

Tăng cường hoạt động tầm soát và theo dõi nồng độ canxi huyết thanh định kỳ vào chương trình khám sức cho sinh viên nữ hệ chính quy tại Trường Đại học Cửu Long, do tỷ lệ hạ canxi máu khá cao (43,3%) và có trường hợp ghi nhận nồng độ canxi rất thấp (tới 0,37 mmol/L), tiềm ẩn nguy cơ sức khỏe nghiêm trọng nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Babić Leko, M., et al.,** Environmental Factors That Affect Parathyroid Hormone and Calcitonin Levels. *Int J Mol Sci*, 2021. 23(1).
2. **Pasioka, J.L., et al.,** Etiology and Pathophysiology of Hypoparathyroidism: A Narrative Review. *J Bone Miner Res*, 2022. 37(12): p. 2586-2601.
3. **Goyal, A., et al.,** Hypocalcemia, in StatPearls. 2025, StatPearls Publishing. Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Catherine Anastasopoulou declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Michael Ngu declares no relevant

- financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Shikha Singh declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
4. **Drake, T.M. and V. Gupta,** Calcium, in StatPearls. 2025, StatPearls Publishing. Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Vikas Gupta declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
5. **Yang, Y.Y., et al.,** Association of famine exposure and the serum calcium level in healthy Chinese adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022. 13: p. 937380.
6. **da Silveira, E.A., et al.,** Prevalence of Vitamin D and Calcium Deficiency and Insufficiency in Women of Childbearing Age and Associated Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2022. 14(20).
7. **Liamis, G., H.J. Milionis, and M. Elisaf,** A review of drug-induced hypocalcemia. *J Bone Miner Metab*, 2009. 27(6): p. 635-42.
8. **Bako, B., et al.,** Prevalence and risk factors of hypocalcemia among pregnant and non-pregnant women in Maiduguri, Nigeria: A cross-sectional study. *Niger J Clin Pract*, 2021. 24(1): p. 75-80.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG METHYL HÓA GEN SEPTIN9 TRONG MẪU HUYẾT TƯƠNG VỚI MẪU MÔ UNG THƯ Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Trần Hải Yến¹, Hồ Hữu Thọ², Dương Quang Huy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối tương quan giữa tình trạng methyl hóa gen SEPTIN9 (mSEPT9) trong mẫu huyết tương với mẫu mô ung thư ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 58 bệnh nhân UTBMTBG được xác chẩn theo tiêu chuẩn Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 đến tháng 6/2024. Phân tích mSEPT9 huyết tương và mẫu mô ung thư bằng phương pháp semi-nested PCR. **Kết quả:** Giá trị trung vị (tứ phân vị) delta Ct của mSEPT9 trong mô ung thư là 9,20 (6,74 - 16,88), thấp hơn rõ so với giá trị tương ứng trong mẫu huyết tương là 22,93 (13,77 - 26,82), $p < 0,0001$. Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa mức độ mSEPT9 trong huyết tương và mẫu mô ung thư ($r = 0,33$, $p = 0,01$), trong đó tương quan mạnh được ghi nhận ở phân nhóm khối u > 50 mm ($r = 0,53$; $p = 0,01$), tổn thương cả hai thùy gan ($r =$

0,80; $p = 0,02$) và nhóm bệnh nhân giai đoạn BCLC B/C/D ($r = 0,58$; $p = 0,01$). **Kết luận:** mSEPT9 trong huyết tương có liên quan với mSEPT9 trong mẫu mô ung thư, nhất là ở nhóm bệnh nhân u lớn > 50 mm, đa ổ 2 thùy và giai đoạn bệnh BCLC B/C/D.

