

Nghiên cứu

Khảo sát biểu hiện dấu ấn p53 trong tổn thương tân sinh nội biểu mô kết mạc mức độ nhẹ

Nguyễn Thị Hoàng Lộc¹, Nguyễn Phan Xuân Trường^{1*}, Hồ Anh Thi¹, Vũ Thị Việt Thu²,
Lý Thanh Thiện¹, Bùi Thị Huyền Thương¹, Phạm Quốc Thắng^{1*}, Ngô Quốc Đạt¹

¹Bộ môn Mô phổi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Quốc Thắng; Email: phamquocthang@ump.edu.vn

Nguyễn Phan Xuân Trường; Email: npxtuong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 03/07/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 18/07/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.9

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tân sinh biểu mô gai bề mặt nhãn cầu (Ocular Surface Squamous Neoplasia OSSN) bao gồm các tổn thương từ nghịch sản (Conjunctival Intraepithelial Neoplasia CIN) đến carcinôm tế bào gai (Squamous Cell Carcinoma SCC). Việc xác định chính xác mức độ ác tính và khả năng tiến triển là thách thức trong giải phẫu bệnh. Gen *TP53* mã hóa protein p53 là gen ức chế u quan trọng, thường đột biến do tác động của tia cực tím (UV-B) - yếu tố nguy cơ chính của OSSN.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học và biểu hiện p53 của các trường hợp CIN1, khảo sát mối liên quan giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học, đồng thời so sánh biểu hiện p53 ở CIN 1 với mô kết mạc bình thường.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 25 trường hợp CIN 1 trong đó có 9 trường hợp có mẫu mô kết mạc bình thường tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh từ 2022 - 2024. Đánh giá biểu hiện p53 bằng hóa mô miễn dịch (HMMD) theo 2 kiểu hình: kiểu hoang dã và kiểu đột biến với các mức độ: biểu hiện rải rác, biểu hiện quá mức, không biểu hiện, biểu hiện bào tương.

Kết quả: Trong 25 trường hợp CIN 1, tuổi trung bình là 45, nam chiếm ưu thế (84%). Đa số trường hợp biểu hiện p53 kiểu hoang dã (76%), trong khi 24% có kiểu p53 đột biến. Mức độ biểu hiện p53 ở nhóm CIN 1 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với biểu mô kết mạc bình thường ($p = 0,002$).

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy CIN 1 gặp ưu thế ở nam giới và biểu hiện p53 trong CIN 1 chủ yếu là kiểu hoang dã, đồng thời nghiên cứu đã chứng minh mức độ biểu hiện p53 ở nhóm CIN 1 cao hơn hẳn so với biểu mô kết mạc bình thường với ý nghĩa thống kê rất rõ ràng. Điều này khẳng định p53 là dấu ấn nhạy bén với tổn thương tế bào do tia UV gây ra từ giai đoạn rất sớm.

Từ khóa: tân sinh biểu mô gai bề mặt nhãn cầu; OSSN; CIN; p53; hóa mô miễn dịch.

Investigation of p53 protein expression in mild Conjunctival Intraepithelial Neoplasia (CIN1)

Nguyen Thi Hoang Loc¹, Nguyen Phan Xuan Truong^{1*}, Ho Anh Thi¹, Vu Thi Viet Thu²,
Ly Thanh Thien¹, Bui Thi Huyen Thuong¹, Pham Quoc Thang^{1*}, Ngo Quoc Dat¹

¹The Department of Histology, Embryology and Pathology,

School of Medicine - University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

²The Department of Laboratory Medicine, Ho Chi Minh Eye Hospital

Abstract

Background: Ocular Surface Squamous Neoplasia (OSSN) encompasses a spectrum of lesions ranging from Conjunctival Intraepithelial Neoplasia (CIN) to Squamous Cell Carcinoma (SCC). Accurately determining the degree of malignancy and the potential for progression remains a diagnostic challenge in pathology. The *TP53* gene, which encodes the p53 protein, is a critical tumor suppressor gene frequently mutated by ultraviolet (UV-B) radiation - the primary risk factor for OSSN.

