

- G. (2018). Complications of retrograde intrarenal surgery classified by the modified Clavien grading system. *Urolithiasis*, 46(2), 197–202. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-0961-6>.
10. Giulioni, C., Fuligni, D., Brocca, C., Ragoori, D., Chew, B. C., Emiliani, E., Heng, C. T., Tanidir, Y., Gadzhiev, N., Singh, A., Hamri, S. B., Soehabali, B., Galosi, A. B., Taily, T., Traxer, O., Somani, B. K., Wroclawski, M. L.,

Gauhar, V., & Castellani, D. (2024). Evaluating the Safety of Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS): Intra- and Early Postoperative Complications in Patients Enrolled in the Global Multicentre Flexible Ureteroscopy Outcome Registry (FLEXOR). *International braz j urol: official journal of the Brazilian Society of Urology*, 50(4), 459–469. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2024.0055>.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN CỦA VI KHUẨN *F. NUCLEATUM*, *B. FRAGILIS*, *E. COLI*, *A. MUCINIPHILA* Ở MÔ U VỚI ĐỘT BIẾN GEN *KRAS*, *BRAF*, VÀ *HSP110* Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Vũ Sơn Giang¹, Nguyễn Thị Thân¹, Nguyễn Linh Toàn²,
Hồ Văn Sơn¹, Nguyễn Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan của vi khuẩn *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila* ở mô u và đột biến gen *KRAS*, *BRAF*, *HSP110* ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT). **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang khảo sát 149 trường hợp bệnh nhân UTĐTT xác định đột biến gen *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* bằng phản ứng Realtime-PCR của vi khuẩn *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila*. **Kết quả:** Qua phân tích không ghi nhận sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến *BRAF* và *HSP110*. Tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến *KRAS* cao hơn ở mô UTĐTT không có đột biến *KRAS*, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,037$). Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *E.coli* với đột biến *KRAS* ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$). **Kết luận:** Qua khảo sát ban đầu chúng tôi ghi nhận vi khuẩn *B. fragilis* và đồng nhiễm *B. fragilis* + *E.coli* đột biến *KRAS* có liên quan đến ung thư đại trực tràng. **Từ khóa:** Ung thư đại trực tràng, *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila*

SUMMARY

EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN *F. NUCLEATUM*, *B. FRAGILIS*, *E. COLI*, AND *A. MUCINIPHILA* IN TUMOR TISSUE WITH *KRAS*, *BRAF*, AND *HSP110* GENE MUTATIONS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Objective: To evaluate the association between

the bacteria *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila* in tumor tissue and gene mutations in *KRAS*, *BRAF*, and *HSP110* in patients with colorectal cancer (CRC). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 139 CRC patients. The presence of *KRAS*, *BRAF*, and *HSP110* mutations was identified using Real-time PCR, along with detection of the bacteria *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, and *Akkermansia muciniphila* in tumor tissue. **Results:** Analysis showed no significant difference in the bacterial load of *B. fragilis* between CRC tumor tissues with and without *BRAF* and *HSP110* mutations. However, the *B. fragilis* load in tumors with *KRAS* mutation was significantly higher compared to those without the mutation ($p = 0.037$). While co-infection of *B. fragilis* + *E. coli* showed a statistically significant association with *KRAS* mutation ($p = 0.012$). **Conclusion:** Our preliminary findings indicate that *B. fragilis* and co-infection with *B. fragilis*+*E.coli* are associated with colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer, *Fusobacterium* sp., *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những phát hiện gần đây cho thấy hệ vi sinh vật đường ruột có thể đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành khối u đại trực tràng [1]. Nghiên cứu đã chỉ ra sự khác biệt về thành phần hệ vi sinh đường ruột và sự mất cân bằng hệ vi sinh ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng so với người khỏe mạnh. Điều quan trọng là sự thay đổi hệ vi sinh cũng xảy ra ở những bệnh nhân u tuyến đại trực tràng - giai đoạn đầu của ung thư. Do đó, những thay đổi của hệ vi sinh này có thể được sử dụng làm dấu ấn sinh học để phát hiện sớm ung thư đại trực tràng. Tỷ lệ cao các tác nhân vi khuẩn như *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus gallolyticus*, và Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) trong các mẫu mô hoặc phân của bệnh nhân ung thư đại trực tràng đã được báo cáo.

