

cưỡi cùng là bắt vít xố ổ chảo.

4. Phục hồi chức năng sớm để tránh cứng khớp vai sau chấn thương nặng.

5. Tổn thương cấu trúc thần kinh mạch máu liên quan phải được điều tra kỹ lưỡng.

III. KẾT LUẬN

Sự tổn thương 3 hoặc nhiều hơn 3 cấu trúc của đai vai là một chấn thương cực kỳ hiếm gặp do chấn thương năng lượng cao. Chấn thương này thường liên quan đến các chấn thương khác và cần được chăm sóc tích cực cho nhóm bệnh nhân này. Lập kế hoạch trước phẫu thuật tốt và cố định phẫu thuật thích hợp là rất quan trọng để mang lại kết quả khả quan cho chức năng khớp vai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Goss, Thomas P:** Double Disruptions of the

Superior Shoulder Suspensory Complex. Journal of Orthopaedic Trauma 7(2):p 99-106, April 1993.

2. **Mulawka B, Jacobson AR, Schroder LK, Cole PA:** Triple and quadruple disruptions of the superior shoulder suspensory complex. J Orthop Trauma. 2015 Jun;29(6):264-70.

3. **Ogawa K, Matsumura N, Ikegami H:** Coracoid fractures: therapeutic strategy and surgical outcomes. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Feb;72(2):E20-6.

4. **Lecoq C, Marck G, Curvale G, Groulier P:** Triple fracture of the superior shoulder suspensory complex. Acta Orthop Belg. 2001 Feb;67(1):68-72. French

5. **M. Oshima, Ny, T. Mondori:** Complex injury patterns of the shoulder girdle-three or four-site injury; Shoulder Joint, 27 (2003), pp. 555-559.

6. **J. Yang, J. Zhang, G. Xu, Z. Yang:** Quadruple disruptions of the superior shoulder suspensory complex misdiagnosed as triple disruptions: a case report Asian J Surg. Jan, 45 (1) (2022), pp. 512-513.

LỰA CHỌN NHÓM MICRORNA TIỀM NĂNG TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ DẠ DÀY TỪ NHỮNG CƠ SỞ DỮ LIỆU HIỆN CÓ

TÓM TẮT

Tổng quan: Ung thư dạ dày (UTDD) là ung thư đứng thứ 4 trong các mặt bệnh ung thư về tỷ lệ mắc mới và đứng thứ 3 về tỷ lệ tử vong liên quan ung thư thường gặp tại Việt Nam. MicroRNA (miRNA) tham gia vào nhiều quá trình tế bào bao gồm tăng sinh, biệt hóa, apoptosis và đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của UTDD. MiRNA có tính ổn định cao trong máu và do đó chẩn đoán UTDD không xâm lấn bằng cách sử dụng miRNA lưu hành trong máu là một biện pháp đầy hứa hẹn. **Phương pháp:** Danh pháp miRNA, chú thích trình tự và thông tin mục tiêu có sẵn được lấy từ các nền tảng cơ sở dữ liệu sẵn có như miRBase, miRTarbase, miRCancer và KEGG. Sử dụng các công cụ tin sinh TargetScan và miRDB, phân tích các cơ sở dữ liệu miRNA đã thu thập để phân nhóm, dự báo các miRNA có liên quan chặt chẽ tới UTDD. **Kết quả:** Tổng số 449 miRNA được trích xuất từ miRBase, miRTarbase và miRCancer, và 302 miRNA được thu thập từ cơ sở dữ liệu KEGG liên quan tới UTDD. Sau phân tích 2 tập dữ liệu, 8 microRNA (bao gồm hsa-miR-144-3p, hsa-miR-424-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-let-7f-5p, hsa-7a-5p, hsa-miR-421, hsa-miR-196b-5p và hsa-miR-193a-3p) vượt qua phân tích lựa

Nghiêm Xuân Hoàn¹, Đào Phương Giang¹, Nguyễn Nhật Hạ², Mai Thanh Bình¹

chọn của Targetscan, và có điểm CWCS > -0,4 trên công cụ tin sinh miRDB cho thấy liên quan chặt chẽ tới UTDD. **Kết luận:** Sau phân tích bằng Targetscan và miRBase, tìm được một số microRNA tiềm năng có thể sử dụng để thiết kế nghiên cứu, đánh giá giá trị của microRNA trong hỗ trợ chẩn đoán UTDD.

