

tạo Protein, hydratcarbon và tăng dinh dưỡng tại chỗ, từ đó làm tăng cao chuyển hóa và dinh dưỡng của cơ [6].

Trong NC không BN nào có phản ứng dị ứng do chỉ catgut đưa vào huyết là chỉ dùng trong phẫu thuật ngoại khoa, bản chất là một protein tự tiêu trong vòng 10 ngày, khi đưa vào cơ thể như một dị nguyên kích thích cơ thể sản sinh ra kháng thể bao vây không đặc hiệu làm thay đổi cách đáp ứng miễn dịch vì vậy không xuất hiện các triệu chứng dị ứng [7].

**4.2.2. Trên cận lâm sàng.** Trong NC chúng tôi tiến hành xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa và huyết học trước điều trị và sau điều trị để đánh giá ảnh hưởng của phương pháp nhu châm tới các chỉ số này. Qua bảng 3.4 và 3.5 thấy sự thay đổi các chỉ số huyết học và sinh hóa trước và sau cấy chỉ không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Phương pháp nhu châm không ảnh hưởng tới công thức máu thông thường, chức năng gan, chức năng thận... Vì vậy phương pháp nhu châm ứng dụng trên các BN có bệnh lý rối loạn chức năng gan thận kèm theo vẫn được chỉ định [8], [9].

## V. KẾT LUẬN

Nhu châm là phương pháp an toàn, ít tác dụng phụ, không có tác dụng phụ nghiêm trọng có hiệu quả tốt hơn điện châm trong điều trị hội

chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống, thông qua việc giảm đau, cải thiện tầm vận động.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương (2023), Thực hành lâm sàng thần kinh học, NXB Y học.
2. Các bộ môn Nội - Trường Đại học Y Hà Nội (2023), Bệnh học Nội khoa tập II, NXB Y học.
3. Hồ Hữu Lương (2015), Khám lâm sàng hệ thần kinh, NXB Y học.
4. Nguyễn Phước Kim, Trần Quang Đạt (2013), Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc, NXB Y học.
5. Khoa Y học cổ truyền - Trường Đại học Y Hà Nội (2017), Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền, NXB Y học.
6. Ignatov, O., Pascal, O., & Nacu, V. (2020). Acupoint embedding therapy. The Moldovan Medical Journal, 63(1), 52-58.
7. Lee, J. S., Oh, Y., Kim, Y., Lee, B. R., Yang, G. Y., & Kim, E. (2022). Adverse Events of Thread Embedding. Acupuncture for the Musculoskeletal Conditions and Diseases: A Narrative Review of Clinical Studies.
8. Cho, Y., Lee, S., Kim, J., Kang, J. W., & Lee, J. D. (2018). Thread embedding acupuncture for musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ open, 8(1), e015461.
9. Zhong, J., Shen, Y., Liu, S., Dai, M., Yang, Y., Zhang, D.,... & Zhang, Q. (2019). The effectiveness of catgut implantation at acupoints for allergic rhinitis: A protocol for a systematic review and meta-analysis. Medicine, 98(52), e18554.

## BIỂU HIỆN DẤU ẤN TỀ BÀO GỐC UNG THƯ CK19 TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG

Tiền Thanh Liêm<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư đại trực tràng là loại ung thư thường gặp trên thế giới và Việt Nam, trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm hơn 95% các trường hợp. CK19 là dấu ấn tế bào gốc ung thư đặc hiệu trong một số mô ung thư, đặc biệt là ung thư biểu mô tuyến của hệ tiêu hóa, hệ tiết niệu, hệ sinh dục,... ngay cả với ung thư biểu mô gai. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát kiểu biểu hiện của dấu ấn CK19 và xác định mối liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang; phân tích đặc điểm chung và giải phẫu bệnh của 102 trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán là

ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. Bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch để khảo sát kiểu biểu hiện và xác định mối liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh của ung thư đại trực tràng. **Kết quả:** có 63 nam và 39 nữ; tuổi trung bình là  $59,3 \pm 12,2$  tuổi. Chỉ có 01 trường hợp không biểu hiện (âm tính); còn lại 101/102 biểu hiện dương tính với dấu ấn CK19. Trong đó, có 50/102 (49%) trường hợp dương tính mạnh; 39/102 (38,2%) trường hợp dương tính trung bình; 12/102 (11,8%) trường hợp dương tính yếu. Đối với đặc điểm chung: có sự khác biệt và liên quan giữa cường độ bắt màu của các lứa tuổi khác nhau có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ ; ngoài ra đối với vị trí u, cường độ bắt màu cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ ; có sự khác biệt và liên quan giữa tỷ lệ bắt màu và vị trí u có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ ; có sự khác biệt về biểu hiện dấu ấn CK19 của các lứa tuổi khác nhau có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,001$ . Đối với đặc điểm đại thể: có sự khác biệt về cường độ bắt màu và tỷ lệ bắt màu với tình trạng u có kèm polyp hay không polyp có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ . Đối với đặc điểm vi thể sự khác biệt không có ý nghĩa thống

<sup>1</sup>Bệnh viện 30-4-Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Tiền Thanh Liêm

Email: tienthanhliem@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.7.2024

Ngày duyệt bài: 8.8.2024

kê. Không có mối liên quan giữa biểu hiện dấu ấn CK19 và các đặc điểm giải phẫu bệnh. **Kết luận:** Dấu ấn CK19 biểu hiện dương tính ở các mức độ trong các trường hợp nghiên cứu, trong đó biểu hiện dương tính mạnh chiếm gần 50% trường hợp; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cường độ bắt màu và kiểu biểu hiện CK19 giữa các lứa tuổi; về cường độ bắt màu và tỷ lệ bắt màu đối với vị trí u và tình trạng u có kèm polyp hay không kèm polyp. Có mối liên quan giữa cường độ bắt màu và tuổi; tỷ lệ bắt màu và vị trí u.

**Từ khóa:** Dấu ấn tế bào gốc ung thư, CK19, Hóa mô miễn dịch, ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng

## SUMMARY

### EXPRESSION OF CK19 CANCER STEM CELLS BIOMARKER IN COLORECTAL ADENOCARCINOMA

**Background:** Colorectal cancer is a common type of cancer in the world and Vietnam, of which adenocarcinoma accounts for more than 95% of cases. CK19 is a specific cancer stem cell marker in some cancer tissues, especially adenocarcinoma of the digestive system, urinary system, genitourinary system,... even squamous carcinoma. **Objectives:** To investigate the expression pattern of CK19 markers and determine the relationship with pathological characteristics in colorectal adenocarcinoma.

**Materials and methods:** Cross-sectional descriptive study; Analyze the general characteristics and pathological features of 102 cases of patients diagnosed with colorectal adenocarcinoma. Using immunohistochemical staining to investigate expression patterns and determine the relationship between CK19 marker expression patterns and pathological characteristics of colorectal cancer.

**Results:** There were 63 men and 39 women; The average age is 59.3±12.2 ys. There was only 01 negative, the remaining 101/102 showed positive expression for the CK19 marker. Among them, there are 50/102 (49%) strong positive cases; 39/102 (38.2%) cases were moderately positive; 12/102 (11.8%) cases were weakly positive. For general characteristics: there is a statistically significant difference and relationship between the staining intensity of CK19 with different ages,  $p < 0.05$ ; In addition, for the tumor location, the staining intensity also had a statistically significant difference,  $p < 0.05$ ; There is a statistically significant difference and association between staining proportion and tumor location,  $p < 0.05$ ; There is a statistically significant difference in CK19 marker expression between different ages,  $p < 0.001$ . For macroscopic characteristics: there is a statistically significant difference in staining intensity and staining proportion with whether the tumor has polyps or not,  $p < 0.05$ . For microscopic characteristics, the difference is not statistically significant. There was no relationship between CK19 marker expression and pathological features. **Conclusions:** The CK19 marker showed positive expression at all levels in the studied cases, of which strong positive expression accounted for nearly 50% of cases; statistically significant differences in staining intensity and CK19 expression patterns between ages; about the staining intensity and

staining proportion for the tumor location and whether the tumor has polyps or not. There is a relationship between staining intensity and age; between staining proportion and tumor location.