¹Bệnh viện Quân Y 175

²Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Sơn Giang

Email: bsgiang175@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.5.2025

Ngày duyệt bài: 11.6.2025

Dựa trên các quan sát khác nhau, các cơ chế gây ung thư do vi khuẩn điều khiển như tín hiệu B catenin/Wnt ở *F. nucleatum*, EPEC và *B. fragilis*, tín hiệu tiền viêm ở *S. gallolyticus*, và độc tính gen trong EPEC có thể liên quan đến sự phát triển của ung thư đại trực tràng [2]. Ngoài ra, từng loài vi khuẩn đường ruột cụ thể có thể liên quan đến một con đường sinh ung thư phân tử cụ thể trong đại trực tràng. Một số nghiên cứu gần đây đã cho thấy mối liên hệ giữa nồng độ cao của *F. nucleatum* và đột biến gen BRAF và KRAS [3, 4].

Mối liên hệ của vi khuẩn với ung thư đại trực tràng đã được nghiên cứu rộng rãi ở châu Âu và Bắc Mỹ, nơi các đặc điểm di truyền và dân tộc của bệnh nhân khác với ở châu Á. Tuy nhiên, tại Việt Nam, còn ít nghiên cứu về vấn đề này. Tình trạng đột biến gen KRAS, BRAF và biểu hiện HSP110 đã được nghiên cứu nhưng vẫn đề về mối liên quan giữa đặc điểm vi khuẩn học tại mô ung thư với các đột biến gen, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng còn chưa được xem xét. Trong khi đó, việc nghiên cứu về các đột biến gen, hệ vi khuẩn đường ruột trong ung thư đại trực tràng và trong polyp đại trực tràng sẽ góp phần trong chiến lược dự phòng, điều trị và tiên lượng bệnh lý này.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá mối liên quan của vi khuẩn *Fusobacterium* sp, *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muniphila* ở mô u và đột biến gen KRAS, BRAF, HSP110 ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có phân tích

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư đại trực tràng đang điều trị tại khoa Ngoại tiêu hóa – Bệnh viện Quân y 175.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:** - Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTĐTT bằng mô bệnh học.

- Chưa điều trị bằng bất kỳ phương pháp nào (ngoại trừ phẫu thuật).

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:** - Bệnh nhân UTĐTT có nguồn gốc từ cơ quan khác (di căn).

- Có bệnh nền mạn tính.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân Y và Bệnh viện Quân Y 175.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2022 đến tháng 12/2024.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho 1 tỉ lệ

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó: + α là mức ý nghĩa thống kê (trong nghiên cứu này chúng tôi lấy $\alpha=0,05$).

+ $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}$ tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, $Z=1,96$ (tương đương $\alpha=0,05$).

+ p là tỷ lệ ước tính: Gần đây, theo nghiên cứu của Nguyễn Duy Trường và cộng sự (2023) đã công bố tỷ lệ dương tính *B. fragilis* ở mẫu mô UTĐTT là 71,2%. Do đó, trong nghiên cứu này chúng tôi lấy $p = 0,712$.

+ d là độ chính xác tuyệt đối mong muốn. Trong nghiên cứu này chúng tôi lấy $d = 0,1$, dự trù mất mẫu là 10%.

Áp dụng theo công thức trên, tính được số mẫu tối thiểu là 87. Thực tế chúng tôi ghi nhận 149 trường hợp.

2.5. Quy trình nghiên cứu. Quy trình xác định đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110 bằng phản ứng Realtime-PCR

- Quá trình tách chiết DNA; xác định nồng độ, độ tinh sạch DNA được thực hiện như đã trình bày ở trên.