Từ khóa: microRNA tiềm năng, ung thư dạ dày, database

SUMMARY

SELECTION OF POTENTIAL MICRORNA GROUPS FOR GASTRIC CANCER DIAGNOSIS FROM EXISTING DATABASES

Background: Gastric cancer (GC) ranks as the 4th most common cancer in terms of incidence and the 3rd leading cause of cancer-related mortality in Vietnam. MicroRNAs (miRNAs) are involved in various cellular processes, including proliferation, differentiation, and apoptosis, and play a critical role in the pathogenesis of GC. Due to their high blood stability, non-invasive diagnosis of GC using circulating miRNAs is a promising approach. **Methods:** miRNA nomenclature, sequence annotation, and target information were retrieved from available database platforms such as miRBase, miRTarbase, miRCancer, and KEGG. Using bioinformatics tools TargetScan and miRDB, collected miRNA databases were analyzed to cluster and predict miRNAs closely associated with GC. **Results:** A total of 449 miRNAs were extracted from miRBase, miRTarbase, and miRCancer, while 302 miRNAs related to GC were obtained from the KEGG database. After analyzing the two datasets, eight

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thanh Bình

Email: maibinhthieuhoa108@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.01.2025

Ngày duyệt bài: 26.2.2025

miRNAs (including hsa-miR-144-3p, hsa-miR-424-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-let-7f-5p, hsa-7a-5p, hsa-miR-421, hsa-miR-196b-5p, and hsa-miR-193a-3p) passed the selection analysis in TargetScan and a CWCS score > -0.4 in the miRDB bioinformatics tool, indicating a strong association with GC. **Conclusion:** Following analysis with TargetScan and miRBase, several potential miRNAs were identified that could be utilized for designing studies to evaluate their diagnostic value in supporting GC diagnosis. **Keywords:** potential microRNA, gastric cancer, database

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới, đứng hàng đầu trong các loại ung thư đường tiêu hóa. Theo thống kê của Globocan 2020, UTDD là loại ung thư phổ biến thứ 5 và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 trong số các ung thư. Việt Nam nằm trong khu vực có tỷ lệ mắc UTDD cao nhất thế giới, với tỷ lệ 15,5/100.000 dân, đứng thứ 10 trên thế giới. Những ghi nhận về tình hình ung thư tại Việt Nam cho thấy UTDD đứng thứ 3 trong các loại ung thư thường gặp.