**Keywords:** Cancer stem cells' marker, CK19, Immunohistochemistry, Colorectal Adenocarcinoma

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong 10 bệnh lý ung thư thường gặp tại Việt Nam. Theo Globocan 2020, tính chung trong 182.563 trường hợp mắc mới thì ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 5 (chiếm 16.426 trường hợp, tỷ lệ 9%) và đây cũng là bệnh ung thư có tỷ lệ tử vong cao, tính chung cả ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 5 trong 5 bệnh ung thư có tỷ lệ tử vong cao; tính riêng ung thư trực tràng đứng hàng thứ 5, ung thư đại tràng đứng hàng thứ 6; tính riêng ung thư trực tràng đứng thứ 6 và ung thư đại tràng đứng thứ 8.[1-2]

Cytokeratin 19 (CK19), còn được gọi là keratin 19 (KRT19), là một loại protein keratin có tính axit 40 kDa loại I được mã hóa bởi gen KRT19 ở 17q12-q21. CK19 được biểu hiện ở nhiều loại tế bào - chủ yếu là tế bào biểu mô tuyến có nguồn gốc từ đường tiêu hóa, ống mật, biểu mô đường hô hấp, tuyến tiền liệt, tuyến nước bọt, niệu quản và các mô khác. Các kháng thể kháng cyto keratin thường được sử dụng trong xét nghiệm giải phẫu bệnh do những protein này biểu hiện ở tế bào biểu mô cụ thể và thường được giữ lại trong các bệnh ung thư có nguồn gốc từ các tế bào này. Do đó, nhuộm hóa mô miễn dịch để phát hiện CK19 rất hữu ích để xác định ung thư, đặc biệt là mô ung thư di căn mà vị trí của khối u nguyên phát vẫn chưa được xác định. Hơn nữa, vai trò tiên lượng của biểu hiện CK19 đã được ghi nhận đối với một số ung thư. Tuy nhiên, về mức độ biểu hiện của CK19 cũng còn nhiều tranh luận đối với nhiều bệnh ung thư, có thể do việc sử dụng các kháng thể khác nhau, quy trình nhuộm và tiêu chí khác nhau để xác định mức độ dương tính của CK19.[3]

Để hiểu rõ hơn về mức độ biểu hiện và mối liên quan của biểu hiện CK19 trong bệnh ung thư đại trực tràng, là một bệnh ung thư phổ biến tại Việt Nam; mặc dù về trị liệu đã có nhiều tiến bộ nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn ở mức cao. Tuy theo nghiên cứu mà ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng chiếm >95% các trường hợp ung thư đại trực tràng. Vì vậy, chúng tôi sử dụng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn CK19 để thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: (1) Khảo sát kiểu biểu hiện của CK19 trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. (2) Mối liên quan

giữa biểu hiện của CK19 và đặc điểm giải phẫu bệnh của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 135 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại trực tràng trong 02 năm 2021-2022 đủ tiêu chuẩn nghiên cứu; chọn được 102 trường hợp đủ tiêu chuẩn để nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn CK19 bằng hệ thống máy nhuộm tự động.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn CK19 bằng hệ thống máy nhuộm tự động.

Phân tích biểu hiện của dấu ấn CK19 dựa vào ước tính tỷ lệ bắt màu của tế bào ung thư và cường độ tế bào ung thư bắt màu được ghi nhận bán định lượng (0, 1+, 2+, 3+). Kết quả biểu hiện CK19 được chia thành 04 nhóm:

- Âm tính: không bắt màu
- Dương tính yếu: cường độ bắt màu 1+ ở  $\leq 70\%$  tế bào hoặc cường độ 2+ ở  $\leq 30\%$  tế bào
- Dương tính trung bình: cường độ bắt màu 1+ ở  $> 70\%$  tế bào hoặc cường độ bắt màu 2+ ở 31-70% tế bào hoặc cường độ bắt màu 3+ ở  $\leq 30\%$  tế bào.
- Dương tính mạnh: cường độ bắt màu 2+ ở  $> 70\%$  tế bào hoặc cường độ bắt màu 3+ ở  $> 30\%$  tế bào. [4]

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung

**Tuổi:** Trung bình 59,3 - Độ lệch chuẩn 12,2 - Nhỏ nhất 25, lớn nhất 87. Trung vị 60 - Khoảng tứ phân vị 52-67. Tuổi theo phân phối chuẩn.