- Thiết kế đoạn mồi và mẫu dò cho phản ứng RT-PCR của gen KRAS, BRAF và HSP110. Việc thiết kế các đoạn mồi được thực hiện qua phần mềm Primer-Blast gồm 2 công đoạn chính: thu thập khuôn mẫu và thiết kế đoạn mồi. Việc xác định đoạn mồi dựa trên 4 tiêu chí chính: chiều dài đoạn mồi, nhiệt độ nóng chảy của mồi, mật độ GC và khả năng tự bắt cặp. Với một trình tự DNA có trước, mồi có thể được tính toán, phân tích từ công cụ này để có kết quả cân bằng sự đặc hiệu và hiệu suất khuếch đại.

- Xây dựng quy trình và thực hiện kỹ thuật RT-PCR để xác định các đột biến của gen KRAS, BRAF và HSP110.

Thiết kế đoạn mồi và mẫu dò cho phản ứng Realtime-PCR của các loài vi khuẩn.

- Thiết kế đoạn mồi và mẫu dò cho phản ứng PCR của vi khuẩn *Fusobacterium* sp, *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muniphila*. Trình tự của gen 16S rRNA (đối với *Fusobacterium* sp), gen fimH, papA, papC, iutA, fyuA, ireA (đối với *E.coli*), gen bft và 16S rRNA (đối với *Bacteroides fragilis*), gen 16S rRNA (đối với *Akkermansia muniphila*) được lấy thông tin từ ngân hàng gen quốc tế (Gen Bank)/NCBI. Việc thiết kế các đoạn mồi được thực hiện qua phần mềm Primer-Blast tương tự như đã trình bày ở trên.

Quy trình kỹ thuật Realtime-PCR xác định các loài vi khuẩn

- Xây dựng quy trình phản ứng RT-PCR cho vi khuẩn *Furobacterium* sp, *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muniniphila*.

- Sử dụng kỹ thuật Realtime PCR để xác định vi khuẩn. Quy trình kỹ thuật thực hiện trên hệ thống Realtime PCR ABI 7500 (Mỹ). Chu trình nhiệt đối với từng loại gen của mỗi loài vi khuẩn sẽ được tối ưu hóa trước khi thực hiện phân tích trên các mẫu nghiên cứu.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng chăm Nghiên cứu sinh của Học viện Quân y, Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Quân Y 175 cho phép lấy mẫu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Phân bố tuổi giới tính và BMI của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số (n=149)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 40	8	5,4
	40 -< 60	61	40,9
	≥ 60	80	53,7
	Trung vị	61,0	
	Khoảng tuổi	27-83	
Giới tính	Nam	102	68,5
	Nữ	47	31,5
Chỉ số BMI (kg/m ²)	BMI < 18	23	15,4
	18 ≤ BMI < 23	82	55,0
	BMI ≥ 23	44	29,5
	Trung vị	21,3	

Tuổi trung vị của nhóm UTĐTT là 61 tuổi, trong đó cao nhất là 83 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi, nhóm ≥60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53,7%) và thấp nhất là nhóm <40 tuổi (5,4%). Phần lớn đối tượng nghiên cứu là nam giới. Chỉ số BMI ở mức bình thường của cả 2 nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất (55,0 và 66,4), BMI trung vị UTĐTT là 21,3.

3.2. Liên quan nhiễm *B. fragilis*, *F. nucleatum*, *A. muniniphila*, *E.coli* với đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110

Bảng 2. Liên quan nhiễm *B. fragilis* với đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110

Biến số		<i>B. fragilis</i>		p
		n	Mean Rank	
Đột biến KRAS	Dương tính	55	84,5	0,037
	Âm tính	94	69,4	
Đột biến BRAF	Dương tính	8	58,3	0,253
	Âm tính	141	76,0	
Đột biến HSP110	Dương tính	26	78,8	0,616
	Âm tính	123	74,2	

Ghi chú: p tính theo Mann-Whitney U

Sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến BRAF và HSP110 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến KRAS cao hơn ở mô UTĐTT không có đột biến KRAS, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,037$).

