

3. **Adeosun I. I.** (2013). Correlates of Caregiver Burden among Family Members of Patients with Schizophrenia in Lagos, Nigeria. *Schizophrenia research and treatment*. 2013. 353809.
4. **Dora, M. S., & Arini, L.** (2024). The Relationship of Characteristics of Schizophrenic Clients with The Level of Self-Care Capability. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 6(4), 2239-2244
5. **Đình Quốc Khánh và cs** (2011). Kiến thức, thái độ, thực hành của người chăm sóc chính người bệnh tâm thần phân liệt tại nhà và một số yếu tố liên quan ở huyện Bình Xuyên, Vĩnh Phúc năm 2010. *Tạp chí y tế công cộng*, 21, 15-19.
6. **Susanti.** (2010). Defisit Perawatan Diripada Klien Skizofrenia: Aplikasi Teori Keperawatan Orem. Universitas Indonesi: Depok. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 13(2).
7. **Lauterbach, E.C., Baralatei, F.T.,** (2009). Switching to duloxetine remits ziprasidone associated urinary incontinence and improves neuropsychiatric behavior in dementia: possible relationship of incontinence to 5HT2 receptor blockade. *Psychopharmacol. Bull.* 42 (3), 99-105
8. **Bueno-Antequera, J., Oviedo-Caro, M. A., & Munquia-Izquierdo, D.** (2017). Sedentary behaviour patterns in outpatients with severe mental illness: a cross-sectional study using objective and self-reported methods. The PsychiActive project. *Psychiatry Research*, 255, 146-152.
9. **Severance, E. G., Prandovszky, E., Castiglione, J., & Yolken, R. H.** (2015). Gastroenterology issues in schizophrenia: why the gut matters. *Current psychiatry reports*, 17, 1-10.

ĐÁNH GIÁ BIẾN THỂ RS1049174 CỦA GEN NKG2D TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VỎY AMIDAN TRONG GIAI ĐOẠN 2018 - 2022

Nguyễn Văn Hùng¹, Nguyễn Hoàng Việt², Nguyễn Quang Trung²

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định mối liên quan giữa biến thể rs1049174 của gen NKG2D đối với nguy cơ mắc ung thư biểu mô vảy (UTBMV) amidan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng, mô tả cắt ngang thực hiện trên 2 nhóm đối tượng (nhóm bệnh và nhóm chứng) bằng phương pháp Realtime PCR để xác định kiểu gen. **Kết quả:** Số lượng kiểu gen CC ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) với tỉ lệ lần lượt là 25,8% và 15%. Chưa có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa sự phân bố alen G làm giảm đáng kể đến khả năng mắc UTBMV amidan so với alen C ở cả hai nhóm ($p > 0,05$). **Kết luận:** Alen G đa hình đơn nucleotide (SNP) rs1049174 của gen NKG2D có vai trò bảo vệ làm giảm nguy cơ mắc UTBMV amidan, trong khi đó, alen C có vai trò làm tăng nguy cơ mắc UTBMV amidan (biểu hiện ở kiểu gen CC) gợi ý những SNP này có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học để sàng lọc, tiên lượng và điều trị các bệnh nhân Việt Nam có nguy cơ mắc UTBMV amidan. **Từ khóa:** Ung thư biểu mô vảy amidan, SNP rs1049174, alen G, alen C

SUMMARY

EVALUATING NKG2D GENE RS1049174 VARIANT IN PATIENTS WITH TONSILLAR SQUAMOUS CELL CARCINOMA DURING 2018 - 2022

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Trung

Email: nguyenvanquangtrung@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2025

Ngày duyệt bài: 28.11.2025

Purpose: The study was conducted to determine the association between rs1049174 of the NKG2D gene and the risk of tonsillar squamous cell carcinoma. **Materials and methods:** A cross-sectional, descriptive case-control study was conducted on two groups of subjects (case group and control group) using Realtime PCR method to determine genotype. **Results:** The number of CC genotypes in the disease group was statistically significant ($p < 0.05$) compared to the control group, with rates of 25,8% and 15%, respectively. There was not a statistically significant difference between the distribution of the G allele and the C allele in both two groups ($p > 0,05$). **Conclusion:** The G SNP rs1049174 allele of the NKG2D gene has a protective role in reducing the risk of tonsillar squamous cell carcinoma and the C allele of the NKG2D gene has increased the risk of this cancer (showed in CC genotypes), which suggested that these SNPs can be used as biomarkers for screening, prognosis, and treatment for Vietnamese patients at risk of that cancer.