**Giới:** 63 nam (chiếm 61,8%) và 39 nữ (chiếm 38,2%).

**Vị trí u:**

#### Bảng 1. Phân bố vị trí u

Cỡ mẫu n=102		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí	Đại tràng (P)	18	17,6
	Đại tràng (T)	10	9,8
	Đại tràng ngang	4	3,9
	Đại tràng sigma	30	29,4
	Trực tràng	40	39,2

**Nhận xét:** U ở đại tràng Sigma và trực tràng chiếm đa số 70/102 (68,6%) trường hợp; ít nhất là đại tràng ngang 04 (3,9%) trường hợp; còn lại u ở đại tràng (P) nhiều hơn đại tràng (T) lần lượt là 18 (17,6%) và 10 (9,8%) trường hợp.

**Thời gian khởi bệnh:** Trung bình 3,1 tháng - Độ lệch chuẩn 3,5 - Thấp nhất 0, cao nhất 13. Trung vị là 1 tháng - Khoảng tứ phân vị 1-3 tháng. Thời gian khởi bệnh theo phân phối chuẩn.

## 3.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh

### 3.2.1. Đại thể:

Kích thước u: Trung bình 3,9mm - Độ lệch chuẩn 1,6 - nhỏ nhất 1mm, lớn nhất 10mm. Trung vị là 4mm - Khoảng tứ phân vị 3-5 mm. Kích thước u theo phân phối chuẩn.

Số lượng u: 102 trường hợp đều có 1 u

Kèm polyp: Có kèm polyp 19 (18,6%) trường hợp, không kèm polyp 83 (81,4%) trường hợp

Hình dạng u: dạng sùi 20/102 (19,6%) trường hợp; dạng loét 16/102 (15,7%) trường hợp; dạng thâm nhiễm 1/102 (1%) trường hợp; dạng hỗn hợp 65/102 (63,7%) trường hợp.

Tình trạng thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng: 49/102 (48%) trường hợp có thâm nhiễm bao quanh trực tràng; 53/102 (42%) trường hợp không có.

### 3.2.2. Vi thể:

Cấu trúc u: 102 trường hợp ung thư biểu mô đại trực tràng có cấu trúc tuyến đủ tiêu chuẩn đưa vào mẫu nghiên cứu.

Độ mô học: 102 trường hợp đều có mức độ biệt hóa vừa, độ mô học cao

Thấm nhập viêm: 102 trường hợp có thâm nhập viêm

Tình trạng xâm nhập: hầu hết xâm nhập qua lớp dưới niêm, đến lớp cơ 11/102 (10,8%) trường hợp; 91/102 (89,2%) trường hợp xâm nhập đến lớp thanh mạc.

Giai đoạn pTNM:

#### Bảng 2. Phân bố giai đoạn pTNM

Giai đoạn	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
1	16	15,7
2a	38	37,3
2b	6	5,9
3b	30	29,4
3c	8	7,8
4a	1	1
4c	3	2,9
<b>Tổng</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Giai đoạn 2a chiếm nhiều nhất 38 (37,3%) trường hợp, kể đến là giai đoạn 3b 30 (29,4%) trường hợp. Có 16 (15,7%) trường hợp ở giai đoạn 1, cho thấy bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh chiếm tỷ lệ đáng kể.

**3.3. Biểu hiện dấu ấn CK19 và môi liên quan.** Do 102 trường hợp nghiên cứu đều có 1 u và đều có cấu trúc tuyến, độ mô học cao, thâm nhập viêm, vì thế không khảo sát môi liên quan cường độ bắt màu CK19 với biến số số lượng u, cấu trúc u, độ mô học và tình trạng thâm nhập viêm trong u.

