯỚU

Trần Huỳnh Trung<sup>1</sup>, Lê Nguyễn Lâm<sup>1</sup> và Phạm Anh Vũ Thụy<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

Tăng sắc tố nướu do lắng đọng melanin là biến thể sinh lý thường gặp, có thể ảnh hưởng rõ đến thẩm mỹ nụ cười. Mục tiêu xác định số lượng tế bào sắc tố trong mô nướu tăng sắc tố và đánh giá mối liên quan giữa chỉ số DOPI và số lượng tế bào sắc tố. Nghiên cứu cắt ngang trên 40 bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi có tăng sắc tố nướu (DOPI  $\geq 1$ ), thu 160 mẫu sinh thiết. Phân tích mô học kết hợp đánh giá DOPI trên ảnh chuẩn hóa. Kết quả, Độ dày nướu trung bình  $1,28 \pm 0,50\text{mm}$ . Số melanocyte trung bình  $8,72 \pm 3,25$  tế bào/mẫu, tổng cộng 1.396 tế bào. Phân bố DOPI: mức 1 (36,3%), mức 2 (27,5%), mức 3 (36,3%). Số melanocyte khác biệt có ý nghĩa giữa các phân hàm và tăng theo mức DOPI ( $p = 0,001$ ). Phân tích đa biến cho thấy mỗi khi DOPI tăng 1 mức, số melanocyte tăng (IRR 1,15; KTC 95%: 1,06 – 1,24;  $p = 0,001$ ), trong khi độ dày nướu không liên quan. Số lượng melanocyte tăng theo mức độ tăng sắc tố nướu và phân bố khác nhau giữa các phân hàm.

**Từ khóa:** Tăng sắc tố nướu, tế bào sắc tố, tế bào sừng, đếm tế bào, nhuộm hematoxylin-eosin, sinh thiết.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sắc tố nướu do hắc tố là biến thể sinh lý nhưng ảnh hưởng thẩm mỹ rõ rệt; màu nướu quyết định hài hòa nụ cười và thường bị đánh giá kém đẹp, nhất là ở người cười hở nướu.<sup>1,2</sup> Ở cấp vi thể, sắc tố do tế bào sắc tố lớp đáy tạo ra và truyền sang tế bào sừng; mức sẫm màu phụ thuộc lượng hắc tố, độ trưởng thành melanosome và số tế bào sừng mang sắc tố.<sup>3,4</sup> Tế bào sắc tố tập trung chủ yếu ở lớp đáy-cận đáy và thường thấy ở nướu dính hơn nướu tự do, phù hợp với bản đồ phân bố sắc tố vùng nướu.<sup>3,5</sup> Về mặt lâm sàng, chỉ số Dummett Oral Pigmentation Index (DOPI) được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ tăng sắc tố nướu dựa trên quan sát trực quan; tuy nhiên, giá trị của chỉ số này trong việc phản ánh các thay đổi mô học nền tảng, đặc biệt là số lượng melanocyte, vẫn chưa được làm rõ đầy đủ.<sup>3,6</sup> Việc xác định

mối liên hệ giữa DOPI và số lượng melanocyte không chỉ góp phần củng cố cơ sở sinh học của chỉ số lâm sàng này mà còn có ý nghĩa thực tiễn trong định hướng điều trị, theo dõi hiệu quả can thiệp và đánh giá nguy cơ tái sắc tố nướu.<sup>1,2,6</sup> Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

(1) Đếm số lượng và

(2) Khảo sát mối liên quan giữa độ dày nướu, chỉ số DOPI với số lượng tế bào sắc tố trên tiêu bản nướu ở đối tượng tăng sắc tố.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 40 bệnh nhân có tăng sắc tố nướu; mỗi bệnh nhân được bấm sinh thiết 4 vị trí nướu tăng sắc tố tương ứng với bốn phân hàm răng, bao gồm hàm 1 (hàm trên phải), hàm 2 (hàm trên trái), hàm 3 (hàm dưới trái) và hàm 4 (hàm dưới phải), với tổng cộng 160 mẫu mô. Tiêu chuẩn mẫu: Mẫu được chọn có lớp biểu mô nướu đầy đủ, đặc biệt là lớp đáy. Không có viêm cấp, hoại tử hay loét. Tiêu chuẩn loại

Tác giả liên hệ: Phạm Anh Vũ Thụy

Trường Đại học Khoa học Sức khỏe,

Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

Email: pavthuy@medvnu.edu.vn

Ngày nhận: 12/01/2026

Ngày được chấp nhận: 26/01/2026

trừ: Mất lớp biểu mô hoặc lớp đáy. Có viêm cấp nặng, hoại tử, hoặc loạn sản/ung thư.

