

EBV trong khối u HL.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi quỹ NAFOSTED trong đề tài mã số 108.02-2018.312.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lymphoma - Hodgkin - Statistics. Cancer.Net.** Published June 25, 2012. Accessed May 6, 2024. <https://www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-hodgkin/statistics>
2. **Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: a global data analysis** | Journal of Hematology & Oncology | Full Text. Accessed May 6, 2024. <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-022-01281-9>
3. **704-viet-nam-fact-sheets.pdf.** Accessed May 6, 2024. <https://assets.roche.com/f/179714/x/24d98a8fec/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
4. **Massini G, Siemer D, Hohaus S.** EBV in Hodgkin Lymphoma. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2009;1(2):e2009013. doi:10.4084/MJHID.2009.013
5. **Siemaszko J, Marzec-Przysslak A, Bogunia-Kubik K.** NKG2D Natural Killer Cell Receptor—A Short Description and Potential Clinical Applications. *Cells.* 2021;10(6):1420. doi:10.3390/cells10061420
6. **Asadi-Saghandi A, Shams A, Eslami G, Mirghanizadeh SA, Eskandari-Nasab E.** Peginterferon Alfa-2a/Ribavirin treatment efficacy in chronic hepatitis C patients is related to natural killer group 2D gene rs1049174 GC polymorphism. *VirusDisease.* 2016;27(4):369-374. doi:10.1007/s13337-016-0349-1
7. **Hayashi T, Imai K, Morishita Y, Hayashi I, Kusunoki Y, Nakachi K.** Identification of the NKG2D haplotypes associated with natural cytotoxic activity of peripheral blood lymphocytes and cancer immunosurveillance. *Cancer Res.* 2006;66(1):563-570. doi:10.1158/0008-5472.CAN-05-2776
8. **Furue H, Matsuo K, Kumimoto H, et al.** Decreased risk of colorectal cancer with the high natural killer cell activity NKG2D genotype in Japanese. *Carcinogenesis.* 2008;29(2):316-320. doi:10.1093/carcin/bgm260
9. **Desimio MG, Covino DA, Rivalta B, Cancrini C, Doria M.** The Role of NK Cells in EBV Infection and Related Diseases: Current Understanding and Hints for Novel Therapies. *Cancers.* 2023;15(6):1914. doi:10.3390/cancers15061914
10. **Orange JS.** Natural killer cell deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(3):515-525. doi:10.1016/j.jaci.2013.07.020

BIỂU HIỆN CỦA DẤU ẤN TẾ BÀO GỐC UNG THƯ (EPCAM) TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG

Tiền Thanh Liêm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phân tử kết dính tế bào biểu mô (Epithelial Cell Adhesive Molecule - EPCAM) là một glycoprotein có liên quan đến sự phát triển và di căn của ung thư biểu mô tuyến đại tràng. **Mục tiêu nghiên cứu:** khảo sát kiểu biểu hiện của EPCAM trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng và mối liên quan của chúng với đặc điểm giải phẫu bệnh, đặc biệt là giai đoạn pTNM. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang của 102 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến đại tràng, tại Bệnh viện 30-4. Dùng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn EPCAM trên các khối block parafin. **Kết quả:** Không có trường hợp nào biểu hiện âm tính. Biểu hiện dương tính theo phương pháp đánh giá của Mokhtari như sau: 52,9% dương tính mạnh, 25,5% dương tính trung bình đến mạnh, 9,8% dương tính trung bình, 11,8% dương tính yếu; theo phương pháp đánh giá của Spizzo như sau: 34,3% dương tính mạnh, 36,3% dương tính trung

bình, 29,4% dương tính yếu. Sự khác biệt kiểu biểu hiện của EPCAM với các lứa tuổi trung bình có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ và mối liên quan nghịch giữa kiểu biểu hiện EPCAM và lứa tuổi trung bình có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. **Kết luận:** Kiểu biểu hiện của EPCAM khác nhau giữa các lứa tuổi và biểu hiện EPCAM dương tính thấp khi tuổi càng cao. **Từ khóa:** Epithelial Cell Adhesive Molecule – EPCAM, hóa mô miễn dịch, ung thư biểu mô tuyến đại tràng