**3.3.1. Về cường độ bắt màu.** Chỉ có 01

trường hợp không bắt màu (âm tính); còn lại 101 trường hợp bắt màu với cường độ bắt màu lần lượt từ 1+ đến 3+ như sau: 13 (12,7%), 53 (52%), 35 (34,3%) trường hợp. Kết quả này cho thấy cường độ bắt màu 2+, 3+ của dấu ấn CK19 trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng chiếm đa số 88 (86,3%) trường hợp.

*Khảo sát mối liên quan giữa cường độ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: tuổi, giới, thời gian khởi bệnh, vị trí u*

Có sự khác biệt về cường độ bắt màu của các lứa tuổi khác nhau có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=49,4$   $p=0,00 < 0,05$ ; có mối liên quan thuận có ý nghĩa thống kê, Pearson  $R=0,26$ ,  $p=0,009 < 0,05$ ; có nghĩa là tuổi càng cao cường độ bắt màu càng đậm. Tuy nhiên, mối liên quan này không chặt do  $R < 1$ .

Ngoài ra về vị trí u, cường độ bắt màu cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=22,8$   $p=0,029 < 0,05$ . Tuy nhiên không có mối liên quan giữa cường độ bắt màu và vị trí u, Pearson  $R=0,004$ ,  $p=0,9 > 0,05$ .

Các biến số còn lại, như: giới, thời gian khởi bệnh, kích thước u không có sự khác biệt và không có mối liên quan đối với cường độ bắt màu,  $p > 0,05$

*Khảo sát mối liên quan giữa cường độ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: kích thước u, hình dạng u, kèm polyp, tình trạng thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng*

Chỉ có sự khác biệt về cường độ bắt màu với tình trạng u có kèm polyp hay không polyp với  $\chi^2=7,8$ ,  $p=0,05$ ; Không có sự khác biệt về cường độ bắt màu giữa các kích thước u khác nhau, hình dạng u khác nhau và có hay không có thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng,  $p > 0,05$ . Tất cả đều không có liên quan đến cường độ bắt màu,  $p > 0,05$

*Khảo sát mối liên quan giữa cường độ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: tình trạng xâm nhập, giai đoạn TNM*

Không có sự khác biệt về cường độ bắt màu giữa các giai đoạn TNM khác nhau và có hay không có tình trạng xâm nhập của u,  $p > 0,05$ ; và không có mối liên quan với cường độ bắt màu,  $p > 0,05$ .

**3.3.2. Về tỷ lệ bắt màu:** Ghi nhận tỷ lệ bắt màu  $>30\%$  chiếm đa số, lần lượt như sau: 31-70% là 44 (43,2%); 45 (44,1%) trường hợp; còn lại  $\leq 30\%$  là 13 (12,7%) trường hợp.

*Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: tuổi, giới, thời gian khởi bệnh, vị trí u*

Có sự khác biệt về tỷ lệ bắt màu của vị trí u

khác nhau có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=19,3$   $p=0,015 < 0,05$ ; có mối liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê, Pearson  $R=-0,2$ ,  $p=0,044 < 0,05$ ; Tuy nhiên, mối liên quan này không chặt do  $|R| < 1$ .

Ngoài ra, ghi nhận không có sự khác biệt và không có mối liên quan giữa tỷ lệ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: tuổi, giới, thời gian khởi bệnh, kích thước u và CEA.

*Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: kích thước u, hình dạng u, kèm polyp, tình trạng thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng*

Có sự khác biệt về tỷ lệ bắt màu với tình trạng u có kèm polyp hay không kèm polyp có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=6,4$ ,  $p=0,04 < 0,05$ ;

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bắt màu giữa các kích thước u khác nhau, hình dạng u khác nhau, có hay không có kèm polyp và thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng,  $p > 0,05$ . Tất cả đều không có mối liên quan đến tỷ lệ bắt màu CK19,  $p > 0,05$ .

*Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ bắt màu dấu ấn CK19 với các biến số: tình trạng xâm nhập, giai đoạn TNM*

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bắt màu giữa các giai đoạn TNM khác nhau và có hay không có tình trạng xâm nhập của u,  $p > 0,05$ . Tất cả đều không có mối liên quan đến tỷ lệ bắt màu CK19,  $p > 0,05$ .

**3.3.3. Kết quả biểu hiện.** Biểu hiện âm tính có 01 (1%) trường hợp; dương tính yếu: 12 (11,8%) trường hợp; dương tính trung bình 39 (38,2%) trường hợp; dương tính mạnh 50 (49%) trường hợp. Kết quả này cho thấy biểu hiện dấu ấn CK19 dương tính trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng từ trung bình đến mạnh chiếm đa số và dương tính mạnh chiếm tỷ lệ cao nhất.

*Khảo sát mối liên quan giữa kiểu biểu hiện dấu ấn CK19 với các biến số: tuổi, giới, thời gian khởi bệnh, vị trí u*

Có sự khác biệt về biểu hiện dấu ấn CK19 của các lứa tuổi khác nhau có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=41,2$   $p < 0,001$ ; Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa biểu hiện CK19 và các lứa tuổi, Pearson  $R=0,162$ ,  $p=0,102 > 0,05$ .

Ngoài ra về vị trí u, biểu hiện CK19 cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $\chi^2=25,9$   $p=0,011 < 0,05$ . Tuy nhiên không có mối liên quan giữa biểu hiện CK19 và vị trí u, Pearson  $R=-0,15$ ,  $p=0,13 > 0,05$ .

Không có sự khác biệt và không có mối liên quan giữa biểu hiện dấu ấn CK19 với các biến số: giới, thời gian khởi bệnh..

*Khảo sát mối liên quan giữa kiểu biểu hiện dấu ấn CK19 với các biến số: kích thước u, hình dạng u, kèm polyp, tình trạng thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng*

Không có sự khác biệt và không có mối liên quan giữa biểu hiện CK19 với các kích thước u khác nhau, hình dạng u khác nhau, có hay không có kèm polyp và thâm nhiễm bao quanh đại trực tràng,  $p > 0,05$ .

*Khảo sát mối liên quan giữa kiểu biểu hiện dấu ấn CK19 với các biến số: tình trạng xâm nhập, giai đoạn TNM*

Không có sự khác biệt và không có mối liên quan giữa biểu hiện CK19 với các giai đoạn TNM khác nhau và có hay không có tình trạng xâm nhập của u,  $p > 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Biểu hiện dấu ấn CK19.** Về biểu hiện dương tính của CK19, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ có 1 (1%) trường hợp biểu hiện âm tính; còn lại 101/102 (99%) trường hợp biểu hiện dương tính; trong đó tỷ lệ biểu hiện dương tính mạnh là 49%, dương tính trung bình là 38,2%, dương tính yếu là 11,8%. Nghiên cứu của Menz và cộng sự ghi nhận biểu hiện dương tính ở 9255 (70,0%) trong số 13.172 khối u có thể phân tích được, bao gồm 60,0% với dương tính mạnh, 5,0% với dương tính trung bình và 5,0% với dương tính yếu. Tác giả Zhang nghiên cứu 80 trường hợp ung thư đại trực tràng, có biểu hiện dương tính CK19 là 97,5%. [4-5]

**4.2. Mối liên quan giữa biểu hiện dấu ấn CK19 và đặc điểm giải phẫu bệnh.** Về mối liên quan giữa biểu hiện CK19 với các đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận có sự khác biệt về biểu hiện CK19 với các lứa tuổi khác nhau và với vị trí u có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ ; tuy nhiên giữa chúng không có mối liên quan. Tác giả Menz, CK19 được biểu hiện ở nhiều loại tế bào - chủ yếu là tế bào biểu mô tuyến có nguồn gốc từ đường tiêu hóa, ống mật, biểu mô đường hô hấp, tuyến tiền liệt, tuyến nước bọt, niệu quản và các mô khác. Tuy nhiên trong nghiên cứu của ông với 15.977 mẫu từ 122 loại khối u và 608 mẫu của 76 loại mô bình thường đã được phân tích bằng phương pháp hóa mô miễn dịch cũng không ghi nhận cụ thể biểu hiện dấu ấn CK19 trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng như thế nào. Tác giả Jain và cộng sự đã kết luận về biểu hiện và vai trò của CK19 trong ung thư đại