Từ khóa: methyl hóa gen SEPTIN9, ung thư biểu mô tế bào gan, sinh thiết lỏng.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN SEPTIN9 GENE METHYLATION IN PLASMA AND TUMOR TISSUE SAMPLES IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To evaluate the correlation between SEPTIN9 gene methylation (mSEPT9) in plasma samples and tumor tissue samples in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 58 patients diagnosed with HCC according to the 2020 guidelines of the Vietnamese Ministry of Health. The study was carried out at the 103 Military Hospital from January 2021 to June 2024. Plasma and tumor tissue mSEPT9 levels were analyzed using semi-nested PCR. **Results:** The median (interquartile range) delta Ct value of mSEPT9 in tumor tissue was 9.20 (6.74 - 16.88), significantly lower than that in plasma samples, which was 22.93 (13.77 - 26.82), $p < 0.0001$. A moderate positive correlation was observed between mSEPT9 levels in

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y
²Phòng Công nghệ Gen và Di truyền, Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Dương Quang Huy
 Email: huyduonghvqy@gmail.com
 Ngày nhận bài: 21.7.2025
 Ngày phản biện khoa học: 25.8.2025
 Ngày duyệt bài: 6.10.2025

plasma and tumor tissue samples ($r = 0.33$, $p = 0.01$). Stronger correlations were found in specific subgroups: tumors larger than 50 mm ($r = 0.53$; $p = 0.01$), tumors involving both liver lobes ($r = 0.80$; $p = 0.02$), and patients in BCLC stages B/C/D ($r = 0.58$; $p = 0.01$). **Conclusion:** Plasma mSEPT9 levels are associated with mSEPT9 levels in tumor tissue, particularly in patients with large tumors (> 50 mm), bilobar lesions, and advanced BCLC stages (B/C/D).

Keywords: SEPTIN9 gene methylation, hepatocellular carcinoma, liquid biopsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là dạng ung thư gan nguyên phát phổ biến nhất, hiện đứng thứ ba về tỷ lệ tử vong toàn cầu và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư tại Việt Nam theo thống kê GLOBOCAN 2022 [1]. Chẩn đoán UTBMTBG hiện nay chủ yếu dựa trên hình ảnh học đặc trưng của khối u gan, nồng độ alpha-fetoprotein (AFP) và mô bệnh học [2]. Tuy nhiên, phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm vẫn gặp nhiều khó khăn do các dấu ấn sinh học hiện tại như AFP có độ nhạy hạn chế, với khoảng 30 - 40% bệnh nhân UTBMTBG không tăng AFP [3]. Trong bối cảnh đó, các nghiên cứu quốc tế và trong nước đang tích cực tìm kiếm các dấu ấn sinh học mới có tiềm năng ứng dụng trong chẩn đoán và sàng lọc bệnh. Một trong những dấu ấn nổi lên gần đây là methyl hóa gen SEPTIN9 (mSEPT9) với tỷ lệ methyl hóa promoter SEPTIN9 lên tới 61% trong mô u, trong khi không phát hiện hiện tượng này ở mô gan bình thường ($p < 0,001$) [4]. Ngoài ra, mSEPT9 cũng được ghi nhận với mức độ cao trong huyết tương bệnh nhân UTBMTBG, có giá trị trong chẩn đoán và được chứng minh có liên quan đến một số yếu tố tiên lượng xấu như kích thước khối u lớn, xâm lấn vi mạch và chỉ số phân bào Ki-67 cao [5].

Mặc dù đã có những kết quả tích cực về giá trị của mSEPT9 huyết tương trong chẩn đoán và tiên lượng UTBMTBG nhưng hiện vẫn còn thiếu các nghiên cứu đánh giá trực tiếp mối liên quan giữa mức độ mSEPT9 trong mẫu mô ung thư và trong huyết tương. Việc khảo sát mối tương quan này có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định tính đại diện của ctDNA biến đổi epigenetic trong khối u. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Đánh giá mối tương quan giữa tình trạng methyl hóa gen SEPTIN9 trong huyết tương với mẫu mô ung thư ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 58 bệnh nhân UTBMTBG tại Bệnh viện Quân y 103

trong khoảng thời gian từ năm 01/2021 đến 06/2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, chẩn đoán xác định UTBMTBG dựa trên kết quả mô bệnh học mẫu mô ung thư lấy từ sinh thiết qua da hoặc từ phẫu thuật.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử mắc các loại ung thư khác, đã điều trị can thiệp (phẫu thuật, hóa trị, TACE, RFA,...) trước thời điểm lấy mẫu máu, không đồng ý tham gia nghiên cứu...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích.

- Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu được thu thập dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá một số đặc điểm khối u trên chẩn đoán hình ảnh (vị trí, số lượng, đường kính), đánh giá giai đoạn bệnh theo BCLC phiên bản năm 2018 và mô bệnh học khối u theo WHO 2019 (cấu trúc u, hình thái và mức độ biệt hóa tế bào).

- Thu thập mẫu huyết tương và mẫu mô ung thư đồng thời trên bệnh nhân ở thời điểm trước khi can thiệp điều trị để tiến hành phân tích methyl hóa gen SEPTIN9 theo phương pháp semi-nested realtime PCR tại Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự - Học viện Quân y, bao gồm các bước sau:

+ Tách chiết DNA từ trong huyết tương bằng bộ kit QIAamp (Qiagen, Đức).

+ Tách chiết DNA từ mẫu mô ung thư gan bằng QIAamp Tissue Kit (Qiagen)

+ Chuyển đổi bisulfite của DNA sau khi tách chiết bằng Bộ dụng cụ EZ DNA Methylation-Gold™ (Zymo Research, Irvine, Hoa Kỳ).

+ PCR vòng 1: Sử dụng HTOne MaX qPCR Green Master Mix (HT Biotec, Việt Nam) với mỗi xuôi và mỗi ngược (0,1 mM), thiết kế đặc hiệu vùng không CpG của gene SEPT9, cho phép khuếch đại cả DNA bị methyl hóa và không methyl hóa.

+ PCR vòng 2: Tiến hành PCR bán lồng thời gian thực với mỗi xuôi (SEPT9/Fi), mỗi ngược (SEPT9/Ri) và đầu dò TaqMan đặc hiệu cho vùng methyl hóa SEPT9, cho phép định lượng tương đối mSEPT9. Khuếch đại thực hiện trên thiết bị Rotor-Gene Q (Qiagen, Đức) với chương trình nhiệt 45 chu kỳ và phát hiện tín hiệu huỳnh quang ở 94°C nhằm loại bỏ nhiễu nền từ SYBR Green không đặc hiệu.

+ Mức độ methyl hóa tương đối của gen SEPT9 trong mẫu được đánh giá bằng phương pháp delta Ct, giá trị delta Ct được tính bằng hiệu số giữa hai giá trị Ct của hai phản ứng:

delta Ct = Ct^{mSEPT9} – Ct^{SEPT9 tổng số}. Giá trị delta Ct cao, vì phản ứng đặc hiệu mSEPT9 đạt ngưỡng càng thấp cho thấy mức độ methyl hóa càng khuếch đại sớm hơn.

Bảng 2.1. Trình tự của các mồi cho semi-nested realtime PCR

Mồi/Probe	Trình tự	Vòng khuếch đại
SEPT9_Fo	CGACGTAAAACGACGGCCAGT-CAACCCAACACCCACCT	Vòng 1
SEPT9_Ro	CACACAGGAAACAGCTATGACCATGGATTG- GTTGTTTATTAGTTATTATGT	
SEPT9/Fi	TGGATTTTGTGGTTAATGT-AAATAATCCCATCCAATA	
TaqMan probe (SEPT9_P)	FAM-TTAACCGCGAAATCCGAC-BHQ1	Vòng 2
SEPT9_Ri	CACACAGGAAACAGCTATGACCATG	Định lượng tổng số SEPT9
Mồi xuôi	AATCCGAAATAATCCCATCCAATA	

Ghi chú: Các vùng được gạch chân là đoạn trình tự không bổ sung ở đầu 5'

2.3. Xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 26.0 và Medcalc. Đánh giá mối tương quan bằng tương quan Pearson và kiểm định Mann-Whitney.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Được phê duyệt theo quyết định số 25/2022/CNCHT-HĐĐĐ tại Bệnh viện Quân y 103.