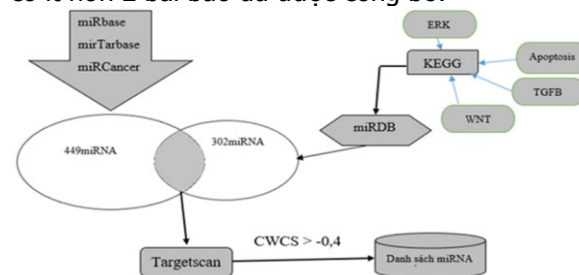
MiRNA là RNA không mã hóa, dài 18-25 nucleotide có vai trò quan trọng trong nhiều quá trình sinh học như tăng sinh, biệt hóa và đáp ứng miễn dịch. Chúng đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành khối u, đặc biệt là sự phát triển khối u, di căn, hình thành mạch và các phản ứng miễn dịch khác[3]. Sự thay đổi mức độ biểu hiện của các miRNA có thể liên quan đến sự phát sinh và tiến triển của khối u của nhiều loại ung thư, trong đó có UTDD[3]. Cho đến nay, một số cơ sở dữ liệu đã được phát triển để lập danh mục thông tin dự hình của miRNA, các mRNA mục tiêu của chúng và mối liên quan của chúng với các bệnh như ung thư. Các cơ sở dữ liệu như miRBase, miTarbase và miRCancer cung cấp một kho lưu trữ đầy đủ về danh pháp miRNA, chú thích trình tự và thông tin mục tiêu có sẵn trong bộ gen của các loài khác nhau[1]. Bên cạnh đó, các gen liên quan tới UTDD thông qua các con đường tín hiệu nội hoặc ngoại bào, được cập nhật thường xuyên trên cơ sở dữ liệu KEGG[7]. Tuy nhiên, số lượng miRNA ở các cơ sở dữ liệu này quá lớn, và chúng chưa hoàn toàn được xác thực bằng thực nghiệm. Do đó, việc sử dụng các công cụ phân tích thống kê y sinh, dựa trên các dữ liệu hiện có để phân tích và dự đoán một số microRNA liên quan tới UTDD là rất cần thiết, để khu trú và tập trung vào 1 số microRNA tiềm năng, có thể sử dụng phát triển trong các nghiên cứu trực tiếp. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để thu hẹp phạm vi miRNA nghiên cứu và lựa chọn một nhóm nhỏ các miRNA

tiềm năng trong chẩn đoán ung thư dạ dày, phục vụ cho những nghiên cứu thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các microRNA liên quan đến UTDD đã được báo cáo trước đây cho cả bộ gen của người được lấy từ nhiều cơ sở dữ liệu khác nhau như miRbase, miTarbase và miRCancer. Các miRNA trùng lặp đã được lọc ra. Các gen gây UTDD theo các đường truyền tín hiệu khác nhau như ERK, PI3K, WNT, TGFB được lấy từ cơ sở dữ liệu KEGG. Tổng cộng có 18 gen mục tiêu gây UTDD được sử dụng để truy xuất ngược microRNA điều hòa bằng cách sử dụng miRDB [1]. Công cụ này xác định mục tiêu miRNA bằng cách phân tích hàng nghìn gen điều hòa miRNA và các tính năng này được sử dụng để huấn luyện mô hình dự đoán mục tiêu tin sinh học bằng học máy. Cuối cùng những microRNA chung được chọn làm cơ sở dữ liệu cho nghiên cứu của chúng tôi.

Quy trình thực hiện (Hình 1): Bước 1: Tải xuống danh sách miRNA liên quan đến UTDD từ 3 cơ sở dữ liệu miRBase, miTarbase, miRCancer. Bước 2: Thu thập các gen gây UTDD theo 3 con đường tín hiệu trên cơ sở dữ liệu KEGG: TGF- β , WNT, EGFR. Bước 3: Sử dụng công cụ tin sinh miRDB để truy xuất ngược miRNA điều hòa từ các gen gây UTDD đã thu thập từ bước 2. Bước 4: Chọn ra những miRNA thỏa mãn 2 tiêu chí: đã được báo cáo trên 1 trong 3 cơ sở dữ liệu (miRBase, miTarbase, miRCancer) và điều hòa các gen mục tiêu ở 1 trong 3 con đường tín hiệu TGF- β , WNT và EGFR. Bước 5: Sử dụng phần mềm TargetScan để loại trừ các miRNA không được báo cáo trên cơ sở dữ liệu này, miRNA không phải là miRNA đại diện và miRNA không nhắm mục tiêu các gen như đã được báo cáo trên miRDB, điểm CWCS $< -0,4$ và những miRNA có ít hơn 2 bài báo đã được công bố.