Objectives: To describe the clinicopathological characteristics and p53 expression of CIN1 cases, to investigate the association between p53 expression and clinicopathological features, and to compare p53 expression in CIN1 with that in normal conjunctival tissue.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 25 cases of CIN 1, including

9 cases with normal conjunctival tissue samples, at the Ho Chi Minh City Eye Hospital from 2022 to 2024. p53 expression was evaluated by immunohistochemistry (IHC) and classified into two patterns: wild-type and mutant-type, with the following staining categories: scattered expression, overexpression, complete absence (null pattern), and cytoplasmic expression.

Results: Among 25 cases of CIN 1, the mean age was 45 years, with a male predominance (84%). The majority of cases demonstrated a wild-type p53 expression pattern (76%), while 24% exhibited a mutant-type pattern. The level of p53 expression in the CIN1 group was significantly higher than that in normal conjunctival epithelium ($p = 0.002$).

Conclusions: The study demonstrated a male predominance among patients with CIN 1, and p53 expression in CIN 1 was predominantly of the wild-type pattern. Furthermore, the study showed that the level of p53 expression in the CIN 1 group was significantly higher than that in normal conjunctival epithelium, with a highly statistically significant difference. These findings support the role of p53 as a sensitive biomarker of UV-induced cellular damage, detectable even at the earliest stages of neoplastic transformation.

Keywords: *ocular surface squamous neoplasia; OSSN; CIN; p53; immunohistochemistry.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tân sinh biểu mô gai bề mặt nhãn cầu (Ocular Surface Squamous Neoplasia - OSSN) là một nhóm bệnh lý phổ rộng, phát sinh từ biểu mô lát tầng không sừng hóa của kết mạc và giác mạc, diễn tiến từ nghịch sản nhẹ đến nghịch sản nặng, đến carcinôm tế bào gai (SCC) xâm nhập [1]. Trong đó, tân sinh trong biểu mô kết mạc (CIN) là tổn thương tiền ung thư. CIN 1, hay nghịch sản mức độ nhẹ, được xác định về mặt hình thái khi các tế bào không điển hình chỉ khu trú ở 1/3 dưới của lớp biểu mô [2].

Tại Việt Nam, OSSN có xu hướng gặp nhiều ở nam giới do đặc thù lao động ngoài trời và sự phơi nhiễm kéo dài với bức xạ cực tím (UV-B) [3]. Mặc dù giải phẫu bệnh vẫn là “tiêu chuẩn vàng”, việc chẩn đoán phân biệt giữa các tổn thương tiền ung thư và ung thư xâm lấn trên các mẫu sinh thiết nhỏ đôi khi gặp nhiều thách thức.

Về mặt sinh học phân tử, gen *TP53* mã hóa protein p53 đóng vai trò thiết yếu trong kiểm soát chu kỳ tế bào, cảm ứng sửa chữa DNA và khởi phát apoptosis khi có tổn thương di truyền. Tia cực tím (UV) là yếu tố nguy cơ chính của OSSN, gây đột biến *TP53* với kiểu đột biến đặc trưng. Từ đó dẫn đến sự tích lũy protein p53 bất thường trong tế bào biểu mô bề mặt nhãn cầu, được xem là một dấu hiệu sớm và then chốt trong quá trình sinh ung [2, 4-6].

