

(2019)⁷, hóa chất dẫn đầu với phác đồ docetaxel- cisplatin tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3 chiếm 37%, tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 4 chiếm hơn 22%.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết: trong nghiên cứu có 1 BN tăng creatinin độ 1, được giảm liều cisplatin sau đó HXT đồng thời với carboplatin. Tăng men gan đều độ 1 và thường gặp ở 2 chu kì đầu. Không có trường hợp nào tổn thương gan nặng cần phải dừng điều trị. Độc tính đường tiêu hóa nôn, buồn nôn ở độ 1, 2. Chỉ 2.6% BN nôn, buồn nôn độ 3. Không ghi nhận các trường hợp tiêu chảy, nổi ban hay giảm thính lực.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% BN hoàn thành 3 chu kì hóa chất, có 1/35 (2.6%) bệnh nhân phải giảm liều hóa chất do độc tính tăng creatinin độ 1. Còn lại các BN đều nhận 100% liều điều trị tính theo m² da cơ thể.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 39 bệnh nhân thư vòm họng giai đoạn III-IV(M0) được điều trị hóa chất tân bổ trợ phác đồ gemcitabine- cisplatin tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An chúng tôi thu được kết quả như sau:

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cả u và hạch là 94.9%, trong đó 84.6% đạt PR, 10.3% đạt CR
- Độc tính của phác đồ lên hệ tạo huyết hầu hết độ 1,2 và thường gặp ở chu kì hóa chất thứ 3
- Độc tính tăng men gan đều độ 1 và thường gặp ở 2 chu kì đầu. Không có trường hợp nào tổn thương gan nặng cần phải dừng điều trị, độc tính đường tiêu hóa nôn, buồn nôn ở độ 1, 2
- 100% BN hoàn thành 3 chu kì hóa chất.

KIẾN NGHỊ

Cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian dài để đánh giá đáp ứng của hóa xạ kết hợp sau điều trị tân bổ trợ, theo dõi kết quả sống thêm và những biến chứng muộn của điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Zhu J, Duan B, Shi H, et al.** Comparison of GP and TPF induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncology.* 2019; 97:37-43. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.08.001
3. **Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al.** Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 2019;381(12):1124-1135. doi: 10.1056/NEJMoa1905287
4. **Ngô Thanh Tùng.** Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Hóa Xạ Đồng Thời Theo Sau Hóa Chất Cảm Ứng Trên Nhóm Bệnh Nhân Ung Thư Vòm Họng Giai Đoạn III-IVA.; 2021.
5. **Sun Y, Li WF, Chen NY, et al.** Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology.* 2016;17(11): 1509-1520. doi:10.1016/S1470-2045 (16)30410-7
6. **Phạm Tiến Chung.** Đánh Giá Kết Quả Của Phác Đồ Hóa Xạ Trị Đồng Thời Với Hóa Chất Bổ Trợ Trước Cho Bệnh Nhân Ung Thư Vòm Họng Giai Đoạn III, IV (N2,3) Tại BV K Từ Tháng 11/2011 Đến Tháng 12/2013.; 2018.
7. **Lê Thị Sương.** Đánh Giá Đáp Ứng và Độc Tính Của Phác Đồ TC Trong Điều Trị Tán Bổ Trợ Ung Thư Vòm Họng Giai Đoạn III-IVB.; 2019.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐỘT BIẾN EXON 2 GEN KRAS CỦA 35 BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2021

Trương Thị Bích Trang¹, Phạm Thị Ngọc Nga², Phạm Hoàng Khánh²,
Trần Thị Cẩm Nhung³, Nguyễn Phúc Duy², Hoàng Đức Trình²

TÓM TẮT

¹Công ty cổ phần Center Lab Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Nga