Keywords: tonsillar squamous cell carcinoma, SNP rs1049174, C allele, G allele.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong năm 2022, ước tính trên thế giới có khoảng 106.400 trường hợp mắc mới và 52.305 trường hợp tử vong do ung thư vùng họng miệng (OPC).¹ Hơn 90% OPC là ung thư biểu mô tế bào vảy (UTBMV), chủ yếu ở amidan. Với khả năng di căn sớm, cùng độ ác tính cao, tỷ lệ sống sót chung sau năm năm ở bệnh nhân UTBMV amidan chiếm khoảng 60%.²

Tế bào diệt tự nhiên (NK) là một loại tế bào miễn dịch đóng vai trò quan trọng trong việc chống lại sự nhiễm virus và tế bào ung thư thông qua nhiều cơ chế. Sự kiểm soát hoạt động của tế

bào NK dựa trên sự cân bằng giữa các thụ thể hoạt hóa và thụ thể ức chế. Trong đó thụ thể NKG2D là thụ thể dạng hoạt hóa được quan tâm nhiều hiện nay giúp cho tế bào miễn dịch tấn công các tế bào bị nhiễm virus.

Thụ thể NKG2D là một protein xuyên màngтип II họ lectin, mang cả hai chức năng của thụ thể hoạt hóa và đồng kích thích, được biểu hiện trên tế bào NK và tế bào ơ T cũng như tế bào T CD8+.³ Thêm vào đó, SNPs của rs1049174 G > C SNP của gen NKG2D tham gia với vai trò trong việc kích hoạt các tế bào T.⁴ Vào năm 2016, trên tạp chí Scientific Reports, Luis Espinoza và cộng sự đã làm sáng tỏ sự biến đổi của gen NKG2D tại vị trí SNP rs1049174 làm ảnh hưởng tới những dạng ung thư liên quan tới virus HPV trên những bệnh nhân ở Việt Nam thông qua khả năng làm biến đổi độc tính của tế bào NK.⁵

Từ hoạt động của tế bào NK, trong các yếu tố miễn dịch chống lại các tế bào ung thư và vai trò quan trọng trong quá trình tiêu diệt các tế bào ung thư, cá thể mang alen G mang độc tính của tế bào NK cao hơn những cá thể mang alen C, chúng tôi đặt ra giả thiết rằng những cá thể mang alen G sẽ có nguy cơ bị UTBMV amidan thấp hơn những cá thể mang alen C. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tỉ lệ kiểu gen NKG2D tại vị trí rs1049174 trên người bệnh UTBMV amidan và khảo sát mối liên quan của biến thể này đối với nguy cơ mắc UTBMV amidan trên quần thể người Việt trong giai đoạn 2018 – 2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nhóm bệnh là 167 mẫu mô sinh thiết của bệnh nhân để chẩn đoán mắc UTBMV amidan (chưa được điều trị bằng bất kỳ phương pháp nào) tại Bệnh viện K3 Tân Triều.

Nhóm chứng là 167 mẫu máu ngoại vi của những người khỏe mạnh, không tiềm ẩn nguy cơ bệnh khác, cũng như không mắc UTBMV amidan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Nhóm chứng có sự tương đồng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng, mô tả cắt ngang thực hiện trên 2 nhóm đối tượng (nhóm bệnh và nhóm chứng) từ 2018 đến 2022. Nghiên cứu này chọn mẫu thuận tiện.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

- Thu thập 2ml máu ngoại vi từ 167 người khỏe mạnh vào ống chống đông EDTA.
- Mẫu mô sinh thiết UTBMV amidan được

chẩn đoán xác định mô bệnh học tại trung tâm giải phẫu bệnh bệnh viện K cơ sở Tân Triều, được cắt thành những mảnh có kích thước 5-10 µm, lấy 8-10 mảnh cắt bảo quản trong ống Eppendorf để tiến hành tách chiết DNA.