Ứng dụng hóa mô miễn dịch (HMMD) để khảo sát biểu hiện p53 không chỉ giúp phát hiện các bất thường phân tử tiềm ẩn mà còn góp phần phân tầng nguy cơ và dự báo khả năng tiến triển/xâm lấn của tổn thương OSSN, đặc biệt trong các trường hợp tổn thương còn giới hạn ở giai đoạn sớm [4, 8]. Do đó, chúng tôi lựa chọn CIN 1 làm đối tượng nghiên cứu cho phép đánh giá vai trò của p53 như một chỉ điểm sớm của quá trình sinh ung, thay vì chỉ phản ánh hậu quả ở các giai đoạn tiến triển. Xuất phát từ thực tế

trên, chúng tôi đặt ra câu hỏi nghiên cứu “Biểu hiện của dấu ấn p53 bằng hóa mô miễn dịch trong các trường hợp CIN 1 kết mạc như thế nào?”. Từ đó, nghiên cứu “Khảo sát biểu hiện dấu ấn p53 trong tổn thương tân sinh nội biểu mô kết mạc mức độ nhẹ” được thực hiện với các mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học và biểu hiện p53 của các trường hợp CIN1, khảo sát mối liên quan giữa biểu hiện p53 và các đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học, đồng thời so sánh biểu hiện p53 ở CIN 1 với mô kết mạc bình thường.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 25 trường hợp được chẩn đoán CIN 1 trong đó có 9 trường hợp có mẫu mô kết mạc bình thường tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh từ tháng 1/2022 đến 12/2024.

Nghịch sản mức độ nhẹ (CIN 1) được xác định về mặt hình thái khi các tế bào không điển hình chỉ khu trú ở 1/3 dưới của lớp biểu mô [2].

Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, có chẩn đoán mô bệnh học xác định là CIN 1, khối mô vùi nền còn tốt, đủ để thực hiện H&E và HMMD. Các trường hợp có mẫu khối nền bị hư hỏng, không thể thực hiện nhuộm HMMD hoặc không có đầy đủ dữ liệu bệnh án sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế: Mô tả cắt ngang.

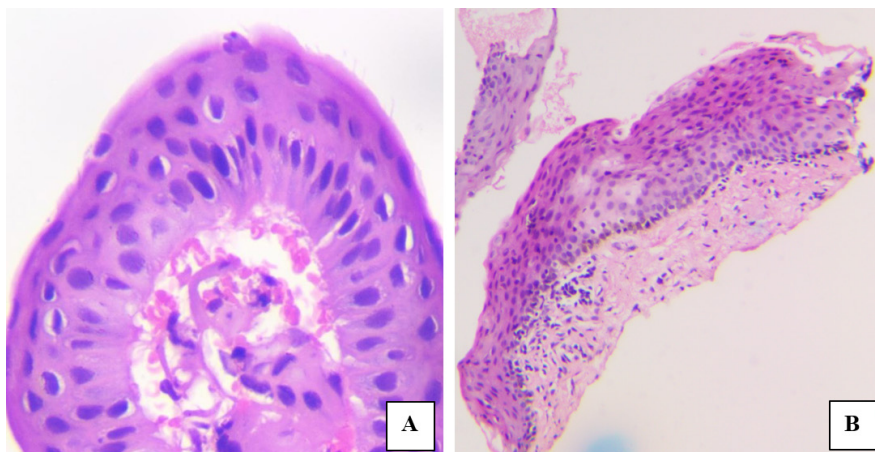
Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Kỹ thuật: Đánh giá đặc điểm mô bệnh học trên nhuộm H&E và nhuộm HMMD với kháng thể kháng p53.