Bảng 3. Liên quan nhiễm *F. nucleatum* với đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110

Đột biến		<i>F. nucleatum</i>		p
		n	Mean Rank	
Đột biến KRAS	Dương tính	55	77,0	0,66
	Âm tính	94	73,8	
Đột biến BRAF	Dương tính	8	67,0	0,584
	Âm tính	141	75,5	
Đột biến HSP110	Dương tính	26	64,6	0,169
	Âm tính	123	77,2	

Ghi chú: p tính theo Mann-Whitney U.

Sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *F. nucleatum* ở ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến KRAS, BRAF và HSP110 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Liên quan nhiễm *A. muniniphila* với đột biến KRAS, BRAF và HSP110

Đột biến gen		<i>A. muniniphila</i>		p
		n	Mean Rank	
Đột biến KRAS	Dương tính	55	74,1	0,834
	Âm tính	94	75,6	
Đột biến BRAF	Dương tính	8	51,7	0,104
	Âm tính	141	76,3	
Đột biến HSP110	Dương tính	26	67,0	0,279
	Âm tính	123	76,7	

Ghi chú: p tính theo Mann-Whitney U.

Sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *A. muniniphila* ở ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến KRAS, BRAF và HSP110 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5. Liên quan nhiễm *E.coli* với đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110

Đột biến gen		<i>E.coli</i>		p
		n	Mean Rank	
Đột biến KRAS	Dương tính	55	78,0	0,486
	Âm tính	94	73,3	
Đột biến BRAF	Dương tính	8	76,7	0,902
	Âm tính	141	74,9	
Đột biến HSP110	Dương tính	26	84,1	0,198
	Âm tính	123	73,1	

Ghi chú: p được tính theo Chi-Square test hoặc Fisher exact' test.

Sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *E.coli* ở ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến gen KRAS, BRAF và HSP110 là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Liên quan đồng nhiễm *B. fragilis* + *F.nucleatum* và *B. fragilis* + *A. muniniphila* với các đột biến gen

Biến số		B. fragilis + F.nucleatum			B. fragilis + A. muniniphila		
		(+)	(-)	p	(+)	(-)	p
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
KRAS	(+)	35(40,7)	20(31,7)	0,26	28(37,8)	27(36,0)	0,82
	(-)	51 (59,3)	43(68,3)		46(62,2)	48(64,0)	
BRAF	(+)	4(4,7)	4(6,3)	0,72*	4(5,4)	4(5,3)	1,0*
	(-)	82(95,3)	59(93,7)		70(94,6)	71(94,7)	
HSP110	(+)	11(12,8)	15(23,8)	0,08	10(13,5)	16(21,3)	0,21
	(-)	75(87,2)	48(76,2)		64(86,5)	59(78,7)	

Ghi chú: p* tính theo Fisher exact test; p tính theo Chi-Square test.

Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *F.nucleatum* với đột biến HSP110 ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,08$).

Bảng 7. Liên quan đồng nhiễm *B. fragilis* + *E.coli* và *F.nucleatum* + *A. muniniphila* với các đột biến gen

Biến số		B. fragilis + E.coli			F.nucleatum + A. muniniphila		
		(+)	(-)	p	(+)	(-)	p
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
KRAS	(+)	29 (49,2)	26(28,9)	0,012	28(37,8)	27(36,0)	0,82
	(-)	30(50,8)	64(71,1)		46(62,2)	48(64,0)	
BRAF	(+)	3(5,1)	5(5,6)	1,0*	3(4,1)	5(6,7)	0,72*
	(-)	56(94,9)	85(94,4)		71(95,9)	70(93,3)	
HSP110	(+)	14(23,7)	12(13,3)	0,10	9(12,2)	17(22,7)	0,091
	(-)	45(76,3)	78(86,7)		65(87,8)	58(77,3)	

Ghi chú: p* tính theo Fisher exact test; p tính theo Chi-Square test. Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *E.coli* với đột biến KRAS ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$).