SUMMARY

EXPRESSION OF CANCER STEM CELL'S MARKER (EPCAM) IN COLORECTAL ADENOCARCINOMA

Background: Epithelial Cell Adhesive Molecule (EPCAM) is a glycoprotein involved in the development and metastasis of colon adenocarcinoma. **Objectives:** we investigated the expression of EPCAM and its relationship with pathological characteristics of colorectal adenocarcinoma, particularly the pTNM stage. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 102 patients diagnosed with colon adenocarcinoma at 30-4 Hospital. Using immunohistochemical staining with EPCAM markers on paraffin blocks. **Results:** No case was negative. Expression according to Mokhtari's evaluation method is as follows: 52.9% strong positive, 25.5% moderate to strong positive, 9.8%

¹Bệnh viện 30-4

Chịu trách nhiệm chính: Tiền Thanh Liêm

Email: tienthanhliem@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.7.2024

Ngày duyệt bài: 16.8.2024

moderate positive, 11.8% weak positive; According to Spizzo's evaluation method is as follows: 34.3% strong positive, 36.3% moderate positive, 29.4% weak positive. The difference in expression patterns of EPCAM with average ages is statistically significant ($p < 0.05$) and the negative association between EPCAM expression patterns and average ages is statistically significant ($p < 0.001$). **Conclusions:** The expression pattern of EPCAM differs between ages and positive EPCAM expression decreases with increasing age. **Keywords:** Epithelial Cell Adhesive Molecule – EPCAM, Immunohistochemistry, Colorectal Adenocarcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên toàn thế giới. Trong nhiều nghiên cứu gần đây tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư đại tràng đã tăng lên và có xu hướng gặp ở lứa tuổi trẻ hơn. Đây là loại ung thư phổ biến thứ ba ở nam giới (8,3 trên 100.000 người) và là loại ung thư phổ biến thứ tư ở phụ nữ (6,5 trên 100.000 người); là nguyên nhân gây tử vong phổ biến thứ ba và thứ hai trong số các bệnh ung thư ở Hoa Kỳ. Phương pháp điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng thường là phẫu thuật và tỷ lệ sống sót sau 5 năm sau khi cắt bỏ khối u là khoảng 40–60%. Đối với những bệnh nhân khi chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa hoặc di căn thường phải hóa trị hoặc xạ trị hỗ trợ trước khi phẫu thuật, giúp giảm tái phát khối u và tăng khả năng sống sót [1],[2]

EPCAM là một glycoprotein màng có trọng lượng phân tử 40 kDa và được mã hóa bởi gen GA733-2. Gen này tồn tại ở lớp tế bào màng đáy của các mô biểu mô tuyến trong cơ thể và có vai trò kết nối các tế bào với nhau bằng liên kết canxi. EPCAM được xác định là dấu ấn tế bào gốc ung thư, có biểu hiện tăng lên ở các khối u phát sinh từ các mô biểu mô, đặc biệt là biểu mô tuyến. EPCAM có liên quan đến sự phát triển và di căn của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. Cho dù, có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật, hóa trị, xạ trị nhưng tỷ lệ tái phát vẫn còn cao, tỷ lệ sống còn sau phẫu thuật còn thấp, đặc biệt là sự tái phát sau điều trị. Vì vậy, liệu pháp miễn dịch với kháng thể kháng EPCAM đã được quan tâm nhằm cải thiện kết quả điều trị và giảm tỷ lệ tử vong của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. [3]

Hiện nay, các liệu pháp mới như sử dụng kháng thể đơn dòng kháng EPCAM, liệu pháp tế bào CAR-T hướng EPCAM và vaccine chống ung thư đang được phát triển và thử nghiệm lâm sàng cho thấy kết quả hứa hẹn trong việc nâng cao hiệu quả điều trị và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân. [4]

Nghiên cứu này chúng tôi khảo sát kiểu biểu

hiện của dấu ấn tế bào gốc ung thư EPCAM và xác định mối liên quan với 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. Chúng tôi lựa chọn mẫu ngẫu nhiên từ 102 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến đại tràng và điều trị tại Bệnh viện 30-4 từ năm 2021 đến 2022, đảm bảo các tiêu chí loại trừ bao gồm bệnh nhân có tiền sử điều trị ung thư khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Dùng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn EPCAM trên các khối block parafin.