trực tràng: hầu hết ung thư biểu mô đại trực tràng đều nhuộm CK19. Tuy nhiên, CK19 không có giá trị thực sự trong việc đánh giá ung thư biểu mô tuyến từ đường tiêu hóa và tuyến tụy. Nó không mang lại bất kỳ thông tin nào và không hữu ích về mặt chẩn đoán như CK7 và CK20. Tác giả Zhang, thấy rằng biểu hiện của CK19 không liên quan đến giai đoạn lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư đại trực tràng, điều này có thể cho thấy CK19 không liên quan đến sự tiến triển của ung thư đại trực tràng. [3-5]

Dù kết quả ghi nhận như trên, nhưng các tác giả đều cho rằng về lý thuyết tế bào gốc ung thư thì dấu ấn CK19 là dấu ấn tế bào gốc ung thư, có thể liên quan đến sự khởi phát và phát triển của ung thư đại trực tràng và các phân nhóm khác nhau của Cytokeratin có thể tham gia vào các con đường khác nhau, dẫn đến kết quả biểu hiện khác nhau. Điều này tạo cơ sở cho những nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng của Cytokeratin.

#### V. KẾT LUẬN

Dấu ấn CK19 biểu hiện dương tính ở các mức độ trong các trường hợp nghiên cứu, trong đó biểu hiện dương tính mạnh chiếm gần 50% trường hợp. Các lứa tuổi khác nhau có cường độ bắt màu và kiểu biểu hiện CK19 khác nhau; tương tự vị trí u và tình trạng u có kèm hay không kèm polyp cũng có cường độ và tỷ lệ bắt màu khác nhau. Có mối liên quan giữa cường độ bắt màu và tuổi; tỷ lệ bắt màu và vị trí u.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ferlay J., Siegel RL., Laversanne M., et al.** (2021) "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", CA Cancer Journal Clinicians, vol.71, pp. 209–249.
2. **Siegel RL., Miller KD., Sauer AG., et al.** (2020) "Colorectal Cancer Statistics", CA Cancer Journal for Clinicians, vol.70, pp. 145–164.
3. **Jain R., Sandra F., Stefano S., et al.** (2010) "The Use of Cytokeratin 19 (CK19) Immunohistochemistry in Lesions of the Pancreas, Gastrointestinal Tract, and Liver", Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, vol. 18(1), pp.9-15.
4. **Menz A., Bauer R., Kluth M., etc.** (2021) "Diagnostic and prognostic impact of cytokeratin 19 expression analysis in human tumors: a tissue microarray study of 13,172 tumors", Human Pathology, Vol.115, pp 19-36.
5. **Zhang X., Zheng P.** (2010) "Expression and significance of CK7 and CK19 in Colon cancer", Chinese Journal of Cell Molecular Immunology, vol.26(2), pp.157-161.

# TỶ LỆ SUY DINH DƯỠNG VÀ CÁC NGUY CƠ SUY DINH DƯỠNG CỦA BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN BÀ RỊA NĂM 2022