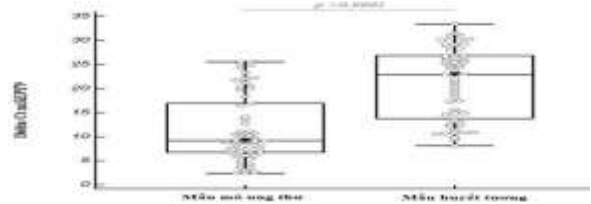
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

58 bệnh nhân UTBMTBG trong nghiên cứu có tuổi trung bình 62,03 ± 11,62 (tuổi), tỷ lệ nam/nữ:28/1.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm khối u trên chẩn đoán hình ảnh và mô bệnh học

Đặc điểm khối u		Số lượng (n=58)	Tỷ lệ (%)
Vị trí u	Thùy phải	38	65,5
	Thùy trái	12	20,7
	Cả 2 thùy gan	8	13,8
Số lượng u	1 u	40	69,0
	≥2 u	18	31,0
Đường kính u (mm)	>50	22	37,9
	≤50	36	62,1
Cấu trúc tế bào	Dạng bè	34	60,3
	Dạng bè lớn	3	5,2
	Dạng đặc	3	5,2
	Dạng giả tuyến	0	0,0
	Dạng hỗn hợp	14	29,3
Hình thái tế bào	Thông thường	42	72,4
	Tế bào sáng	6	10,3
	Tế bào gan nhiễm mỡ	10	17,3
Mức độ biệt hóa theo WHO 2019	Biệt hóa cao	9	15,5
	Biệt hóa vừa	49	84,5
	Biệt hóa kém	0	0,0

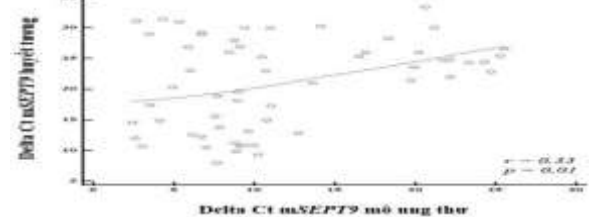
Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân UTBMTBG có một khối u (69,0%), ở thùy gan phải (65,5%) đường kính khối u ≤ 50 mm chiếm 62,1%. Mô bệnh học ghi nhận u chủ yếu có cấu trúc dạng bè (70,7%) và mức biệt hóa vừa (84,5%).



* Kiểm định Mann-Whitney

Biểu đồ 3.1. So sánh giá trị delta Ct của mSEPT9 giữa mẫu huyết tương và mẫu mô ung thư (n=58)

Nhận xét: Giá trị delta Ct của mSEPT9 trong mô ung thư thấp hơn rõ rệt so với huyết tương (trung vị (Q1 – Q3) là 9,20 (6,74 – 16,88) chu kỳ ở mô ung thư và 22,93 (13,77 – 26,82) chu kỳ ở huyết tương, p < 0,0001.



*Tương quan Pearson

Biểu đồ 3.2. Mối tương quan giữa giá trị delta Ct mSEPT9 huyết tương và delta Ct mSEPT9 mô ung thư (n=58)

Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa mức độ mSEPT9 (thông qua giá trị delta Ct) trong mẫu mô ung thư và mẫu huyết tương (r = 0,33; p = 0,01).