Email: ptnnga@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2022

Ngày duyệt bài: 12.9.2022

Đặt vấn đề: Trong ung thư đại-trực tràng (UTĐTT), thuốc điều trị nhắm trúng đích phân tử EGFR chỉ mang lại lợi ích cho những bệnh nhân (BN) không có đột biến gen KRAS, trong đó đột biến trên exon 2 chiếm từ 30%-50%. **Mục tiêu:** Khảo sát một số đặc điểm cận lâm sàng và đột biến exon 2 gen KRAS trên 35 BN UTĐTT tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (ĐHYDCT) năm 2021-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 35 BN được chẩn đoán UTĐTT tại Bệnh viện Trường ĐHYDCT năm 2021. Đặc điểm cận lâm sàng từ kết quả nội soi, xét nghiệm CEA và

mô bệnh học. Kỹ thuật giải trình tự gen xác định đột biến exon 2 gen KRAS. **Kết quả:** có 21/35 (60%) là nam; 88,6% BN từ 40-69 tuổi; 48,6% BN có nơi cư trú tại Cần Thơ; 51,4% u ở có vị trí ở đại tràng; 60% BN có CEA tăng; 94,3% ung thư thuộc dạng biểu mô tuyến và 91,4% mô biệt hóa vừa. Tỷ lệ đột biến exon 2 gen KRAS là 48,6% và tỷ lệ này có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với nơi cư trú ($p=0,028$) và chỉ số CEA ($p=0,009$). **Kết luận:** Trong 35 BN chẩn đoán UTĐTT có 17/35 (48,6%) có đột biến trên exon 2 gen KRAS. Nơi cư trú, chỉ số CEA có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đột biến.

Từ khóa: ung thư đại-trực tràng, KRAS, đột biến.

SUMMARY

SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND MUTATIONS OF EXON 2 KRAS GENE OF 35 COLORECTAL CANCER PATIENTS AT HOSPITAL OF CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IN 2021

Background: In colorectal cancer, drugs targeting the EGFR molecule only benefit patients (patients) who do not have KRAS gene mutations, in which mutations on exon 2 accounts for 30%-50%. **Objectives:** To investigate some subclinical characteristics and mutations in exon 2 KRAS genes in 35 colorectal cancer patients at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2021. **Materials and methods:** a cross-sectional descriptive study on 35 patients diagnosed with colorectal cancer at the Hospital of CTUMP in 2021. **Result:** 21/35 (60%) of the study subjects were male; 88.6% of patients aged 40-69 years; 48.6% of patients had residence in Can Tho; 51.4% of tumors are located in the colon; 60% of patients had elevated CEA; 94.3% of cancers were adenocarcinoma and 91.4% of moderately differentiated tissues. The prevalence of KRAS exon 2 mutation was 48.6% and this rate had a statistically significant relationship with the place of residence ($p=0.028$) and the CEA index ($p=0.009$). **Conclusion:** of 35 patients diagnosed with colorectal cancer, 17/35 (48.6%) had mutations in exon 2 KRAS gene. Place of residence, CEA index has a statistically significant relationship with the mutation prevalence.

Keywords: colorectal cancer, KRAS, mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại-trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới, đứng thứ 3 ở nam, thứ 2 ở nữ và là nguyên nhân gây tử vong cao thứ 4 trong các bệnh ung thư [1], [3], [7]. Theo thống kê của tổ chức ung thư toàn cầu GLOBOCAN - IARC năm 2020, ước tính, Việt Nam, có 182.563 ca mắc mới và 122.690 ca tử vong do ung thư, trong đó UTĐTT xếp hàng thứ 4 sau gan, phổi và dạ dày. Ở Cần Thơ, Huỳnh Quyết Thắng và cộng sự [4] ghi nhận UTĐTT có xuất độ mắc mới đứng thứ 2 ở nam và thứ 4 ở nữ. Trong điều trị đối với ung thư đã di căn, so với nhóm bệnh nhân chỉ hóa trị đơn thuần thì liệu pháp nhắm trúng đích phân tử EGFR

(Epidermal Growth Factor Receptor) đã được chứng minh giúp cải thiện rõ rệt thời gian sống còn cho bệnh nhân [7]. Tuy nhiên, thuốc điều trị đích EGFR chỉ mang lại lợi ích cho những bệnh nhân không có đột biến gen KRAS và gen BRAF [8]. So với đột biến gen BRAF được phát hiện chỉ từ 5% - 15% các trường hợp ung thư đại-trực tràng thì đột biến gen KRAS được phát hiện nhiều hơn từ 30% - 50% [8]. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: khảo sát một số đặc điểm cận lâm sàng và đột biến exon 2 của gen KRAS trên 35 BN được chẩn đoán UTĐTT nhập viện điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (ĐHYDCT) năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng: bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTĐTT bằng xét nghiệm mô bệnh học, đang được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Trường ĐHYDCT trong thời gian từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn: - Được chẩn đoán xác định UTĐTT bằng xét nghiệm mô bệnh học.