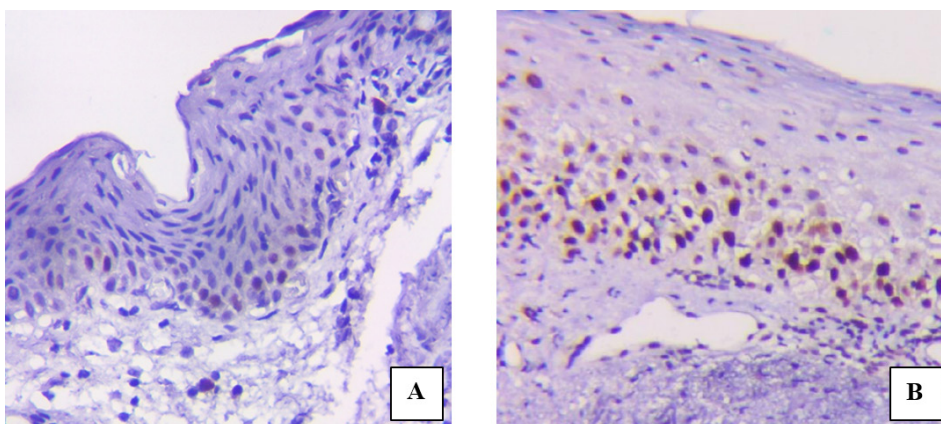
Nhuộm hóa mô miễn dịch p53: Sử dụng kháng thể đơn dòng Monoclonal Mouse Anti-human p53 protein Clone DO-7 trên máy nhuộm tiêu bản tự động BenchMark của Ventana.

Bảng 1. Đánh giá biểu hiện p53 [4]

Kiểu hoang dã (wild-type pattern)		Kiểu đột biến (mutant pattern)	
Biểu hiện rải rác: nhuộm nhân không đồng nhất với cường độ khác nhau ở lớp đáy và lớp cận đáy	Biểu hiện quá mức/ lan tỏa: nhuộm nhân mạnh đồng đều ở ít nhất 80% tế bào đáy và lan rộng mạnh đến lớp cận đáy	Không biểu hiện: Hoàn toàn không có nhuộm khi có nội chứng dương tính (nhuộm dương tính ở các tế bào viêm và mô đệm liền kề)	Biểu hiện bào tương: nhuộm bào tương có hoặc không có nhuộm nhân khi có nội chứng dương tính (nhuộm nhân ở các tế bào viêm hoặc mô đệm liền kề)



Hình 1. Nhuộm H&E bề mặt nhẵn cầu
(A) Mô bình thường (40x) (B) CIN 1 (10x)



Hình 2. Nhuộm HMMD với dấu ấn p53
(A) Biểu hiện rải rác (40x), (B) Biểu hiện quá mức (10x)

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu trong phiếu thu thập dữ liệu được nhập vào bảng Excel và được phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 17. Khảo sát mối liên quan bằng phép kiểm Fisher's exact, Mann-Whitney U. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

và độ tin cậy 95%.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội Đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược TP. HCM thông qua, quyết định số 4794/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 24 tháng 11 năm 2025.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học và dấu ấn p53

Về tuổi, giới tính

Chúng tôi khảo sát trên 25 mẫu CIN 1 bề mặt nhẵn cầu. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $45 \pm 13,6$. Trong đó, tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi, tuổi lớn nhất là 71 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ 84%.

Về vị trí mắt tổn thương

Trong nghiên cứu này tổn thương được phân bố không đồng đều giữa 2 mắt với tỷ lệ trái/phải: 9/16. Không ghi nhận trường hợp nào tổn thương cả 2 mắt.

Về đặc điểm mô bệnh học CIN 1 được trình bày ở Bảng 2 và đặc điểm biểu hiện dấu ấn p53 được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 2. Một số đặc điểm mô bệnh học CIN 1

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	Có N (%)	Không N (%)
Tăng/Dày sừng do ánh nắng	7 (28%)	18 (72%)
Phân bào bất thường	0	25 (100%)
Thấm nhập tế bào viêm	0	25 (100%)
Tế bào dài	3 (12%)	22 (88%)

Kết quả trong nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học của CIN 1 ghi nhận tỷ lệ tăng/dày sừng do ánh nắng được ghi nhận ở 7/25 trường hợp (28%), trong khi 18/25 trường hợp (72%) không có. Không ghi nhận trường hợp nào có phân bào bất thường hoặc thấm nhập tế bào viêm (0%). Tế bào dài hiện diện ở 3/25 trường hợp (12%) và không hiện diện ở 22/25 trường hợp (88%).