## 2. Phương pháp

### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 40 bệnh nhân có tăng sắc tố nướu.

### Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, từ tháng 8/2023 đến tháng 8/2024.

Sinh thiết nướu và mô bệnh học: Mẫu sinh thiết nướu 2mm được lấy tại mô nướu (cách bờ nướu 1mm, tránh lộ xương) tăng sắc tố bằng cây bấm sinh thiết có đường kính tương ứng, mảnh mô cho vào dung dịch formol đệm trung tính 10% và cố định 12 - 24 giờ.<sup>6,7</sup> Tiếp đó mẫu được xử lý trên máy xử lý mô tự động Sakura VOLTS theo chuỗi còn tăng dần gồm còn 70°



Hình 1. Bấm sinh thiết nướu 2 mm

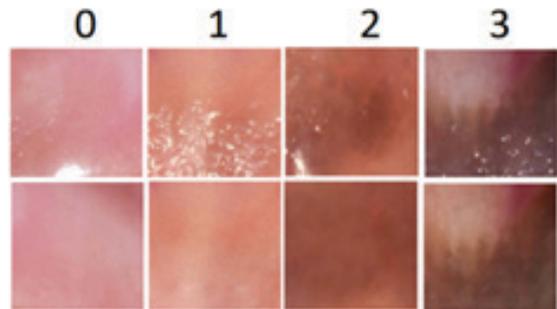
### Nội dung nghiên cứu

Độ dày mô nướu được đo tại vị trí sinh thiết và được phân loại thành ba mức: nướu mỏng (< 1,0 mm), nướu trung bình (1,0 - <1,5mm) và nướu dày ( $\geq$  1,5mm).

Số lượng tế bào sắc tố: đếm melanocyte trên tiêu bản nhuộm HE, báo cáo theo vi trường 40 $\times$  hoặc mm chiều dài màng đáy; phương pháp đếm bằng thước mắt vi thể qua chỉ số Melanin Histopathological Count (MHC).<sup>10</sup>

Phân bố theo tầng của mô nướu: lớp đáy, lớp cận đáy/gai, lớp hạt, lớp sừng.<sup>3,11</sup>

(2 giờ), 80° (2 giờ), 90° (2 giờ), cồn tuyệt đối (2 giờ), xylene (2 giờ) và thấm paraffin (2 giờ), rồi đúc khối bằng khuôn inox và cassette đúc mô, lát cắt dày 3 $\mu$ m được tạo bằng máy cắt vi thể microTec CUT4050, dán trên bề tải lát cắt Thermo MH8516 và sấy trên bàn sấy Thermo MH6616;<sup>6,8</sup> nhuộm HE theo quy trình khử paraffin bằng xylene (3 $\times$ 5 phút), đưa nước qua cồn tuyệt đối, cồn 80°, cồn 70°, nước cất, nhuộm nhân bằng Harris hematoxylin 45 giây, biệt hoá bằng cồn axit (10 nhúng), bluing bằng lithium carbonat (1 nhúng), nhuộm bào tương bằng eosin Y 30 giây, khử nước bằng cồn 96% và tuyệt đối, làm khô và dán lamên bằng keo Mounting Medium;<sup>6,7,9</sup> tiêu bản được khảo sát toàn cảnh dưới vật kính 10 $\times$  và đọc chi tiết tế bào dưới vật kính 40X (Hình 1, 2).<sup>7</sup>



Hình 2. Dây màu cho điểm chỉ số DOPI

Ghi nhận hiện diện/mật độ theo từng tầng (có/không; % vi trường; số tế bào/vi trường 40 $\times$  hoặc trên mỗi mm màng đáy).<sup>3,11</sup>

Chỉ số lâm sàng DOPI: DOPI dùng đánh giá cường độ sắc tố.

Trong nghiên cứu này việc xử lý bệnh phẩm mô và đọc kết quả mô học được thực hiện bởi 01 kỹ thuật viên và 01 Thạc sỹ công tác tại Bộ môn mô phôi, giải phẫu bệnh - Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

### Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 22.0,

biến định tính mô tả dạng tần số và tỷ lệ, biến định lượng phân phối chuẩn là trung bình và không phân phối chuẩn là trung vị. Kiểm định mối liên quan giữa hai tỷ lệ sử dụng kiểm định chi bình phương ( $\chi^2$ ) và Fisher's exact test. So sánh hai giá trị trung bình bằng T-test.