Bảng 3.2. Mối tương quan giữa delta Ct của mSEPT9 trong mẫu huyết tương với mẫu mô ung thư theo phân nhóm đặc điểm khối u và giai đoạn bệnh

Nhóm bệnh nhân		n	Hệ số tương quan r	p
Đường kính khối u (mm)	>50	22	0,53	0,01
	≤50	36	0,24	0,15
Vị trí khối u gan	Thùy phải	38	0,25	0,13
	Thùy trái	12	0,38	0,22
	Cả hai thùy	8	0,80	0,02

Giai đoạn bệnh theo BCLC	O/A	39	0,27	0,1
	B/C/D	19	0,58	0,01

*Tương quan Pearson

Nhận xét: Phân nhóm bệnh nhân theo vị trí và kích thước u cho thấy mối tương quan giữa mức độ mSEPT9 trong huyết tương và mô ung thư chỉ được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân có đường kính u > 50mm ($r = 0,53$, $p = 0,01$) và nhóm có khối u 2 thùy ($r = 0,80$, $p = 0,02$).

Ở nhóm bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn BCLC B/C/D, hệ số tương quan giữa mSEPT9 trong mẫu huyết tương và mẫu mô đạt $r = 0,58$ ($p = 0,01$), trong khi ở giai đoạn sớm hơn (BCLC O/A), tương quan không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3. Mối tương quan giữa delta Ct của mSEPT9 trong mẫu huyết tương với mẫu mô ung thư theo phân nhóm mô bệnh học

Đặc điểm mô học		n	Hệ số tương quan r	p
Mức độ biệt hóa theo WHO 2019	Biệt hóa cao	9	0,39	0,30
	Biệt hóa vừa	49	0,32	0,02
Cấu trúc mô học	Dạng bè	34	0,35	0,047
	Các thể khác	24	0,27	0,19
Hình thái tế bào	Thông thường	42	0,39	0,01
	Khác	16	0,097	0,72

*Tương quan Pearson

Nhận xét: Phân nhóm bệnh nhân theo mô bệnh học cho thấy mối tương quan giữa mức độ mSEPT9 trong huyết tương và mô ung thư chỉ được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân tế bào u biệt hóa vừa ($r = 0,32$, $p = 0,02$), thể bè ($r = 0,35$, $p = 0,047$) và hình thái tế bào u thông thường ($r = 0,39$, $p = 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

Phân tích đặc điểm mô bệnh học mẫu mô ung thư ở 58 bệnh nhân UTBMTBG cho thấy cấu trúc u dạng bè chiếm ưu thế (60,3%), vượt trội so với dạng đặc (5,2%). Dạng bè thường liên quan đến UTBMTBG biệt hóa tốt, phát hiện ở giai đoạn sớm nên tiên lượng tốt hơn so với dạng đặc hay hỗn hợp. Ngoài ra chúng tôi cũng ghi nhận 72,4% mẫu mô có hình thái tế bào thông thường, phần còn lại là các biến thể như tế bào sáng và gan nhiễm mỡ theo phân loại WHO 2019 với mức độ biệt hóa vừa chiếm chủ yếu là 84,48% không ghi nhận biệt hóa thấp, tương tự nghiên cứu của Park và CS (2019) [6]. Kết quả phản ánh đặc điểm mô học mức độ ác tính của UTBMTBG trong nghiên cứu, phù hợp với xu hướng chẩn đoán sớm hiện nay, góp phần cải

thiện tiên lượng và lựa chọn điều trị phù hợp.

Tiếp đó chúng tôi xác định mức độ mSEPT9 trong mẫu mô ung thư và huyết tương cho thấy giá trị delta Ct của mSEPT9 trong mô ung thư thấp hơn đáng kể so với huyết tương (9,20 so với 22,93 chu kỳ, $p < 0,0001$), phản ánh mức độ methyl hóa cao hơn trong mô ung thư. Mức chênh lệch khoảng 13,73 chu kỳ cho thấy tỷ lệ mSEPT9 trong huyết tương thấp hơn khoảng 13600 lần so với mô ung thư, củng cố vai trò của mô u là nguồn gốc chính của mSEPT9 trong huyết tương. Kết quả này phù hợp với dữ liệu TCGA ($p = 4,8 \times 10^{-8}$) và nghiên cứu của Huang và Cs (2022) cho thấy mức mSEPT9 trong mô UTBMTBG cao hơn mô bình thường [5]. Nghiên cứu của Kotoh và Cs (2020) cũng ghi nhận số bản sao mSEPT9 trong huyết tương thấp hơn đáng kể so với mô ung thư ($p < 0,001$) dù dùng kỹ thuật khác. Sự tương đồng về tỷ lệ biệt hóa mức độ vừa chiếm ưu thế lần lượt là 84,5% và 65,7%) góp phần giải thích sự nhất quán của các kết quả trong phân tích của chúng tôi [7].