Chúng tôi sử dụng 02 phương pháp đánh giá biểu hiện dấu ấn EPCAM theo thang điểm của 02 tác giả khác nhau để phân tích:

(1) Tác giả Mokhtari: dương tính nhuộm màu ở màng tế bào u. Không bắt màu là âm tính; bắt màu < 25% là dương tính yếu; bắt màu từ 25–50% là dương tính trung bình; bắt màu từ 51–75% là dương trung bình đến mạnh và bắt màu >75% là dương tính mạnh.[5]

(2) Tác giả Spizzo: Mẫu được coi là dương tính khi bắt tín hiệu màu trên màng tế bào u. Đánh giá theo công thức: $TIS = PS \times IS$. Trong đó: TIS: Tổng điểm miễn dịch. PS là tỷ lệ khối u dương tính; được tính theo tỷ lệ % tế bào u dương tính (0: không có; 1: <10%; 2: 10-50%; 3: 51-80%; 4: >80%). IS là cường độ bắt màu; được tính theo cường độ bắt màu (0: không nhuộm màu; 1: bắt màu yếu; 2: bắt màu trung bình; 3: bắt màu mạnh). TIS nằm trong khoảng từ 0-12 (0-5: biểu hiện yếu; 6-8: biểu hiện vừa phải; 9 -12: biểu hiện mạnh).[6]

Sử dụng phần mềm SPSS 27.0 để xử lý và phân tích thống kê.

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 tính: có 63/102 (61,8%) trường hợp là nam giới và 39/102 (38,2%) trường hợp là nữ giới

Thời gian khởi bệnh: Trung bình 3,1 tháng – Độ lệch chuẩn 3,5 – Thấp nhất 0 tháng (2 ngày), cao nhất 13 tháng. Trung vị là 1 tháng – Khoảng tứ phân vị 1-3 tháng.

Vị trí u: Trực tràng và đại tràng Sigma là 2 vị trí thường gặp nhất, lần lượt là 40 (39,2%) và 30 (29,4%) trường hợp; ít gặp nhất là đại tràng ngang 4 (3,9%) trường hợp; còn lại đại tràng (P) và đại tràng (T) lần lượt là 18 (17,6%) và 10

(9,8%) trường hợp.

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, đồ thị có hình chuông úp hơi lệch trái.

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 thấm 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 1. Phân bố theo 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
Tổng	102	100

Nhận xét: Giai đoạn 2a và 3b chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là: 38 (37,3%) và 30 (29,4%) trường hợp; giai đoạn 1 chiếm tỷ lệ 15,7% cho thấy bệnh nhân được chẩn đoán sớm cũng chiếm tỷ lệ đáng kể.

3.3. Biểu hiện EPCAM và mối liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh

Bảng 3. Mối liên quan giữa 2 thang điểm Mokhtari và Spizzo

Cỡ mẫu n=102	EPCAM (Mokhtari)				Tổng	Giá trị p*	
	Mạnh	Trung bình mạnh	Trung bình	Yếu			
EPCAM	Mạnh	35(64,8%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	35(34,3%)	<0,01

3.3.1. Biểu hiện EPCAM theo thang điểm Mokhtari. Ghi nhận 100% trường hợp đều biểu hiện dương tính, trong đó dương tính mạnh chiếm hơn 50% trường hợp, được phân phối như sau: dương tính yếu 12 (11,8%) trường hợp; dương tính trung bình 10 (9,8%) trường hợp; dương tính trung bình-mạnh 26 (25,5%) trường hợp; dương tính mạnh 54 (52,9%) trường hợp.

3.3.2. Đánh giá theo thang điểm Spizzo

Cường độ bắt màu (IS); Tất cả các trường hợp đều bắt màu với cường độ khác nhau, phân phối như sau: yếu 27 (26,5%) trường hợp, trung bình 40 (39,2%) trường hợp, mạnh 35 (34,3%). Ghi nhận cường độ bắt màu khác nhau không đáng kể.