### III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Giá trị	Ghi chú
Cỡ mẫu	40 bệnh nhân; 160 mẫu sinh thiết	4 vị trí/phân hàm mỗi bệnh nhân
Độ dày nướu (mm)	1,28 ± 0,50	Min - max: 0,4 - 2,4
DOPI	DOPI 1: 58 (36,3%); DOPI 2: 44 (27,5%); DOPI 3: 58 (36,3%)	Tính trên 160 mẫu
Số lượng tế bào sắc tố	8,72 ± 3,25	Min - max: 2 - 16

*Ghi chú: DOPI = Dummett Oral Pigmentation Index; số liệu trình bày dạng TB ± SD hoặc n (%).*

Nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân, 160 mẫu. Độ dày nướu trung bình 1,28 ± 0,50mm (0,4 - 2,4), số lượng tế bào sắc tố trung bình 8,72 ± 3,25 (2 - 16). Phân bố DOPI: DOPI 1 = 36,3%, DOPI 2 = 27,5%, DOPI 3 = 36,3%.

**Bảng 2. Số lượng tế bào sắc tố tại vị trí sinh thiết**

Phân hàm	n	TB ± SD	Trung vị	Min - max	Tổng n (%)
Hàm 1	40	9,75 ± 2,99	10	4 - 16	390 (27,9%)
Hàm 2	40	8,88 ± 3,07	9	2 - 15	355 (25,4%)
Hàm 3	40	7,30 ± 3,75	7	3 - 14	292 (20,9%)
Hàm 4	40	8,97 ± 2,75	9	3 - 14	359 (25,7%)

Số tế bào sắc tố trung bình cao nhất ở hàm 1: 9,75 ± 2,99, thấp nhất ở hàm 3: 7,30 ± 3,75; tổng cộng ghi nhận 1.396 tế bào. Khác biệt giữa các phân hàm có ý nghĩa (Friedman  $\chi^2 = 21,87$ ;  $p < 0,001$ ).

**Bảng 3. Số lượng tế bào sắc tố theo độ dày nướu**

Nhóm độ dày nướu (mm)	n	Số tế bào sắc tố (TB ± SD)	Trung vị (Min - Max)	p
< 1	53	8,51 ± 3,37	9 (2 - 14)	0,535
1 - 1,5	37	8,81 ± 2,82	9 (3 - 14)	
≥ 1,5	70	8,84 ± 3,42	8 (3 - 16)	

Kết quả cho thấy số lượng tế bào sắc tố giữa ba nhóm độ dày nướu gần tương đương, khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kiểm định Kruskal-Wallis  $p = 0,954$ . Tương quan giữa độ dày nướu và số lượng tế bào sắc tố rất yếu và không có ý nghĩa, hệ số Spearman  $p = 0,049$ ;  $p = 0,535$ .

**Bảng 4. Số lượng tế bào sắc tố theo mức độ tăng sắc tố DOPI**

Mức DOPI	n	TB ± SD	Trung vị (min - max)	p
1	58	7,64 ± 3,12	8 (3 - 14)	0,001
2	44	8,52 ± 2,76	8 (2 - 13)	
3	58	9,97 ± 3,36	10 (3 - 16)	

$p$  là so sánh 3 nhóm DOPI bằng Kruskal-Wallis; tương quan Spearman  $\rho = 0,292$  ( $p < 0,001$ )

Số tế bào sắc tố tăng dần theo DOPI: DOPI 1: 7,64 ± 3,12, DOPI 2: 8,52 ± 2,76, DOPI 3: 9,97 ± 3,36. Sự khác biệt giữa 3 nhóm có ý nghĩa (Kruskal-Wallis  $H = 13,86$ ;  $p = 0,001$ ); tương quan thuận giữa DOPI và số tế bào sắc tố (Spearman  $\rho = 0,292$ ;  $p < 0,001$ ).

**Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan số lượng tế bào sắc tố**

Biến	IRR	KTC95%	p
DOPI	1,15	1,06 - 1,24	0,001
Độ dày nướu	1,02	0,88 - 1,17	0,811
Hàm 2 (so với hàm 1)	0,91	0,83 - 0,99	0,028
Hàm 3 (so với hàm 1)	0,74	0,64 - 0,87	< 0,001
Hàm 4 (so với hàm 1)	0,89	0,79 - 1,00	0,055

Ghi chú: IRR = Incidence Rate Ratio; KTC95% = khoảng tin cậy 95%

Khi tăng 1 mức DOPI, số tế bào sắc tố tăng khoảng 12% (IRR = 1,12; KTC95%: 1,04 - 1,21;  $p = 0,002$ ). Độ dày nướu không liên quan có ý nghĩa (IRR = 1,05;  $p = 0,471$ ); so với hàm 1, hàm 3 thấp hơn rõ (IRR = 0,75;  $p < 0,001$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Đối tượng và địa điểm lấy mẫu cũng như đặc điểm về chủng tộc nên có sự khác biệt về tỷ lệ về nam nữ so với các nghiên cứu khác.<sup>3,11,13</sup>