Tuy nhiên, đánh giá mối tương quan giữa mức độ mSEPT9 mẫu mô ung thư với mẫu huyết tương chỉ ghi nhận tương quan tuyến tính mức độ vừa ($r = 0,33$; $p < 0,01$), gợi ý rằng mSEPT9 trong máu phản ánh phần nào mức methyl hóa trong mô u. Mối liên hệ này không hoàn toàn song hành do ảnh hưởng của nhiều yếu tố sinh học và kỹ thuật. Kỹ thuật PCR sau xử lý bisulfite đo delta Ct - một chỉ số tương đối - chịu ảnh hưởng bởi tổng lượng DNA và tính chất nền sinh học khác biệt giữa mô và huyết tương. Mặt khác, mẫu mô chỉ đại diện cho một vùng nhỏ của khối u, trong khi mSEPT9 huyết tương chịu tác động bởi đặc điểm toàn thân như kích thước, tình trạng hoại tử và mức độ phóng thích cfDNA. Do đó, sự không đồng nhất giữa mô và huyết tương có thể dẫn đến chênh lệch trong biểu hiện mSEPT9, kể cả khi mô u có mức methyl hóa cao.

Khi phân tích theo đặc điểm khối u, chúng tôi nhận thấy tương quan có xu hướng rõ ràng hơn ở nhóm có khối u > 50 mm ($r = 0,53$; $p = 0,01$) và nhóm có tổn thương cả hai thùy gan ($r = 0,80$; $p = 0,02$). Những khối u kích thước lớn, lan tỏa thì tuần hoàn động mạch vào khối u gan càng nhiều, gia tăng phóng thích cfDNA từ mô u vào máu ngoại vi, làm tăng khả năng phát hiện mSEPT9 và nâng cao tương quan với mô. Ở chiều ngược lại, khối u nhỏ hơn hoặc khu trú có thể không giải phóng đủ DNA mang methyl hóa SEPT9 để phản ánh tương quan rõ ràng. Xét theo giai đoạn BCLC, chỉ có nhóm bệnh nhân giai đoạn B/C/D có mối tương quan có ý nghĩa ($r =$

0,58; $p = 0,01$), trong khi giai đoạn sớm (0/A) không đạt ý nghĩa. Điều này phản ánh rằng khi khối u tiến triển, mức độ phóng thích cfDNA và biểu hiện bất thường của gen tăng cao, làm gia tăng khả năng phát hiện methyl hóa trong máu.

Theo bảng 3.3, kết quả cho thấy mối tương quan giữa mức độ methyl hóa gen SEPT9 trong mô và huyết tương nổi bật ở nhóm có đặc điểm mô học điển hình. Cụ thể, tương quan có ý nghĩa được ghi nhận ở nhóm có cấu trúc dạng bè ($r = 0,35$; $p = 0,047$), hình thái tế bào thông thường ($r = 0,39$; $p = 0,01$) và biệt hóa mức độ vừa theo WHO ($r = 0,32$; $p = 0,02$). Mặc dù nghiên cứu của Wang và Cs (2019) [8] không ghi nhận sự khác biệt tổng lượng cfDNA giữa các mức độ biệt hóa (Edmondson-Steiner độ I–II so với III–IV), nhưng điều này không mâu thuẫn với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bởi vì tổng cfDNA không phản ánh đặc hiệu cho mSEPT9 - một dấu hiệu biểu sinh cụ thể. Từ đó cho thấy mức độ bất ổn sinh học cao hơn vốn có thể làm nhiều tín hiệu methyl hóa đặc hiệu trong tuần hoàn.