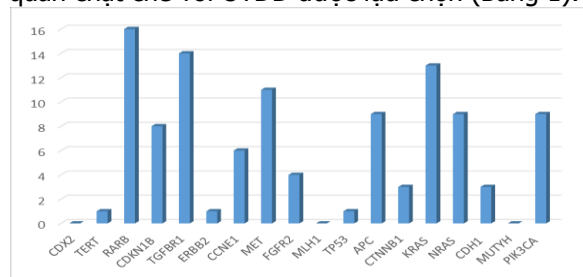


Hình 1: Sơ đồ quy trình thu thập và xử lý dữ liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 449 miRNA liên quan đến UTDD được trích xuất từ miRbase, miTarbase và miRCancer. Để lựa chọn miRNA tiềm năng trong

UTDD, dự đoán miRNA được thực hiện trên 18 gen gây UTDD bằng miRDB với điểm mục tiêu lớn hơn 80. Đồng thời, 302 miRNA của người là các microRNA tiềm năng liên quan tới các gen gây UTDD được lấy từ cơ sở dữ liệu KEGG. Từ 2 tập dữ liệu kể trên, chúng tôi xác định được có 80 miRNA có liên quan đến UTDD theo các gen mục tiêu khác nhau (Hình 2). Phạm vi các miRNA tiềm năng tiếp tục được thu hẹp bằng cách sử dụng Targetscan với tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các miRNA không được báo cáo trên cơ sở dữ liệu này, miRNA đại diện không phải là miRNA tìm kiếm, miRNA không nhắm các gen như đã được báo cáo trên miRDB, điểm CWCS < -0,4 và những miRNA có ít hơn 2 bài báo đã được công bố. Cuối cùng, 8 miRNA tiềm năng, có mối tương quan chặt chẽ với UTDD được lựa chọn (Bảng 1).



Hình 2: Tổng số miRNA theo các gen mục tiêu khác nhau

Bảng 1: Danh sách các miRNA thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn

STT	miRNA	Gen đích	CWCS	Total context++ score	Số bài báo
1	hsa-miR-144-3p	RARB	-0.6	-0.6	4
2	hsa-miR-424-5p	CCNE1	-1.07	-1.07	5
3	hsa-miR-34a-5p	MET	-0.63	-0.63	2
4	hsa-let-7f-5p	NRAS	-0.52	-0.7	2
5	hsa-let-7a-5p	TGFBR1	-0.72	-0.76	5
6	hsa-miR-421	NRAS	-0.49	-0.52	2
7	hsa-miR-196b-5p	NRAS	-0.7	-0.84	2
8	hsa-miR-193a-3p	KRAS	-0.58	-0.77	4

IV. BÀN LUẬN

MicroRNA (MiR) đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành khối u, đặc biệt là sự phát triển khối u, di căn, hình thành mạch và các phản ứng miễn dịch khác. miRbase, mirTarbase, miRCancer và KEGG là những cơ sở dữ liệu, lưu trữ và cập nhật thường xuyên các miR, và mối liên hệ của chúng các bệnh lý thông qua các con đường tín hiệu. Trước khi bắt đầu tiến hành nghiên cứu, việc trích xuất dữ liệu từ các cơ sở dữ liệu trên là cần thiết, nhằm tạo ra các không gian dữ liệu tổng quan liên quan tới bệnh lý được quan tâm. Và, việc sử dụng các công cụ tin học y sinh, giúp hỗ trợ phân tích các mối liên hệ, nhằm tìm ra một số miR tiềm năng, có khả năng liên quan trực tiếp tới bệnh lý quan tâm, giúp cho các nghiên cứu được tiến hành tập trung và

giảm chi phí nghiên cứu [1]. Với UTDD, nhiều miRNA đã báo cáo cho thấy sự thay đổi mức độ biểu hiện ở mô hoặc máu bệnh nhân UTDD so với nhóm chứng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi muốn phân tích phương án lựa chọn các miR tiềm năng liên quan tới bệnh lý ung thư dạ dày, từ cơ sở lý thuyết hiện có.