IV. BÀN LUẬN

Ung thư đại trực tràng là một trong những loại ung thư phổ biến nhất được chẩn đoán trên toàn thế giới [5]. Sự xuất hiện của UTĐTT đã được quy cho nhiều yếu tố, trong đó độ tuổi của cá nhân bị ảnh hưởng được công nhận là một trong những yếu tố rủi ro quan trọng nhất đã biết. Qua phân tích không ghi nhận sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến BRAF và HSP110. Tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến KRAS cao hơn ở mô UTĐTT không có đột biến KRAS, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,037$). Không ghi nhận sự khác biệt về tải lượng vi khuẩn *F. nucleatum*, *A. muniniphila*, *E.coli* ở mô UTĐTT có đột biến so không có đột biến KRAS, BRAF và HSP110. Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *F.nucleatum* với đột biến HSP110 ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,08$). Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *E.coli* với đột biến KRAS ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$). Phát hiện này phù hợp với các báo cáo khác ở Iran về các mẫu sinh thiết niêm mạc, trong đó báo cáo *B. fragilis* ở 63% (43/68) và 81% (42/52)

bệnh nhân UTĐTT và nhóm đối chứng khỏe mạnh, tương ứng [6].

UTĐTT biểu hiện tính không đồng nhất về mặt phân tử, được đặc trưng bởi phổ các biến đổi di truyền và biểu sinh ảnh hưởng đến oncogen và gen ức chế khối u. Cốt lõi của quá trình hình thành khối u UTĐTT nằm ở sự kích hoạt cấu trúc của con đường RAS/RAF/MEK/ERK, được điều chỉnh bởi các đột biến gen và các hoạt động điều hòa của RAS và BRAF. Những phát hiện của chúng tôi, kết hợp với các nghiên cứu trước đây, nhấn mạnh tính không đồng nhất về mặt phân tử và các quá trình đột biến đa dạng của UTĐTT nguyên phát. Trong khi các đột biến điểm nóng KRAS, NRAS và BRAF là những động lực rất quan trọng của quá trình hình thành khối u và tiến triển của khối u, điều quan trọng cần lưu ý là chúng không phải là những đặc điểm nội tại duy nhất của mô đại tràng quyết định hậu quả của nó đối với quá trình hình thành khối u. Về mặt sinh học, có thể là vi môi trường ruột, các biến đổi biểu sinh và tương tác khối u-mô đệm có liên quan đến việc định hình quá trình hình thành khối u trên nhiều vị trí khối u khác nhau [7]. Nhìn chung, các loại vi khuẩn khác nhau với các yếu tố độc lực protein của chúng có thể ảnh hưởng đến tính toàn vẹn của tế bào vật chủ, gây ra đột biến và mất ổn định bộ gen, và thao túng các con đường

truyền tín hiệu của tế bào vật chủ. Những tác động này có thể điều chỉnh sự tăng sinh, sao chép và chết của tế bào, và tình cờ gây ra sự biến đổi và ác tính của tế bào. Về vấn đề này, việc đánh giá sự hiện diện của độc tố vi khuẩn có khả năng gây ung thư ở cấp độ phiên mã hoặc proteomic sẽ cung cấp một lớp thông tin bổ sung để làm sáng tỏ các tương tác phức tạp giữa vật chủ và tác nhân gây bệnh có liên quan đến UTĐTT trong tương lai [8].

Tóm lại, tần suất cao của *B. fragilis* trong UTĐTT cho thực tế rằng những đột biến trong thành phần vi khuẩn có thể liên quan đến sự chuyển đổi niêm mạc đại tràng từ giai đoạn polyp tuyến sớm sang giai đoạn UTĐTT. Ngược lại, những thay đổi trong hệ vi khuẩn đường ruột có thể là hậu quả của UTĐTT [8]. Dựa trên kết quả của chúng tôi và các nghiên cứu gần đây, *B. fragilis* không có gen độc tố cũng có trong các mô khối u và vai trò chính xác của loài vi khuẩn này trong sự phát triển và tiến triển của UTĐTT cần được nghiên cứu thêm.