V. KẾT LUẬN

- Giá trị trung vị (tứ phân vị) delta Ct của mSEPT9 trong mô ung thư là 9,20 (6,74 - 16,88), thấp hơn có ý nghĩa so với giá trị tương ứng trong mẫu huyết tương là 22,93 (13,77 - 26,82), $p < 0,0001$.

- Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa mức độ mSEPT9 trong huyết tương và mẫu mô ung thư ($r = 0,33$, $p = 0,01$), trong đó tương quan mạnh được ghi nhận ở phân nhóm khối u > 50 mm ($r = 0,53$; $p = 0,01$), tổn thương cả hai thùy gan ($r = 0,80$; $p = 0,02$) và nhóm bệnh nhân giai

đoạn BCLC B/C/D, ($r = 0,58$; $p = 0,01$).

Điều này giúp khẳng định tiềm năng của mSEPT9 huyết tương như một dấu ấn sinh học không xâm lấn trong chẩn đoán và tiên lượng ung thư biểu mô tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Filho A.M., Laversanne M., Ferlay J. et al.** (2025). The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer*, 156 (7), 1336-1346.
2. **Bộ Y tế** (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Quyết định số 3129/QĐ-BYT.
3. **Galle P.R., Foerster F., Kudo M. et al.** (2019). Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver Int*, 39 (12), 2214-2229.
4. **Villanueva A., Portela A., Sayols S. et al.** (2015). DNA methylation-based prognosis and epidrivers in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 61 (6), 1945-1956.
5. **Huang F., Yang G., Jiang H. et al.** (2022). Role of Plasma methylated SEPT9 for Predicting Microvascular Invasion and Tumor Proliferation in Hepatocellular Carcinoma. *Technol Cancer Res Treat*, 21, 15330338221144510.
6. **Park B.V., Gaba R.C., Huang Y.H. et al.** (2019). Histology of Hepatocellular Carcinoma: Association with Clinical Features, Radiological Findings, and Locoregional Therapy Outcomes. *J Clin Imaging Sci*, 9, 52.
7. **Kotoh Y., Suehiro Y., Saeki I. et al.** (2020). Novel Liquid Biopsy Test Based on a Sensitive Methylated SEPT9 Assay for Diagnosing Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol Commun*, 4 (3), 461-470.
8. **Wang D., Hu X., Long G. et al.** (2019). The clinical value of total plasma cell-free DNA in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Ann Transl Med*, 7 (22), 650.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA CATHETER CẢM BIẾN LỰC TRONG TRIỆT ĐỐT RUNG NHĨ TẠI VIỆN TIM MẠCH – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Trần Linh^{1,2,3}, Ngô Thuý Ngọc^{1,2}

TÓM TẮT

Rung nhĩ là một trong những rối loạn nhịp tim phổ biến làm tăng biến cố tim mạch. Triệt đốt rung nhĩ

nhĩ là một trong các phương pháp điều trị được chỉ định ngày càng phổ biến. Tuy nhiên, thời gian thủ thuật kéo dài và tỉ lệ thành công thấp so với triệt đốt các loại rối loạn nhịp khác là những nguyên nhân chính khiến phương pháp điều trị này chưa phổ biến tại Việt Nam. Triệt đốt rung nhĩ sử dụng catheter cảm biến lực đã được nhiều nghiên cứu giúp cải thiện hiệu quả triệt đốt thông qua kiểm soát được lực tác động trong quá trình triệt đốt. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá tính an toàn và hiệu quả bước đầu của thủ thuật triệt đốt rung nhĩ sử dụng catheter cảm biến lực. **Mục tiêu:** Đánh giá tính an toàn và hiệu quả bước đầu của catheter cảm biến lực

¹*Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai*

²*Trường Đại học Y Dược – Đại học Quốc Gia Hà Nội*

³*Trường Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trần Linh

Email: ptlinhmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2025

Ngày duyệt bài: 6.10.2025