- Kỹ thuật tách chiết DNA: DNA tổng số được tách chiết từ các mẫu mô theo QIAamp DNA FFPE Tissue Kit (Qiagen, 56404), từ các mẫu máu toàn phần theo QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Cat No.51104). Tất cả mẫu DNA tách chiết trong nghiên cứu đều được bảo quản trong tủ lạnh -20°C.

- Kỹ thuật Realtime PCR Genotyping: Toàn bộ mẫu DNA thu thập được trong nghiên cứu đều được pha loãng đến nồng độ khoảng 20 ng/µl. Thành phần phản ứng Real – time PCR (thể tích 10µl) bao gồm: 5 µl Taqman Genotyping Master Mix (Thermoscientific, 4371353), 0.5 µl 20x Probe primers (Thermoscientific, C_9345347_10), 4.5 µl DNA đã pha loãng. Sau đó thực hiện phản ứng Real – time PCR (QuantStudio 3, Applied Biosystems, Foster city, USA) với chu trình nhiệt: 600C trong 30 giây; 95°C trong 10 phút; (95° C: 15 giây và 600C: 1 phút) trong 40 chu kì; và kết thúc ở 60°C trong 30 giây. Kết quả được phân tích như sau trên phần mềm chuyên dụng đi kèm thiết bị.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích bằng GraphPad Prism 8.0.1. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số HMUIRB – VN01001 được cấp ngày 30 tháng 6 năm 2023. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu và được bảo mật hoàn toàn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

UTBMV amidan là dạng ung thư vùng họng miệng phổ biến nhất.⁶ Nguyên nhân trong hầu hết các trường hợp là chưa rõ ràng, thường là sự kết hợp của nhiều yếu tố trong đó yếu tố môi trường, chế độ ăn uống, hút thuốc lá và nhiễm virus HPV được biết là có liên quan chặt chẽ với sự phát triển của ung thư.² Ngoài ra, yếu tố di truyền cũng là yếu tố đóng vai trò quan trọng quyết định nguy cơ mắc UTBMV amidan.^{2,5,6} Trên thế giới, chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa các SNPs với UTBMV amidan. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 167 mẫu nướu của bệnh nhân UTBMV amidan, với nhóm chứng là mẫu máu của 167 người khỏe mạnh, với độ tuổi và tỷ lệ giới tính tương đương. Kết quả thu được:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm bệnh (n=167)		Nhóm chứng (n=167)		p
	n %		n %		
Tuổi trung bình	55,34 ± 8,87		54,88 ± 9,61		0,41
Giới tính					
Nam	149	89,22	148	92,4	0,82
Nữ	18	10,78	19	7,6	

Độ tuổi trung bình và tỷ lệ phân bố giới tính giữa hai nhóm có sự tương đồng trong nghiên cứu với khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm bệnh, tỷ lệ bệnh nhân nam cao gấp 8 lần bệnh nhân nữ.



Hình 1. Kết quả phân bố kiểu gen rs1049174 G/C bằng Realtime PCR

Kết quả phân tích kiểu gen NKG2D tại vị trí rs1049174 bằng phương pháp Realtime PCR được thể hiện trong Hình 1. Chấm ghi lần lượt minh họa cho kiểu gen CC, GC, GG chú thích cụ thể gồm: CC (đỏ), CG (xanh lá), GG (xanh dương).

Bảng 2. Phân bố chung về kiểu gen và tần số alen của rs1049174 NKG2D

	Nhóm bệnh n (%)	Nhóm chứng n (%)	P	OR (95% CI)
Kiểu gen				
GG	58(34,7)	65(38,9)	0,49	0,54-1,29
GC	66(39,5)	77(46,1)	0,27	0,49-1,18
CC	43(25,8)	25(15,0)	0,02*	1,15-3,38
Alen				
G	182(54,5)	207(62,0)	0,059	0,73(0,54-1)
C	152(45,5)	127(38,0)		
Tổng số	167	167		

Bằng phương pháp Realtime-PCR, sự phân bố về kiểu gen và tần số alen của rs1049174 thuộc gen NKG2D được thể hiện ở Bảng 2. Số lượng kiểu gen GG xuất hiện ở nhóm bệnh nhỏ hơn nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) với tỉ lệ lần lượt là 34,7% và 38,9%, đồng thời số lượng kiểu gen CC ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$; 95%CI: 1,15-3,38) với tỉ lệ lần lượt là 25,8% và 15,0%. Kết quả Bảng 2 xác định có sự khác biệt chưa

mang ý nghĩa thống kê giữa sự phân bố alen G làm giảm đáng kể đến khả năng mắc UTBMV amidan so với alen C, giữa nhóm chứng với nhóm bệnh ($p = 0,059$; OR: 0,73; 95%CI: 0,54 – 1).