V. KẾT LUẬN

Qua phân ghi nhận tải lượng vi khuẩn *B. fragilis* ở mô UTĐTT có đột biến KRAS cao hơn ở mô UTĐTT không có đột biến KRAS, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,037$). Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *F. nucleatum* với đột biến HSP110 ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,08$). Liên quan giữa đồng nhiễm *B. fragilis* + *E. coli* với đột biến KRAS ở mô UTĐTT là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$). Qua khảo sát ban đầu ghi nhận vi khuẩn *B. fragilis* và đồng

nhiễm *B. fragilis* + *E. coli* đột biến KRAS có liên quan đến ung thư đại trực tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amitay, E.L., et al.,** Fusobacterium and colorectal cancer: causal factor or passenger? Results from a large colorectal cancer screening study. *Carcinogenesis*, 2017. 38(8): p. 781-788.
2. **Viljoen, K.S., et al.,** Quantitative profiling of colorectal cancer-associated bacteria reveals associations between fusobacterium spp., enterotoxigenic Bacteroides fragilis (ETBF) and clinicopathological features of colorectal cancer. *PLoS One*, 2015. 10(3): p. e0119462.
3. **Park, H.E. and J.H. Kim,** Intratumoral Fusobacterium nucleatum abundance correlates with macrophage infiltration and CDKN2A methylation in microsatellite-unstable colorectal carcinoma. 2017. 471(3): p. 329-336.
4. **Yamaoka, Y., et al.,** Fusobacterium nucleatum as a prognostic marker of colorectal cancer in a Japanese population. *J Gastroenterol*, 2018. 53(4): p. 517-524.
5. **Sung, H., et al.,** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 2021. 71(3): p. 209-249.
6. **Zamani, S., et al.,** Enterotoxigenic Bacteroides fragilis: A Possible Etiological Candidate for Bacterially-Induced Colorectal Precancerous and Cancerous Lesions. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019. 9: p. 449.
7. **Abdelgadir, O., et al.,** KRAS, NRAS, and BRAF Hot-Spot Mutations in Relation to Sidedness of Primary Colorectal Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics*, 2025. 15(2): p. 142.
8. **Shariati, A., et al.,** Association between colorectal cancer and Fusobacterium nucleatum and Bacteroides fragilis bacteria in Iranian patients: a preliminary study. *Infect Agent Cancer*, 2021. 16(1): p. 41.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG CHÂN KHÔNG YÊN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO

Nguyễn Huy Ngọc^{1,2}, Nguyễn Quang Ân³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến hội chứng chân không yên (Restless legs syndrome - RLS) ở bệnh nhân đột quy não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang

trên 423 bệnh nhân đột quy não điều trị tại khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 9/2022 - 11/2023. Bệnh nhân được chẩn đoán RLS dựa theo tiêu chuẩn đồng thuận của nhóm nghiên cứu quốc tế về RLS năm 2012 [1], thời điểm chẩn đoán RLS là sau đột quy một tháng. **Kết quả:** Hút thuốc lá, suy thận, di truyền RLS, NIHSS ≥ 5 , các vị trí tổn thương đồi thị, nhân đuôi, bào sẫm, cầu nhát có liên quan đến RLS ở bệnh nhân đột quy não. Trong đó 3 yếu tố liên quan độc lập là: Di truyền RLS (OR = 6,376; 95%CI: 1,236 - 32,886; $p = 0,027$); tổn thương đồi thị (OR = 3,7; 95%CI: 1,694 - 8,082; $p = 0,001$); tổn thương nhân cầu nhát (OR = 3,378; 95%CI: 1,512 - 7,549; $p = 0,003$). **Kết luận:** Di truyền RLS, tổn thương đồi thị, tổn thương nhân cầu nhát là các yếu tố nguy cơ xuất hiện RLS ở bệnh nhân đột quy não.

¹Sở Y tế Phú Thọ

²Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Ân

Email: longdangtrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.5.2025

Ngày duyệt bài: 11.6.2025