Tỷ lệ bắt màu (PS). Ghi nhận tỷ lệ bắt màu trên 50% chiếm đa số, 78 (76,5%) trường hợp. Cụ thể tỷ lệ bắt màu của EPCAM trong nghiên cứu này như sau: <10% có 9 (8,8%) trường hợp; 10-50% có 15 (14,7%) trường hợp; 51-80% có 26 (25,5%) trường hợp và >80% có 52 (51%) trường hợp.

Tổng điểm miễn dịch (TIS)

Bảng 2. Phân bố tổng điểm miễn dịch (TIS)

Tổng điểm miễn dịch (TIS)	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
1	8	7,8
2	14	13,7
3	6	5,9
4	2	2,0
6	18	17,6
8	19	18,6
9	2	2
12	33	32,4
Tổng	102	100

Nhận xét: Tổng điểm miễn dịch (TIS) ở mức cao (6-12 điểm) chiếm đa số, ngoại trừ TIS=9 chỉ có 02 (2%) trường hợp; TIS =2 chiếm tỷ lệ cao, 14 (13,7%) trường hợp.

Kiểu biểu hiện của dấu ấn EPCAM

Ghi nhận biểu hiện của EPCAM dương tính yếu có 30 (29,4%) trường hợp; dương tính vừa 37 (36,3%) trường hợp; dương tính mạnh 35 (34,3%) trường hợp. Sự khác nhau giữa các biểu hiện của dấu ấn EPCAM theo thang điểm Spizzo không đáng kể.

* Mối liên quan giữa 2 thang điểm đánh giá EPCAM

(Spizzo)	Vừa	19(35,2%)	18(69,2%)	0(0%)	0(0%)	37(36,3%)
	Yếu	0(0%)	8(30,8%)	10(100%)	12(100%)	30(29,4%)

**Kiểm định Fisher's exact*

Nhận xét: Giữa 2 thang điểm đánh giá biểu hiện dương tính của dấu ấn EPCAM có mối liên quan có ý nghĩa thống kê theo phép kiểm định xác Fisher, $p < 0,01$.

3.4. Mối liên quan biểu hiện EPCAM

3.4.1. Khảo sát mối liên quan giữa biểu hiện EPCAM và đặc điểm chung

**Theo phương pháp đánh giá của Spizzo*

Ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với cường độ bắt màu, tỷ lệ bắt màu, tổng điểm miễn dịch và kiểu biểu hiện EPCAM và các lứa tuổi trung bình theo phép kiểm Fisher có giá trị lần lượt là $F_1=4,8$ ($p=0,01$); $F_2=6,6$ ($p=0,001$); $F_3=3,1$ ($p=0,006$); $F_4=4,0$ ($p=0,02$), tất cả $p < 0,05$.

Đối với giới tính, thời gian khởi bệnh trung bình, vị trí u và kích thước u trung bình, cường độ bắt màu, tỷ lệ bắt màu, tổng điểm miễn dịch và kiểu biểu hiện EPCAM có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Mối liên quan giữa kiểu biểu hiện EPCAM với tuổi là liên quan nghịch, nghĩa là tuổi càng lớn thì biểu hiện dương tính thấp, mối liên quan này có ý nghĩa với hệ số tương quan Pearson, $R=-0,3$, $p < 0,001$.

** Theo phương pháp đánh giá của Mokhtari*

Về biểu hiện EPCAM tuổi trung bình của dương tính yếu là $68,9 \pm 13,0$ tuổi, dương tính trung bình là $56,8 \pm 9,4$ tuổi, dương tính trung bình mạnh là $63,5 \pm 8,7$ tuổi, dương tính mạnh là $55,7 \pm 12,3$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo phép kiểm Fisher, $F=6,1$, $p < 0,001$.

Đối với giới tính, thời gian khởi bệnh trung bình, vị trí u và kích thước u trung bình, biểu hiện EPCAM có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Mối liên quan giữa kiểu biểu hiện EPCAM với tuổi là liên quan nghịch, nghĩa là tuổi càng lớn thì biểu hiện dương tính thấp, mối liên quan này có ý nghĩa với hệ số tương quan Pearson, $R=-0,4$, $p < 0,001$.