Bảng 3.2 cho thấy số lượng tế bào sắc tố khác nhau giữa các phân hàm, cao nhất ở hàm 1 và thấp nhất ở hàm 3, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hiện tượng “không đồng nhất theo vùng” này phù hợp với sinh lý sắc tố nướu: mức độ sẫm màu phụ thuộc mật độ và hoạt tính tế bào sắc tố ở lớp đáy, lượng melanin và sự phân bố melanin trong biểu mô, đồng thời có thể chịu ảnh hưởng bởi vi môi trường mô và kích thích tại chỗ khác nhau theo vùng.<sup>3,10,11</sup> Ngoài ra, màu và mức biểu hiện sắc tố nướu còn bị chi phối bởi yếu tố cấu trúc như độ dày biểu mô sừng hóa và mức độ tưới máu, nên cùng một cơ chế sắc tố có thể cho kết quả mô học khác nhau giữa các vị trí sinh thiết.<sup>3,13</sup> Độ dày nướu không liên quan có ý nghĩa với số lượng tế bào sắc tố gợi ý rằng tăng sắc tố nướu phụ thuộc nhiều hơn vào hoạt tính tế bào sắc tố và sự phân bố melanin ở lớp đáy biểu mô hơn là độ dày mô đo được, phù hợp với sinh lý tế bào sắc tố niêm mạc miệng và các tổng quan về tăng sắc tố nướu.<sup>3,6</sup> Kết quả này cũng nhất quán với các nghiên cứu mô học cho thấy thay đổi sắc tố sau can thiệp phản ánh biến đổi tế bào sắc tố và melanin hơn là biến cấu trúc đơn thuần như độ dày mô.<sup>10</sup>

Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng melanocyte tăng dần theo mức độ tăng sắc tố nướu được đánh giá bằng chỉ số DOPI. Điều này phù hợp với mô tả trước đó của Natesan và cs, rằng tăng sắc tố nướu không chỉ do tăng lắng đọng melanin mà còn do tăng số lượng melanocyte hoạt động, biểu hiện qua nhiều nhánh bào tương chứa melanin.<sup>3</sup> Moneim 2017 ghi nhận tình trạng tăng hoạt tính melanocyte thể hiện qua melanin dày đặc ở màng đáy và lớp gai, tương đương với quang trường của nhóm DOPI 2-3 trong nghiên cứu hiện tại.<sup>6</sup> Penmetsa và cs và Kamboj, Salaria cho thấy thay đổi chỉ số DOPI đi kèm thay đổi mật độ melanin trên mô học sau điều trị, củng cố tính giá trị của DOPI trong phản ánh sắc tố thật

sự.<sup>10,11</sup> Kết quả nghiên cứu hiện tại cũng tương tự khi chứng minh DOPI có tương quan thuận với mật độ sắc tố. Như vậy, chỉ số DOPI không chỉ là một đánh giá lâm sàng mà còn phản ánh thay đổi mô học thực sự. Altayeb và cs và El-Mofty và cs đều ghi nhận trong các mô tăng sắc tố, sự phân bố melanin dày đặc ở lớp đáy và trong tế bào sắc tố, củng cố giải thích sinh học cho sự tương quan DOPI-tế bào sắc tố.<sup>1,2</sup> Nghiên cứu có một số hạn chế, bao gồm thiết kế cắt ngang, cỡ mẫu còn hạn chế và đối tượng nghiên cứu tương đối đồng nhất về chủng tộc. Ngoài ra, việc đánh giá melanocyte chỉ dựa trên nhuộm hematoxylin-eosin mà chưa sử dụng các marker miễn dịch đặc hiệu có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả.

## V. KẾT LUẬN

Số lượng tế bào sắc tố trên mô học tăng theo mức độ tăng sắc tố lâm sàng DOPI (1-3), trong khi độ dày mô nướu không liên quan độc lập. Phân tích đa biến cho thấy mỗi tăng 1 mức DOPI làm tăng số lượng tế bào sắc tố khoảng 14,6%. Trong giới hạn của nghiên cứu này, số lượng melanocyte ở bệnh nhân có tăng sắc tố nướu tăng dần theo mức độ DOPI. Tồn tại mối tương quan thuận mạnh giữa chỉ số DOPI và tế bào sắc tố/quang trường. Chỉ số DOPI có thể sử dụng làm công cụ phản ánh gián tiếp mật độ melanocyte trong thực hành lâm sàng.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ thực hiện đề tài, cảm ơn bệnh nhân và đồng nghiệp đã giúp đỡ nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Altayeb W, Hamadah O, Alhaffar BA, Abdullah A, Romanos G. Gingival depigmentation with diode and Er,Cr:YSGG

laser: Evaluating re-pigmentation rate and patient perceptions. *Clinical Oral Investigations*. 2021; 25(9): 5351-5361. doi:10.1007/s00784-021-03843-6.