- Đang được điều trị phẫu thuật.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu xét nghiệm tìm đột biến gen KRAS.

Tiêu chuẩn loại trừ: - BN có kèm bệnh ung thư ở một cơ quan khác trong cơ thể.

- BN có bệnh lý ung thư từ cơ quan khác trong cơ thể di căn đến đại-trực tràng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu: 35 bệnh nhân, được chọn mẫu thuận tiện tất cả các đối tượng thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu, bao gồm: Nhóm tuổi, có 3 nhóm là dưới 40, từ 40-69, từ 70 trở lên; Giới tính có 2 giá trị là: nam, nữ; Nơi cư trú: có 2 giá trị là Thành phố Cần Thơ và nơi khác.

- Một số đặc điểm cận lâm sàng trên bệnh nhân UTĐTT:

+ Vị trí khối u: xác định dựa vào kết quả phẫu thuật, và nếu người bệnh không phẫu thuật dựa vào kết quả nội soi

+ Xét nghiệm định lượng CEA được thực hiện bằng kỹ thuật miễn dịch enzym. Trị số CEA bình thường < 5ng/ml; CEA tăng khi ≥ 5 ng/ml.

+ Xét nghiệm mô bệnh học: phân loại mô bệnh học dựa trên quan sát hình thái tế bào theo

kết quả của giải phẫu bệnh, theo WHO- 2010 chia thành các loại: Ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tuyến nhú, nhày, ung thư biểu mô tế bào nhẵn, ung thư biểu mô khác [7].

+ Phân độ mô bệnh học: dựa vào hình thái cấu trúc tuyến của tổ chức ung thư, có 4 mức độ [13]: Biệt hóa cao (trên 95% có cấu trúc tuyến); biệt hóa vừa (từ 50% đến 95% có cấu trúc tuyến); biệt hóa kém (dưới 50% có cấu trúc tuyến); không biệt hóa (không thấy cấu trúc tuyến).

- Đột biến gen KRAS trên bệnh nhân UTĐTT: đột biến gen KRAS trên exon 2 được xác định bằng kỹ thuật giải trình tự gen, tại Phòng Sinh Học Phân Tử, Trường ĐHYDCT dựa trên các mẫu mô ung thư được lấy từ tổ chức khối u trong phẫu thuật hoặc qua sinh thiết bằng nội soi từ người bệnh UTĐTT.

- **Mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với một số đặc điểm cận lâm sàng của ung thư đại-trực tràng:** xác định liên quan tỷ lệ đột biến gen KRAS với: tuổi, giới tính và nơi cư trú; vị trí u ở đại-trực tràng trên nội soi; nồng độ CEA; xét nghiệm mô bệnh học. Liên quan mang ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu nghiên cứu: BN được thu thập các thông tin cá nhân bằng cách phỏng vấn, các chỉ số cận lâm sàng sẽ được thu thập trực tiếp hoặc từ bệnh án nhập viện. Từ phiếu số liệu, thông tin sẽ được nhập liệu và xử lý thống kê xác định tỷ lệ và mối liên quan bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới tính, nơi cư trú của bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	40 – 69 tuổi	31	88,6
	≥ 70 tuổi	4	11,4
Giới tính	Nam	21	60,0
	Nữ	14	40,0
Nơi cư	Cần Thơ	17	48,6

Bảng 2: Chỉ số xét nghiệm CEA theo vị trí u

Đặc điểm bệnh nhân		Đại tràng		Trực tràng		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
CEA	Bình thường (<5ng/ml)	6	42,9	8	57,1	14	40,0
	Tăng (>5ng/ml)	12	57,1	9	42,9	17	60,0
Tổng		18	51,4	17	48,6	35	100

Nhận xét: chỉ số ở mức bình thường dưới 5ng/mL chiếm 40%, mức CEA tăng chiếm 60%.

Trong đó CEA tăng trong nhóm u đại tràng là 57,1% và u trực tràng là 42,9%.