Bảng 3. Đặc điểm biểu hiện dấu ấn p53

Biểu hiện p53	N (%)
Kiểu hoang dã	19 (76%)
Kiểu đột biến	6 (24%)
Biểu hiện quá mức	3 (12%)
Không biểu hiện	3 (12%)
Biểu hiện bào tương	0

Nhìn chung, đa số các trường hợp CIN 1 cho thấy có kiểu biểu hiện p53 dạng hoang dã chiếm ưu thế 76% (N = 19). Biểu hiện p53 đột biến gặp ở một tỷ lệ nhỏ với biểu hiện quá mức và không biểu hiện bằng nhau đều chiếm 12%.

3.2. Mối liên quan giữa biểu hiện p53 và các yếu tố lâm sàng - mô bệnh học

Chúng tôi tiến hành chia dấu ấn p53 thành 2 nhóm là kiểu đột biến và kiểu hoang dã. Kết quả sau khi thực hiện thống kê Fisher để xét mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học và biểu hiện của dấu ấn p53 được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Mối liên quan giữa biểu hiện của dấu ấn p53 với các đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học

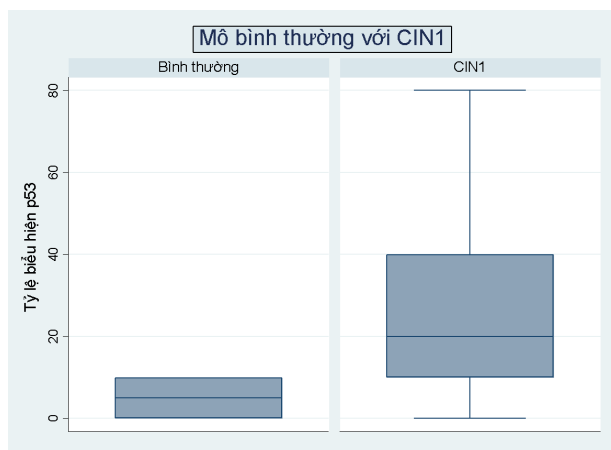
Đặc điểm	Kiểu hoang dã N (%)	Kiểu đột biến N (%)	Giá trị p
Nhóm tuổi			
≤ 45 tuổi	10 (71,43%)	4 (28,57%)	0,661
> 45 tuổi	9 (81,82%)	2 (18,18%)	
Giới			
Nam	16 (76,19%)	5 (23,81%)	1,000
Nữ	3 (75,00%)	1 (25,00%)	
Tăng/Dày sừng do ánh nắng			
Có	5 (71,43%)	2 (28,57%)	1,000
Không	14 (77,78%)	4 (22,22%)	

Tế bào dài			
Có	1 (33,33%)	2 (24,00%)	0,133
Không	18 (81,82%)	4 (18,18%)	

Phân tích thống kê Fisher không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiểu biểu hiện p53 với các đặc điểm tuổi ($p = 0,661$), giới ($p = 1,000$), tình trạng tăng/dày sừng do ánh nắng ($p = 1,000$) và sự hiện diện của tế bào dài ($p = 0,133$).

3.3. So sánh biểu hiện p53 ở CIN 1 với mô kết mạc bình thường

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ biểu hiện dấu ấn p53 ở mô bình thường thấp hơn rõ rệt so với mô CIN 1 (kiểm định U, $p = 0,002$) (Biểu đồ 1). Trong 9 ca mô bình thường, có 5 ca biểu hiện rải rác, 4 ca không biểu hiện.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ biểu hiện dấu ấn p53 ở mô bình thường và mô CIN 1