Phan Thùy Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thùy<sup>1</sup>,  
Võ Thị Hoàng Diệu<sup>1</sup>, Lê Thị Ánh Sáng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những bệnh lý đường hô hấp phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong cao. Suy dinh dưỡng (SDD) là một vấn đề thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT, làm tăng nguy cơ biến chứng và tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tỷ lệ suy dinh dưỡng và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân BPTNMT ngoại trú tại Bệnh viện Bà Rịa. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ suy dinh dưỡng và các yếu tố liên quan với đặc điểm dân số xã hội và đặc điểm bệnh lý ở bệnh nhân BPTNMT tại Bệnh viện Bà Rịa năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 235 bệnh nhân đến khám tại khoa Khám Bệnh viện Bà Rịa, được tiến hành từ tháng 04/2022 đến 10/2022. Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn theo bảng câu hỏi soạn sẵn nhằm thu thập các thông tin về đặc điểm dân số xã hội, đặc điểm bệnh lý. **Kết quả:** Kết quả cho thấy tỷ lệ SDD theo chỉ số khối cơ thể (BMI) là 20%, theo phương pháp đánh giá tổng thể chủ quan (SGA) là 28,5%. Các yếu tố như tuổi, giới tính, mức độ nặng và số đợt cấp/năm của người bệnh có mối liên quan với tình trạng dinh dưỡng,  $p < 0,05$  của bệnh nhân. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy việc đánh giá và quản lý dinh dưỡng ở bệnh nhân ngoại trú BPTNMT là cần thiết vì có đến 1/3 số bệnh nhân này có suy dinh dưỡng, là đối tượng cần được can thiệp dinh dưỡng. **Từ khóa:** BPTNMT, tỷ lệ suy dinh dưỡng, BV Bà Rịa

## SUMMARY

### THE PREVALENCE OF MALNUTRITION AND ASSOCIATED FACTORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OUTPATIENT AT BA RIA HOSPITAL IN 2022

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common respiratory diseases and a leading cause of death. Malnutrition (MN) is a common issue in COPD patients, increasing the risk of complications and mortality. This study was conducted to survey the prevalence of malnutrition and related factors in outpatients with COPD at Ba Ria Hospital. **Objective:** To determine the malnutrition rates and factors associated with social population characteristics and pathological characteristics in patients with COPD at Ba Ria

Hospital in 2022. **Method:** The cross-sectional study described 235 patients examined at Ba Ria Hospital's Examination Department, conducted from April 2022 to October 2022. Subjects were interviewed using a prepared questionnaire to collect information about social population characteristics, pathological characteristics. **Results:** Results showed that the prevalence of malnutrition according to body mass index (BMI) was 20%, and subjective global assessment (SGA) was 28,5%. Factors such as age, gender, severity, and the number of exacerbations per year are associated with the nutritional status of patients, with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** The study indicates that the assessment and management of nutrition in outpatients with COPD are necessary, as up to 1/3 of these patients suffer from malnutrition and require nutritional intervention. **Keywords:** COPD, malnutrition rate, Ba Ria Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh đường hô hấp nhỏ được đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn và là một trong ba nguyên nhân gây tử vong hàng đầu thế giới và 90% số ca tử vong xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình<sup>(1)</sup>. Có hơn 3 triệu người tử vong vì COPD trong năm 2012 chiếm 6% trên tổng số người tử vong toàn cầu<sup>(2)</sup>. Tại Việt Nam, thống kê năm 2010 của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC), trong 10 nguyên nhân gây tử vong ở Việt Nam thì BPTNMT là nguyên nhân đứng hàng thứ tư, chiếm 20% các trường hợp tử vong<sup>(3)</sup> và Việt Nam là nước có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất trong khu vực Châu Á<sup>(4)</sup>.

Suy dinh dưỡng là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT. Trên thế giới, tỷ lệ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân BPTNMT dao động từ 25% - 80%<sup>(5)</sup> và tại Việt Nam, tỷ lệ suy dinh dưỡng với tần suất chiếm khoảng 30-60% số bệnh nhân nội trú và chiếm tỷ lệ 10-45% số bệnh nhân ngoại trú. Nguyên nhân của tình trạng này bao gồm đợt cấp BPTNMT, khó khăn trong việc ăn uống, khó thở, thay đổi mùi vị của thức ăn, mệt mỏi và tác dụng phụ của thuốc điều trị corticoid.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho bệnh nhân BPTNMT sẽ mang lại nhiều lợi ích và là cơ sở tiên đề để xây dựng khẩu phần ăn phù hợp cho bệnh nhân BPTNMT. Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu lớn đánh giá tình trạng dinh

<sup>1</sup>Bệnh viện Bà Rịa

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thùy Linh

Email: phanlinh.yds@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 8.7.2024

Ngày duyệt bài: 8.8.2024