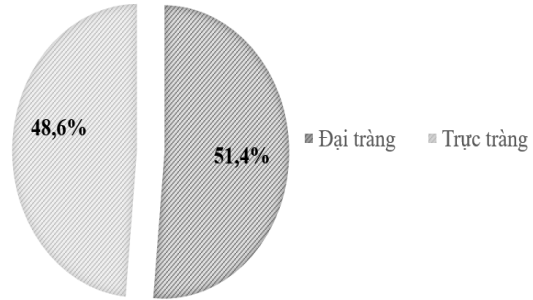
- Mức độ biệt hoá mô

trú	Khác	18	51,4
Tổng		35	100

Nhận xét: độ tuổi chiếm chủ yếu trong nghiên cứu là từ 40-69 tuổi (88,6%), ≥ 70 tuổi (11,4%), không có BN < 40 tuổi. Tỷ lệ BN phân bố ở nam (60%), nữ (40%), tỷ lệ nam:nữ là 1,5:1. Có 48,6% BN sống tại Cần Thơ và 51,4% BN sống nơi khác.

3.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng

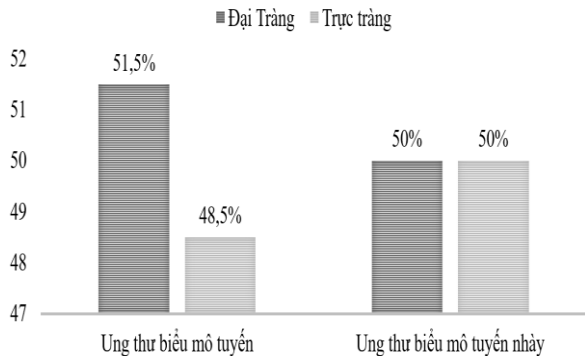
- Vị trí u của bệnh nhân trên nội soi



Biểu đồ 1: Vị trí u của bệnh nhân trên nội soi

Nhận xét: Vị trí u ở 2 vị trí, đại tràng là 51,4% và trực tràng là 48,6%

- Phân loại mô bệnh học



Biểu đồ 2: Các loại mô bệnh học

Nhận xét: có 2 loại mô bệnh học, trong đó đến 94,3% BN thuộc ung thư biểu mô tuyến và 5,7% là ung thư biểu mô tuyến nhày.

- Chỉ số xét nghiệm CEA

Bảng 3: Mức độ biệt hoá mô dựa vào xét nghiệm mô bệnh học

Mức độ biệt hoá mô	Đại tràng		Trực tràng		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Biệt hoá vừa	16	50	16	50	32	91,4
Biệt hoá kém	2	66,7	1	33,3	3	8,6
Tổng	18	51,4	17	48,6	35	100

Nhận xét: các mô ở mức độ biệt hóa vừa (91,4%), biệt hóa kém (8,6%), chưa ghi nhận mô biệt hóa cao hay không biệt hóa.

3.3. Đột biến trên exon 2 của gen KRAS

- Tỷ lệ các kiểu đột biến exon 2 của gen KRAS

Bảng 4: Tỷ lệ các kiểu đột biến exon 2 của gen KRAS

Kiểu đột biến	n	%
c.34G>C (p.Gly12Arg)	2	5,7

c.35G>A (p.Gly12Asp)	7	20,0
c.35G>T (p.Gly12Val)	3	8,6
c.38G>A (p.Gly13Asp)	5	14,3
Tổng	17	48,6

Nhận xét: có 17/35 (48,6%) BN có đột biến exon 2 của gen KRAS và có tổng 4 kiểu đột biến được xác định: c.35G>A (20%), c.38G>A (14,3%), c.35G>T (8,6%) và c.34G>C (5,7%).