3.4.2. Khảo sát mối liên quan giữa biểu hiện EPCAM và đặc điểm giải phẫu bệnh. Ghi nhận không có sự khác biệt giữa biểu hiện của EPCAM với các đặc điểm giải phẫu bệnh theo phương pháp đánh giá của cả Spizzo và Mokhtari.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Biểu hiện dấu ấn EPCAM

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt giữa 2 thang điểm đánh giá của tác giả Spizzo và Mokhtari, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên

cứu nào so sánh giữa 2 thang điểm này. Đây có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt kết quả của các nghiên cứu trước đây.

Về kết quả biểu hiện của EPCAM, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận theo thang điểm Mokhtari có biểu hiện dương tính từ trung bình mạnh đến mạnh chiếm tỷ lệ cao (lần lượt là: 25,5% và 59,2%); theo thang điểm Spizzo có biểu hiện dương tính mạnh là 34,6%. So sánh với nghiên cứu của chính 2 tác giả thì tỷ lệ biểu hiện dương tính từ trung bình mạnh đến mạnh của Mokhtari đều là 25,4%, còn của Spizzo là 82%. Tuy kết quả này còn nhiều tranh cãi, nhưng các nghiên cứu đều đồng thuận cho rằng EPCAM biểu hiện quá mức ở một số bệnh ung thư, bao gồm cả ung thư đại trực tràng, có thể liên quan đến tiên lượng xấu.[4],[5]

4.2. Mối liên quan giữa biểu hiện dấu ấn EPCAM với đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh.

Về mối liên quan giữa biểu hiện EPCAM với đặc điểm giải phẫu bệnh và giai đoạn u, ghi nhận của chúng tôi không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Theo thang điểm đánh giá của Spizzo và Mokhtari, chúng tôi ghi nhận mối liên quan giữa kiểu biểu hiện EPCAM với tuổi là liên quan nghịch, nghĩa là tuổi càng lớn thì biểu hiện dương tính thấp, mối liên quan này có ý nghĩa với hệ số tương quan Pearson lần lượt là, $R_1=-0,3$, $R_2=-0,4$, $p < 0,001$.

Theo kết quả nghiên cứu của Mokhtari và cộng sự ghi nhận tỷ lệ biểu hiện dương tính ở mô khối u thấp hơn đáng kể so với mô bình thường. Ngoài ra, có mối liên quan nghịch giữa giai đoạn u và tỷ lệ biểu hiện dương tính của EPCAM, và so sánh với các nghiên cứu trước đây tác giả cũng ghi nhận EPCAM được biểu hiện quá mức ở giai đoạn đầu của bệnh và sau đó biểu hiện của EPCAM giảm dần trong giai đoạn tiến triển của bệnh. Tương tự như Mokhtari, các tác giả khác cũng đồng ý với nhận xét biểu hiện EPCAM ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng cao hơn đáng kể so với nhóm chứng bình thường. Mất biểu hiện EPCAM tương quan với sự biệt hóa của khối u, giai đoạn khối u, sự xâm lấn mạch máu, độ xâm lấn của khối u, di căn hạch, di căn xa và nẩy chồi u trong ung thư đại trực tràng. Tác giả Abdelaziz và cộng sự ghi nhận biểu hiện của EPCAM có mối tương quan đáng kể với sự xâm lấn và di căn, đồng thời xác nhận rằng tế bào EPCAM dương tính cao là biểu hiện của tế bào gốc ung thư đại trực tràng.[3],[5],[7],[8]

Nghiên cứu chúng tôi gồm 102 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng, điều này có thể không đủ để đưa ra kết luận chắc chắn về biểu hiện của EPCAM trong ung thư đại trực tràng. Cỡ mẫu lớn hơn với đa dạng cấu trúc và độ mô học có thể cung cấp kết quả chính xác và đáng tin cậy hơn.