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng về đặc điểm nhân khẩu học với một vài nghiên cứu được thực hiện trong nước. Trong nghiên cứu của Hồ Công Thủy Thanh và cộng sự (2025) cho thấy độ tuổi trung bình là $52,5 \pm 14,9$, nam giới chiếm ưu thế (63,9%) [9]. Tỷ lệ người lao động ngoài trời (55%) là nhóm nguy cơ cao nhất. Vị trí tổn thương thường tập trung tại vùng rìa kết giác mạc (66,11%) - nơi tiếp xúc nhiều nhất với ánh sáng mặt trời.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự không đồng đều tổn thương của cả hai vị trí mắt, ưu thế mắt phải và không ghi nhận tổn thương ở hai mắt, giống với nghiên cứu của tác giả Hồ Công Thủy Thanh (2025) mắt phải gặp ở 97 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 54,4%, không ghi nhận ở hai mắt [9]. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Kim Dung và cộng sự (2024) về tỷ lệ mắc giữa hai mắt không có sự khác biệt với tỷ lệ mắt phải và mắt trái lần lượt là 50,7%, 49,3% [3].

Kết quả khảo sát của chúng tôi ghi nhận 28% trường hợp có tình trạng tăng sừng. Mặc dù chiếm tỷ lệ thấp hơn nhóm không sừng hóa, sự xuất hiện của chất sừng trên biểu mô kết mạc là một biến đổi mô học đặc biệt quan trọng. Đây là phản ứng của tế bào gai trước sự kích thích mạn tính từ tia xạ. Lớp sừng

đóng vai trò như một rào cản vật lý ngăn chặn tia UV xuyên thấu vào các lớp sâu hơn của biểu mô. Trên lâm sàng hiện tượng này tương ứng với tổn thương dạng mảng trắng thường gặp. Điều này cũng phù hợp với ý văn, tỷ lệ sừng hóa thường tỷ lệ thuận với mức độ ác tính (thấp ở CIN 1 và cao ở CIN 3/SCC) [1].

Trong biểu mô kết mạc có các tế bào dài tiết chất nhầy, thành phần này được hòa nhập vào lớp phim nước mắt. Mặc dù tế bào dài hiện diện khắp biểu mô kết mạc, số lượng của chúng thay đổi đáng kể giữa các vị trí. Mật độ tế bào dài cao nhất ở kết mạc mi dưới và thấp nhất ở vùng rìa giác mạc [10]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tới 88% mẫu nghiên cứu không còn hiện diện tế bào dài. Đây là hệ quả của quá trình chuyển sản gai mạnh mẽ. Việc mất đi các tế bào tiết nhầy không chỉ gây khô mắt khu trú mà còn làm mất đi hàng rào bảo vệ sinh học tự nhiên, tạo điều kiện thuận lợi cho tia cực tím tiếp tục gây tổn thương các tế bào nghịch sản.

Cơ chế bệnh sinh của OSSN liên quan trực tiếp đến bức xạ UV-B gây tổn thương DNA và làm đột biến gen *TP53*. Việc không ghi nhận phân bào bất thường hay thấm nhập viêm đáng kể (0%) phản ánh bản chất của CIN 1 là giai đoạn nghịch sản nhẹ, nơi các tế bào bất thường vẫn còn khu trú ở lớp đáy và cận đáy. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy

rằng biểu hiện p53 trong CIN 1 chủ yếu là kiểu hoang dã (76%) biểu hiện rải rác; và với chỉ một tỷ lệ nhỏ các trường hợp có biểu hiện đột biến. Điều này chứng tỏ trong các tổn thương trong biểu mô mức độ thấp, cơ chế kiểm soát chu kỳ tế bào vẫn còn được bảo tồn tương đối nguyên vẹn [1, 2, 7]. Mặt khác, kiểu đột biến (24%) bao gồm cả bậc lộ quá mức và mất biểu hiện hoàn toàn, đây được coi là cảnh báo các trường hợp có nguy cơ tiến triển nhanh hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ biểu hiện p53 ở nhóm CIN 1 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với mô biểu mô kết mạc bình thường ($p = 0,002$) (kiểm định Mann-Whitney U). Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng biểu hiện p53 có thể tăng trong các biểu mô chịu tác động của tia UV ngay cả khi chưa có nghịch sản, đặc biệt tại kết mạc và các mô biểu mô phơi nhiễm ánh sáng [5, 11]. Điều này nhấn mạnh vai trò của p53 như một dấu ấn nhạy với tổn thương tế bào sớm.