- Liên quan tỷ lệ đột biến exon 2 gen KRAS với một số đặc điểm chung và đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 5: Tỷ lệ đột biến exon 2 gen KRAS với một số đặc điểm chung và đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm bệnh nhân	Không đột biến		Có đột biến		p	
	n	%	n	%		
Độ tuổi	40 – 69 tuổi	16	51,6	15	48,4	1,0
	≥ 70 tuổi	2	50,0	2	50,0	
Giới tính	Nam	11	52,4	10	47,6	0,890
	Nữ	7	50,0	7	50,0	
Nơi cư trú	Cần Thơ	12	70,6	5	29,4	0,028
	Khác	6	33,3	12	66,7	
Vị trí u	Đại tràng	10	55,6	8	44,4	0,615
	Trực tràng	8	47,1	9	52,9	
CEA	Bình thường (< 5ng/ml)	11	78,6	3	21,4	0,009
	Tăng (≥ 5ng/ml)	7	33,3	14	66,7	
Loại mô	Biểu mô tuyến	18	54,5	15	45,5	0,229
	Biểu mô tuyến nhày	0	0,0	2	100,0	
Mức độ biệt hoá mô	Biệt hoá vừa	17	53,1	15	46,9	0,693
	Biệt hoá kém	1	33,3	2	66,7	

Nhận xét: chỉ có nơi cư trú và chỉ số xét nghiệm CEA được xác định có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đột biến exon 2 của gen KRAS với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nghiên cứu.

Tuổi trung bình mà nghiên cứu ghi nhận là 54,5, từ 40-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, 88,6%, 11,4% BN có tuổi từ 70 tuổi và không có BN nào dưới 40 tuổi. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu của Hoàng Anh Vũ [6], tuổi trung bình là 54 tuổi; Nguyễn Hồng Phong [3] là 55,4 tuổi; Bùi Ánh Tuyết [5] là 54,5 tuổi. Điều này cho thấy UTĐTT hay gặp ở độ tuổi trung niên trở lên. Bên cạnh đó kết quả nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ UTĐTT gặp ở nam nhiều hơn so với nữ, tỉ số nam:nữ là 1,5:1. Tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế IARC [9] đã chỉ ra nam giới luôn có tỷ lệ mắc UTĐTT luôn cao hơn nữ giới ở hầu hết các

vùng miền trên thế giới và kết quả nghiên cứu này cũng không ngoại lệ. Ngoài ra, về nơi cư trú ngoài 17/35 (48,6%) BN sống tại Cần Thơ, chúng tôi cũng ghi nhận có 18/35 (51,4%) BN sống nơi khác (đa số là các BN có nơi cư trú tại 12 tỉnh Đồng bằng Sông Cửu Long).

4.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng. Về vị trí u của bệnh nhân trên nội soi: theo Nguyễn Hồng Phong [3] vị trí u phân bố ở trực tràng (54%) nhiều hơn so với đại tràng (46%). Bùi Ánh Tuyết [5] vị trí u chủ yếu ở đại tràng chiếm 90,8%, trực tràng chỉ chiếm 9,2%. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận: vị trí u ở đại tràng chiếm (51,4%) nhiều hơn so với trực tràng (48,6%).

Chỉ số xét nghiệm CEA: theo Bùi Ánh Tuyết [5] có 43,1% BN có nồng độ CEA tăng trên

5ng/ml và 56,9% BN có chỉ số bình thường dưới 5 ng/mL khác với nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này lần lượt là 60% và 40%. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hòa [2] là 58,1% và 41,9%.

Xét nghiệm mô bệnh học: kết quả nghiên cứu ghi nhận có 94,3% BN thuộc ung thư biểu mô tuyến, còn lại 5,7% là ung thư biểu mô tuyến nhày. Theo Nguyễn Hồng Phong [3] tỷ lệ này lần lượt là 92% và 18%. Và khi xét về mức độ biệt hoá mô dựa vào xét nghiệm mô bệnh học, các mô ở mức độ biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ 91,4%, biệt hóa kém là 8,6%, chưa ghi nhận mô biệt hóa cao hay không biệt hóa. So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Kiến Dụ [1] mức độ biệt hóa vừa là (82,1%), biệt hóa cao là (10,3%), biệt hóa kém có là (7,6%) hay so với Wangefjord thì mức độ biệt hóa vừa là (73,3%) [7], các kết quả trên không có khác biệt nhiều ở mức độ biệt hóa mô.