V. KẾT LUẬN

Có sự khác biệt về biểu hiện dương tính giữa 2 thang điểm đánh giá của Spizo và Mokhtari. Kiểu biểu hiện dương tính của EPCAM có mối liên quan nghịch với các lứa tuổi, tuổi càng lớn biểu hiện càng dương tính thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ferlay J., Siegel RL., Laversanne M., et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer Journal Clinicians*. 2021, vol.71, pp. 209–249.
2. **Siegel RL., Miller KD., Sauer AG., et al.** Colorectal Cancer Statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2020, vol.70, pp. 145–164.
3. **Han S., Zong S., Shi Q., et al.** Is Ep-CAM Expression a Diagnostic and Prognostic Biomarker for Colorectal Cancer? A Systematic Meta-

- Analysis. *eBioMedicine*. 2017, vol.20, pp. 61–69.
4. **Kalantari E., Taheri T., Fata S., et al.** Significant co-expression of putative cancer stem cell markers, EpCAM and CD166, correlates with tumor stage and invasive behavior in colorectal cancer. *World Journal of Surgical Oncology*. 2022, vol.20(15), 11 pages.
 5. **Mokhtari M., Zakerzade Z.** EPCAM Expression in Colon Adenocarcinoma and Its Relationship with TNM Staging. *Advanced Biomedical Research*. 2017, vol.6(56), doi: 10.4103/2277-9175.205529.
 6. **Spizzo G., Fong D., Wurm M., et al.** EpCAM expression in primary tumour tissues and metastases: an immunohistochemical analysis. *Journal Clinical Pathology*. 2011, vol.64, pp.415-420. doi:10.1136/jcp.2011.090274.
 7. **Abdelaziz LA, Megahed OA, Harb OA., et al.** Stem Cell Markers Epithelial Cell Adhesion Molecule (EpCAM) & Cluster of Differentiation (CD44) Expression in Colon Cancer Patients in Relation to Prognosis and Survival. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2017, vol.6(2), pp.994-1005.
 8. **Gaghana LO, Miskad UA, Cangara MH, et al.** The Relationship Between Expression of EpCAM Cancer Stem Cell Marker with Histopathological Grading, Lymphovascular Invasion, and Metastases in Colorectal Adenocarcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2023, vol.24(3), pp.929-934.

DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH CÚM MÙA Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI HẢI DƯƠNG

Bùi Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy², Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Thị Hoàng Anh¹, Đặng Thị Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng bệnh cúm mùa ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2023-2024. **Đối tượng:** Nghiên cứu bao gồm 151 bệnh nhi được chẩn đoán cúm mùa điều trị tại Bệnh viện Nhi Hải Dương từ 1/7/2023 đến 31/3/2024. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 44,69 tháng (1,3 - 164,4 tháng tuổi), trong đó trẻ em từ 12-60 tháng tuổi là nhóm tuổi hay gặp. Tỷ lệ nhiễm cúm A là 89,4%, cúm B là 10,6%. Tỷ lệ mắc nhiều nhất trong năm là vào mùa đông. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt cao (98,7%), nhiệt độ trung bình là 39,17 ± 0,7 °C, ho (80,1%), chảy mũi (53%). Các triệu chứng khác như đau đầu, đau cơ, co giật, nôn, tiêu chảy ít phổ biến hơn. Cận lâm sàng: 32,2% bệnh nhân có

bach cầu tăng và 4,7% có giảm bạch cầu. 76,4% không tăng CRP (<10 mg/L). **Kết luận:** Độ tuổi hay gặp nhiễm cúm là bệnh nhi 12-60 tháng. Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp không đặc hiệu. **Từ khóa:** Cúm mùa, trẻ em, dịch tễ, Bệnh viện Nhi Hải Dương.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF SEASONAL INFLUENZA IN CHILDREN AT THE HAI DUONG CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: To describe the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics of children with seasonal influenza treated at the Hai Duong Children's Hospital. **Subjects:** 151 children were diagnosed with seasonal influenza and treated at the Hai Duong Children's Hospital from July 1, 2023 to March 31, 2024. **Methods:** There was a cross-sectional descriptive study. **Results:** The mean age of patient was 44.69 months (range from 1.3 to 164.4 months), with children between 12-60 months was the most common. The prevalence of influenza A infection was 89.4%, and influenza B constituted for 10.6%. The highest incidence was occurred during the winter

¹Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 11.7.2024

Ngày duyệt bài: 16.8.2024