Trong số 18 gen, RARB và TGFBR1 là 2 gen được nhắm mục tiêu nhiều nhất. RARB lần đầu tiên được xác định liên quan đến ung thư dạ dày MSI, có mối tương quan tích cực với protein MMR. Mặc dù biểu hiện tương đối thấp trong ung thư dạ dày MSI, RARB thúc đẩy sự tiến triển của ung thư dạ dày và dẫn đến tiên lượng xấu. Tuy nhiên khi làm giảm biểu hiện của RARB đã đẩy nhanh sự phát triển, xâm lấn và di cư của tế bào ung thư và thúc đẩy sự chuyển tiếp trung biểu mô dạ dày. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh nồng độ TGF- β trong huyết thanh ở bệnh nhân GC cao hơn so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Nồng độ TGF- β tăng cao có liên quan đến di căn hạch, khả năng sống sót tổng thể kém hơn và tiên lượng xấu ở bệnh nhân UTDD.

MiR-144-3p là gen ức chế khối u được biểu hiện bất thường trong UTDD. MiR-144-3p giảm đáng kể trong mô UTDD và sự giảm biểu hiện miR-144 có liên quan đến tiên lượng xấu. Sự giảm biểu hiện của nó thúc đẩy sự tăng sinh, sự chuyển tiếp trung biểu mô và di căn [5]. Sự biểu hiện quá mức của miR-424-5p có thể thúc đẩy sự tăng sinh ung thư dạ dày do có thể điều chỉnh đường truyền tín hiệu TGF- β thông qua Smad3, dẫn đến sự thay đổi protein của chu kỳ tế bào. Cho đến nay, miR-193a-3p thường xuyên thể hiện vai trò ức chế khối u trong các bệnh ung thư ở người như ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư tế bào gan nguyên phát, ung thư bàng quang, u trung biểu mô ác tính. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng miR-193a-3p có thể nhắm trực tiếp vào biểu hiện gen gây ung thư, bao gồm các gen KRAS, CCND1[2]. Trong nghiên cứu của Nan-Hua Chou và cộng sự, miR-193a-5p được phát hiện có vai trò ức chế khối u bằng cách ức chế nhẹ sự phát triển của tế bào ung thư dạ dày, nhưng cơ chế chi tiết vẫn chưa rõ ràng[2]. Trong một nghiên cứu của G Cholewinski và cộng sự, biểu hiện của let-7a khác nhau tùy theo nhóm bệnh nhân và vị trí. Biểu hiện cao nhất ở cơ thể ở nhóm viêm dạ dày không hoạt động và thấp nhất ở nhóm ung thư dạ dày. Một nghiên cứu khác được thực hiện trên 638 bệnh nhân cho kết quả: let-7f thể hiện sự khác biệt đáng kể giữa nhóm đối chứng, nhóm bệnh nhân viêm teo dạ dày và nhóm bệnh nhân UTDD với $P = 0,003$ và let-7f cao hơn đáng

kể ở nhóm UTDD cho thấy rằng let-7f có thể có giá trị bằng cách đóng vai trò là dấu ấn sinh học tiềm năng trong chẩn đoán UTDD[6]. MiR-34a được điều hòa quá mức trong các mô ung thư dạ dày so với các mô dạ dày bình thường ($P < 0,01$) và có tương quan nghịch với độ sâu xâm lấn và di căn hạch của ung thư dạ dày ($P < 0,01$). Nghiên cứu này cũng cho thấy nồng độ miR-34a thấp hơn ở giai đoạn khối u T3 và T4, so với mức độ ở giai đoạn T1 và nồng độ miR-34a thấp dự đoán tỷ lệ sống sót lâu hơn đáng kể ở bệnh nhân mắc UTDD ($P < 0,05$)[8]. MiR-421 được biểu hiện quá mức ở 73,33% (44/60) mẫu ung thư dạ dày được kiểm tra và tỷ lệ phát hiện dương tính của miR-421 cao hơn so với CEA ($\chi^2 = 39,811$, $P < 0,001$)[4]. Nghiên cứu của Seung Woo Lee và cộng sự cho rằng biểu hiện của miR-196b-5p có mối tương quan đáng kể với bệnh ung thư dạ dày và có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học chẩn đoán ung thư dạ dày.