4.3. Tỷ lệ và các kiểu đột biến exon 2 của gen KRAS. Tỷ lệ có đột biến exon 2 của gen KRAS trong nghiên cứu của chúng tôi là 48,6%. Và có 4 kiểu đột biến được xác định: c.35G>A chiếm tỷ lệ 20%, c.38G>A là 14,3%, c.35G>T là 8,6% và thấp nhất là c.34G>C là 5,7%. Các đột biến xuất tại 2 vị trí: codon 12 (34,3%) và codon 13 (14,3%). Tất cả đều là đột biến điểm. Theo Nguyễn Hồng Phong [3] tỷ lệ đột biến KRAS là 34%. Vị trí đột biến KRAS thường gặp nhất là codon 12 (73,7%), tiếp theo là codon 13 (21%) và 1 trường hợp đột biến hiếm gặp ở codon 10 (5,3%). Theo Bùi Ánh Tuyết [5], tỷ lệ đột biến gen KRAS tại vị trí codon 12, 13 của exon 2 là 36,9%, trong đó, tỉ lệ đột biến tại codon 12, 13 và cả 2 codon lần lượt là 9,2%, 20%, và 7,7%. So với các nghiên cứu trong và ngoài nước tỷ lệ đột biến này dao động khoảng 30% đến 50%, kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng.

Khi tìm hiểu liên quan tỷ lệ đột biến exon 2 gen KRAS với một số đặc điểm chung bao gồm giới tính, độ tuổi, nơi cư trú và tỷ lệ đột biến với một số đặc điểm cận lâm sàng như vị trí u, chỉ số CEA, loại mô và mức độ biệt hóa của mô, chỉ có nơi cư trú và chỉ số xét nghiệm CEA được xác định có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đột biến exon 2 của gen KRAS với giá trị p lần lượt là 0,028 và 0,009. Các nghiên cứu Nguyễn Kiến Dụ [1], Nguyễn Hồng Phong [3] và Bùi Ánh Tuyết [5] cũng không ghi nhận liên quan mang ý nghĩa thống kê với đột biến của gen

KRAS với độ tuổi và giới tính do ($p > 0,05$). Chỉ số CEA, kết quả liên quan này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hòa [2] và có sự khác biệt so với các nghiên cứu của Nguyễn Kiến Dụ [1], Bùi Ánh Tuyết [5]. Với các loại mô và mức độ biệt hóa, nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận liên quan mang ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hồng Phong (2017) [3].

V. KẾT LUẬN

Trong 35 BN chẩn đoán UTĐTT, có 51,4% BN u ở đại tràng, 94,3% BN thuộc ung thư biểu mô tuyến, 91,4% các mô ở mức độ biệt hóa vừa, 60% BN có CEA tăng. 17/35 (48,6%) BN có đột biến trên exon 2 gen KRAS và 4 kiểu đột biến được xác định là: c.35G>A (20%), c.38G>A (14,3%), c.35G>T (8,6%) và c.34G>C (5,7%). Và chỉ có 2 yếu tố là đặc điểm nơi cư trú và chỉ số xét nghiệm CEA có mối quan hệ mang ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đột biến trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Kiến Dụ (2017), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen KRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Trọng Hòa, Trịnh Lê Huy (2021), Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số đặc điểm bệnh học ung thư biểu mô đại trực tràng giai đoạn di căn, Tạp chí Y học Việt Nam, 506(1): tr.160-164.
3. Nguyễn Hồng Phong (2017), Nghiên cứu tỷ lệ các biến đổi phân tử KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA và PTEN trong carcinôm tuyến đại trực tràng, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh.
4. Huỳnh Quyết Thắng, Hồ Long Hiến, Võ Văn Kha và cộng sự (2013). Kết quả ghi nhận ung thư tại Cần Thơ 2005 - 2011. Tạp chí Ung thư học Việt Nam; Số 3, tr. 50-60.
5. Bùi Ánh Tuyết (2017), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen KRAS trong ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K, Luận văn Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
6. Hoàng Anh Vũ và Hứa Thị Ngọc Hà (2013), Phát hiện đột biến gen KRAS trong ung thư đại trực tràng bằng kỹ thuật COLD-PCR và giải trình tự DNA, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 17(3): tr.51-55.
7. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, and et al, (2020), WHO Classification of Tumours Editorial Board: The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology, 76(2):182-188.
8. Wangefjord S., Sundstrom M., Zendeckrokh N., et al. (2013), Sex differences in the prognostic significance of KRAS codons 12 and 13, and BRAF mutations in colorectal cancer: a cohort study. Biol Sex Differ, 4 (1), pp. 17.