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sự liên quan của các SNP của rs1049174 trong gen NKG2D và nguy cơ mắc với UTBMV amidan đã được tìm thấy ở 167 bệnh nhân ở nhóm bệnh và 167 người khỏe mạnh thuộc nhóm chứng tại Việt Nam. Nghiên cứu này chỉ ra rằng alen C của NKG2D rs1049174 có liên quan rõ rệt với việc tăng nguy cơ mắc UTBMV amidan, vì vậy mà cá thể mang kiểu gen CC có nhiều nguy cơ mắc loại ung thư này hơn. Tuy nhiên, alen G của NKG2D rs1049174 làm giảm nguy cơ mắc UTBMV amidan, đặc biệt là ở những cá thể mang kiểu gen GG mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ở nghiên cứu này của chúng tôi. Đây là nghiên cứu đầu tiên về mối liên quan về di truyền giữa NKG2D và nguy cơ mắc với UTBMV amidan tại Việt Nam, xác nhận giả thuyết ban đầu của chúng tôi là những cá thể mang alen G sẽ có nguy cơ bị UTBMV amidan thấp hơn những cá thể mang alen C.

Đa hình thái rs1049174 NKG2D cũng có mối liên quan đến một số dạng ung thư khác. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Tình và cộng sự, alen C SNP rs1049174 của gen NKG2D có ý nghĩa lớn trong việc làm tăng nguy cơ mắc ung thư vòm họng và gợi ý SNP này có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học để sàng lọc các bệnh nhân Việt Nam có nguy cơ mắc ung thư vòm họng.⁷ Và kết quả của nghiên cứu này khá tương đồng so với giả thiết và kết quả của nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), tuy vậy kết quả của chúng tôi cũng cho thấy rằng kiểu gen CC làm tăng đáng kể nguy cơ mắc ung thư biểu mô vòm amidan. Điều này thể hiện rằng SNPs rs1049174 của NKG2D là một trong những nhân tố quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng nhiều loại ung thư vùng đầu mặt cổ, cụ thể trong bài này chúng tôi đề cập đến ung thư vòm họng và UTBMV amidan.^{8,9}

Trên ung thư biểu mô đường tiêu hóa, sự đa dạng biểu hiện của rs1049174 GG được thể hiện qua kiểu gen GG có liên quan đến việc giảm nguy cơ phát triển ung thư trực tràng, trong khi đó, bệnh nhân cũng mang kiểu gen rs1049174 GG lại có tỷ lệ mắc ung thư dạ dày cao hơn nhóm còn lại.¹⁰ Tuy nhiên, kết quả này không giống, và khó dự đoán so với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này chứng tỏ là tùy cùng một đa hình gen, nhưng đối với những loại ung thư khác nhau, sẽ có ảnh hưởng khác nhau, thậm chí là