2. El-Mofty M, Elkot S, Ghoneim A, Yossri D, Ezzatt OM. Vitamin C mesotherapy versus topical application for gingival hyperpigmentation: A clinical and histopathological study. *Clinical Oral Investigations*. 2021; 25(12): 6881-6889. doi:10.1007/s00784-021-03978-6.

3. Natesan SC, Ramakrishnan BP, Krishnapillai R, Thomas P. Biophysiology of oral mucosal melanocytes. *Journal of Health Sciences & Research*. 2019; 10(2): 47-51. doi:10.5005/jp-journals-10042-1083.

4. Abdel Moneim RA, El Deeb M, Rabea AA. Gingival pigmentation (cause, treatment and histological preview). *Future Dental Journal*. 2017; 3:1-7. doi:10.1016/j.fdj.2017.04.002.

5. Patsakas AJ, Demetriou N, Angelopoulos AP. Melanin pigmentation in the attached gingiva. *Journal of Periodontology*. 1981; 52(12): 701-704. doi: 10.1902/jop.1981.52.11.701.

6. Penmetsa GS, Mopidevi A, Dwarakanath CD, Raju MA. Melanocyte response following depigmentation by cryosurgery and mucosal excision: A comparative clinical and histopathological study. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2019; 10(2): 214-219. doi:10.4103/

ccd.ccd\_364\_18.

7. Kamboj S, Salaria SK. Efficacy of liquid nitrogen and electrocautery assisted gingival depigmentation in term of patient's perception, histological wound healing: A randomized triple blind clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2020; 24(2): 135-144. doi:10.4103/jisp.jisp\_438\_19.

8. Mojahedi Nasab SMM, Frentzen M, Rahmani S, Anbari F, et al. A comparative histological study of gingival depigmentation by 808 and 445 nm diode lasers. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2023; 14:e48. doi:10.34172/jlms.2023.48.

9. Zahid TM, Natto ZS. Validity and reliability of polarized vs non-polarized digital images for measuring gingival melanin pigmentation. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2023; 15: 189-197. doi:10.2147/CCIDE.S422139.

10. Baylor College of Medicine. Hematoxylin and eosin (H&E) staining: Manual protocol. 2017.

11. Chagra J, Bouguezzi A, Sioud S, Hentati H, Selmi J. Gingival melanin depigmentation by 808-nm diode laser: A case report. *Case Reports in Dentistry*. 2020; 2020: 8853086. doi:10.1155/2020/8853086.

## Summary

### HISTOLOGICAL SURVEY OF GINGIVAL HYPERPIGMENTATION

Melanin deposition–related gingival hyperpigmentation is a common physiological variant that may markedly compromise smile esthetics. This study aimed to quantify melanocyte density in hyperpigmented gingival tissue and to investigate the association between the Dummett Oral Pigmentation Index (DOPI) and melanocyte count. A cross-sectional study was conducted on 40 patients aged  $\geq 18$  years old presenting with gingival hyperpigmentation (DOPI  $\geq 1$ ). 160 gingival biopsy specimens were collected to perform histopathological analysis, and DOPI scores were assessed using standardized clinical photographs. The mean gingival thickness was  $1.28 \pm 0.50$ mm. The mean melanocyte count was  $8.72 \pm 3.25$  cells per specimen, with a total of 1,396 melanocytes identified. The distribution of DOPI scores was grade 1 (36.3%), grade 2 (27.5%), and grade 3 (36.3%). Melanocyte counts differed significantly among jaw segments and demonstrated a progressive increase with higher DOPI grades ( $p = 0.001$ ). Multivariable regression analysis revealed that each one-grade increase in DOPI was associated with a 15% increase in melanocyte count (IRR = 1.15; 95% CI: 1.06 – 1.24;  $p = 0.001$ ), whereas gingival thickness showed no significant association. Melanocyte density increases in proportion to the severity of gingival hyperpigmentation and exhibits significant variation across different jaw segments.

**Keywords:** Gingival hyperpigmentation, melanocytes, keratinocytes, cell count, hematoxylin-eosin staining, punch biopsy.