Đây là những miR được cho là liên quan tới UTDD, được xác định trên lý thuyết, dựa trên sự phân tích các thông tin dữ liệu sẵn có, và sử dụng các công cụ tin học y sinh hỗ trợ. Tuy nhiên, liệu những miR này có thực sự liên quan, hoặc giá trị thực tế của chúng tới đâu trong thực tế, thì còn cần thực hiện những bước nghiên cứu thực nghiệm trên thực tế.

V. KẾT LUẬN

Từ các cơ sở dữ liệu hiện có gồm miRBase,

miRTarbase và miRCancer, 8 microRNA tiềm năng cho hỗ trợ chẩn đoán UTDD được xác định dựa vào phân tích mối liên hệ, bằng công cụ tin sinh miRDB và phần mềm TargetScan

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moore, A.C., J.S. Winkler, T.T. Tseng, Bioinformatics Resources for MicroRNA Discovery. Biomark Insights, 2015. 10(Suppl 4): p. 53-8.
2. Chou, N.H., et al., MiR-193a-5p and -3p Play a Distinct Role in Gastric Cancer: miR-193a-3p Suppresses Gastric Cancer Cell Growth by Targeting ETS1 and CCND1. Anticancer Res, 2018. 38(6): p. 3309-3318.
3. Gorur, A., et al., Determination of plasma microRNA for early detection of gastric cancer. Mol Biol Rep, 2013. 40(3): p. 2091-6.
4. Jiang, Z., et al., Increased expression of miR-421 in human gastric carcinoma and its clinical association. J Gastroenterol, 2010. 45(1): p. 17-23.
5. Li, B., et al., MicroRNA-144-3p suppresses gastric cancer progression by inhibiting epithelial-to-mesenchymal transition through targeting PBX3. Biochem Biophys Res Commun, 2017. 484(2): p. 241-247.
6. Liu, W.J., et al., Expression of serum let-7c, let-7i, and let-7f microRNA with its target gene, pepsinogen C, in gastric cancer and precancerous disease. Tumour Biol, 2015. 36(5): p. 3337-43.
7. Ogata, H., et al., KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. Nucleic Acids Res, 1999. 27(1): p. 29-34.
8. Wei, B., et al., MicroRNA-34a attenuates the proliferation, invasion and metastasis of gastric cancer cells via downregulation of MET. Mol Med Rep, 2015. 12(4): p. 5255-61.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Nguyễn Thị Mai Hương^{1,2}, Nguyễn Quang Huy^{1,2}, Nguyễn Văn Bé Hai¹,
Huỳnh Trung Quốc Hiếu², Nguyễn Thanh Huân^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ở bệnh nhân suy tim mạn, chất lượng cuộc sống giảm dẫn đến tăng nguy cơ tử vong và tái nhập viện, đồng thời làm tăng chi phí chăm sóc y tế cho gia đình và bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh sự giảm chất lượng cuộc sống có liên quan đến tỷ lệ tử vong và tái nhập viện cao hơn. Tại Việt Nam, tình trạng giảm chất lượng cuộc

sống trên bệnh nhân cao tuổi có suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm điều trị ngoại trú vẫn còn ít. **Mục tiêu:** Nghiên cứu tỉ lệ suy giảm chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi có suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm điều trị ngoại trú. **Phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả, thu thập bệnh nhân đủ tiêu chuẩn từ tháng 08/2023 đến tháng 12/2024 tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Đánh giá chất lượng cuộc sống bằng thang điểm Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. **Kết quả:** Trong 140 bệnh nhân cao tuổi có suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm điều trị ngoại trú, có 87 bệnh nhân (62,14%) có tình trạng giảm chất lượng cuộc sống. Các yếu tố liên quan tới sự giảm chất lượng cuộc sống là sử dụng thuốc lợi tiểu quai, được dùng đủ thuốc tứ trụ, tuân thủ điều trị và có tình trạng suy yếu. **Kết luận:** Nghiên cứu ghi nhận có 62,14% bệnh

¹Bệnh viện Thống Nhất – Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Huân

Email: huannguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.01.2025

Ngày duyệt bài: 25.2.2025