Tuy vậy còn một số hạn chế của nghiên cứu cần được đề cập. Thứ nhất, cỡ mẫu còn hạn chế, có thể ảnh hưởng đến khả năng phát hiện các mối liên quan nhỏ. Thứ hai, chưa thực hiện phân tích đột biến TP53 ở mức phân tử, do đó không thể đối chiếu trực tiếp giữa kiểu nhuộm HMMD và tình trạng gen. Cuối cùng, thiết kế cắt ngang không cho phép đánh giá giá trị tiên lượng của p53 trong tiến triển tổn thương.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy CIN 1 gặp ưu thế ở nam giới và biểu hiện p53 trong CIN 1 chủ yếu là kiểu hoang dã, đồng thời nghiên cứu đã chứng minh mức độ biểu hiện p53 ở nhóm CIN 1 cao hơn hẳn so với biểu mô kết mạc bình thường với ý nghĩa thống kê rất rõ ràng. Điều này khẳng định p53 là dấu ấn nhạy bén với tổn thương tế bào do tia UV gây ra từ giai đoạn rất sớm

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

LỜI CẢM ƠN: Nghiên cứu được sự hỗ trợ kinh phí đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã cấp kinh phí thực hiện đề tài theo Hợp đồng số 178/2026/HĐ-ĐHYD ngày 28 tháng 4 năm 2026. Đồng thời, chúng tôi cũng tri ân sâu sắc đến tập thể Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh đã tạo điều kiện thuận lợi cho chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mishra DK, Taneja S, Singh V, Veena U, Kaliki S. Histopathological spectrum of ocular surface squamous neoplasia: A retrospective study of 776 lesions. *Indian J Pathol Microbiol* 2022; 65:3-7.
2. Gurnani B, Kaur K. Ocular Surface Squamous Neoplasia. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.
3. Lê Thị Kim Dung, Nguyễn Thu Thủy, Hoàng Anh Tuấn. Đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học các tổn thương tiền ung thư và ung thư biểu mô tế bào vảy bề mặt nhãn cầu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024, 533(1B):5-9.
4. Tessier-Cloutier B, Kortekaas KE, Thompson E, Pors J, Chen J, Ho J, et al. Major p53 immunohistochemical patterns in in situ and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod Pathol*. 2020;33(8):1595-1605.
5. Lee GA, Lawrence WH. Ocular surface squamous neoplasia. *Survey of ophthalmology*. 1995; 39 (6): 429-50.
6. Gichuhi S, Macharia E, Kabiru J, Zindamoyen AM, Rono H, Ollando E, et al. Clinical Presentation of Ocular Surface Squamous Neoplasia in Kenya. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Nov;133(11):1305-13.
7. Kao AA, Galor A, Karp CL, Abdelaziz A, Feuer WJ, Dubovy SR. Clinicopathologic correlation of ocular surface squamous neoplasms at Bascom Palmer Eye Institute: 2001 to 2010. *Ophthalmology*. 2012 Sep;119(9):1773-6.
8. Mahomed A, Chetty R. Human Immunodeficiency Virus Infection, Bcl-2, p53 Protein, and Ki-67 Analysis in Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(5):554-558.
9. Hồ Công Thủy Thanh, Vũ Thị Việt Thu, Trần Kế Tổ, Nguyễn Thị Diễm Châu. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học trong bệnh lý tân sản tế bào vảy bề mặt nhãn cầu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025, 548(3):314-317.
10. Mills SE, editor. *Histology for Pathologists*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2020. Chapter 12, Eye and ocular adnexa; p.335-361.
11. Tan DT, Lim AS, Goh HS, Smith DR. Abnormal expression of the p53 tumor suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1997 Mar;123(3):404-5.