trái ngược nhau.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa rs1049174 của gen NKG2D đối với nguy cơ mắc UTBMV amidan. Kết quả của nghiên cứu cho thấy vai trò bảo vệ tiềm năng giúp làm giảm nguy cơ mắc UTBMV amidan của alen G SNP rs1049174 của gen NKG2D và vai trò làm tăng nguy cơ mắc UTBMV amidan của alen C SNP rs1049174 của gen NKG2D, cá thể có kiểu gen CC làm tăng đáng kể nguy cơ ung thư biểu mô vảy amidan, gợi ý những SNP này có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học trong việc sàng lọc, tiên lượng UTBMV amidan ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. Rakhshanpour A, Hasani SJ, Tehrani AA, Behfar M. Tonsillar squamous cell carcinoma in a male Lhasa Apso. *Vet Res Forum Int Q J.* 2024;15(7):387-389.
3. Paul S, Lal G. The Molecular Mechanism of Natural Killer Cells Function and Its Importance in Cancer Immunotherapy. *Front Immunol.* 2017;8.
4. Wensveen FM, Jelencić V, Polić B. NKG2D: A Master Regulator of Immune Cell Responsiveness. *Front Immunol.* 2018;9.
5. Espinoza JL, Nguyen VH, Ichimura H, et al. A functional polymorphism in the NKG2D gene modulates NK-cell cytotoxicity and is associated with susceptibility to Human Papilloma Virus-related cancers. *Sci Rep.* 2016;6:39231.
6. Charfi L, Jouffroy T, de Cremoux P, et al. Two types of squamous cell carcinoma of the palatine tonsil characterized by distinct etiology, molecular features and outcome. *Cancer Lett.* 2008;260(1-2):72-78.
7. Tinh NT. Xác định đa hình thái đơn RS1049174 của gen NKG2D trên bệnh nhân ung thư vòm họng. *Tạp chí nghiên cứu Y học.* 2020; 70-72.
8. Vukovic V, Stojanovic J, Vecchioni A, Pastorino R, Boccia S. Systematic Review and Meta-analysis of SNPs from Genome-Wide Association Studies of Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Neck Surg.* 2018;159(4):615-624.
9. Dilipan E, Kamala K, Sivaperumal P. Single nucleotide polymorphism (SNP's) as investigative tools for Head and Neck Cancer. *Oral Oncol Rep.* 2023;7:100067.
10. Iwaszko M, Świerkot J, Kolossa K, Jeka S, Wiland P, Bogunia-Kubik K. Influence of NKG2D Genetic Variants on Response to Anti-TNF Agents in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Genes.* 2018;9(2):64.

THỰC TRẠNG SUY GIẢM NHẬN THỨC CỦA NGƯỜI BỆNH ĐỘT QUY TẠI BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG HẢI DƯƠNG NĂM 2025

Đặng Thị Thuý Hằng¹, Nguyễn Thị Liễu²,
Nguyễn Thị Hằng², Đỗ Thị Mơ¹, Nguyễn Thu Hiền¹,
Nguyễn Phương Trang¹, Hoàng Thị Diễm Quỳnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng suy giảm nhận thức (SGNT) của người bệnh (NB) đột quy (ĐQ) tại Bệnh viện Phục hồi chức năng (PHCN) Hải Dương năm 2025. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 90 NB bị ĐQ bằng thang đánh giá nhận thức MoCA. **Kết quả và kết luận:** Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ NB bị SGNT chiếm 91,1%. Trong đó, SGNT mức độ nhẹ: 42,7%; mức độ vừa: 47,5% và mức độ nặng chỉ chiếm 9,8%. Các lĩnh vực của nhận thức bị ảnh hưởng nhiều nhất là kiến tạo thị giác (86,7%); ngôn ngữ (83,3%); định hướng (74,4%); tư duy (71,1%) và chú ý tập trung (67,8%). Ngoài ra, khả năng thực hiện chức năng tính toán và trí nhớ cũng bị

ảnh hưởng. Chúng tôi không ghi nhận mối liên quan giữa SGNT với các yếu tố như tuổi, giới, thể trạng, thể ĐQ, bên tổn thương... Tuy nhiên, SGNT có xu hướng gia tăng theo tuổi, dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Từ khóa:** Nhận thức, Suy giảm nhận thức, Đột quy

SUMMARY

THE CURENT STATE OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN STROKE PATIENTS AT HAI DUONG REHABILITATION HOSPITAL IN 2025

Aim: To describe the current status of cognitive impairment in stroke patients at Hai Duong Rehabilitation Hospital in 2025. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 90 stroke patients using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) tool. **Results and conclusion:** The study recorded a cognitive impairment rate of 91.1% among patients. Specifically, 42.7% had mild cognitive impairment, 47.5% had moderate impairment, and 9.8% had severe impairment. The most affected cognitive domains were visuoconstruction (86.7%), language

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Phục hồi chức năng Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thuý Hằng

Email: dangthithuyhang@hmtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2025

Ngày duyệt bài: 28.11.2025