

SỰ BIỂU LỘ CÁC DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH ALDH VÀ KRAS TRONG UNG THƯ DẠ DÀY

Lê Việt An¹, Dương Hồng Thái², Nguyễn Phú Hùng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả sự biểu lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch ALDH và KRAS trong ung thư dạ dày. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang trên 103 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày và được phẫu thuật cắt bỏ khối u tại Bệnh viện K. Đánh giá mức độ biểu lộ của marker ALDH, KRAS trong mẫu ung thư và mẫu đối chứng. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ ALDH ở mức 1+ chiếm 17,5%, mức 2+ là 35,0% và 3+ chiếm tỷ lệ 15,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có ALDH dương tính là 68,0%. Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ KRAS ở mức 1+ chiếm 10,7%, mức 2+ là 38,8% và 3+ chiếm tỷ lệ 16,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có KRAS dương tính là 55,3%. Có 71,4% số trường hợp đồng biểu lộ ALDH và KRAS. Tỷ lệ biểu lộ một dấu ấn đơn độc là 27,2%. Hai dấu ấn biểu hiện đồng thời chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,5%. **Kết luận:** Dấu ấn hóa mô miễn dịch ALDH và KRAS có thể biểu lộ đơn độc hoặc đồng biểu lộ với tỷ lệ khá cao ở bệnh nhân ung thư dạ dày.

Từ khóa: Dấu ấn hóa mô miễn dịch ALDH, KRAS; hóa mô miễn dịch; ung thư dạ dày.

SUMMARY

EXPRESSION OF IMMUNE MARKERS ALDH AND KRAS IN GASTRIC CANCER

Objectives: To describe the expression of immunohistochemical markers ALDH and KRAS in gastric cancer. **Methods:** Descriptive study, cross-sectional study design on 103 patients with a definitive diagnosis of gastric cancer and surgical removal of the tumor at K Hospital. Evaluation of expression levels of markers ALDH, KRAS in cancer and control samples. **Results:** The proportion of patients expressing ALDH at level 1+ accounted for 17.5%, level 2+ was 35.0% and 3+ accounted for 15.5%. The percentage of patients with positive ALDH was 68.0%. The proportion of patients expressing KRAS at level 1+ accounts for 10.7%, level 2+ is 38.8% and 3+ accounts for 16.5%. The percentage of patients with positive KRAS was 55.3%. There were 71.4% cases of co-expression of ALDH and KRAS. The rate of expression of a single marker was 27.2%. Two markers expressed simultaneously accounted for the highest rate with 48.5%. **Conclusion:** Immunohistochemical markers ALDH and KRAS can be

expressed alone or co-expressed at a relatively high rate in gastric cancer patients.

Keywords: Immunohistochemical markers ALDH, KRAS; immunohistochemistry; gastric cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) gây tỷ lệ tử vong cao thứ 3 tại Việt Nam, chỉ sau ung thư gan, ung thư phổi và đang có xu hướng trẻ hóa. Ung thư dạ dày có thể xảy ra ở mọi giới và mọi lứa tuổi, song phổ biến nhất là ở những người từ 50 tuổi trở lên. Nam giới có tỷ lệ mắc ung thư dạ dày cao hơn phụ nữ. Phương pháp điều trị chủ yếu hiện nay là phẫu thuật kết hợp với hóa trị trước hoặc sau khi cắt bỏ khối u [1].

ALDH là một enzyme có tác dụng xúc tác phản ứng chuyển acetaldehyde thành acetate, làm loại bỏ chất độc aldehyde ảnh hưởng đến cơ thể. Ở người, có ít nhất 4 lớp ALDH isozyme đã được phát hiện. Các isoenzym của ALDH có 2 lớp chính là ALDH1, enzyme tìm thấy trong bào tương tế bào và được mã hoá bởi gen ALDH1A1 và ALDH2, enzyme tìm thấy trong ty thể, được mã hoá bởi gen ALDH2 [2].

ALDH có tác dụng oxy hóa hơn 90% acetaldehyde được tạo ra từ phản ứng chuyển hóa đầu tiên của ethanol. Có nhiều bằng chứng liên quan đến việc ALDH tự bảo vệ chống lại các mối đe dọa nội sinh và ngoại sinh trong các tế bào ung thư. Sự bất hoạt các chất chống oxy hóa và các thuốc có cơ chế đặc hiệu là một trong số các cơ chế kiểm soát khả năng này. ALDH là enzym tham gia vào quá trình khử độc, bảo vệ mô khỏi tác dụng độc hại của các aldehyde đã được biết đến từ lâu, đó chính là vai trò kháng trị [2].

KRAS (Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogen homolog) là một gen nằm trên nhánh gần của nhiễm sắc thể 12, với kích thước 46.148 cặp base, bắt đầu từ vị trí base thứ 25.357.723 đến vị trí base thứ 25.403.870. Gen KRAS cấu tạo gồm 6 exon, trong đó exon 2, 3, 4 chứa thông tin di truyền quy định đặc điểm của tế bào. Báo cáo đầu tiên về đột biến KRAS trong UTDD công bố năm 1986. Các nhà điều tra đã mô tả sự hiện diện của một alen KRAS đột biến đơn cùng với khuếch đại 30-50 lần của các alen KRAS khác. Kể từ đó, 64 nghiên cứu (tính đến năm 2015) đã báo cáo về tỷ lệ đột biến KRAS trong UTDD, với

¹Trung tâm Y tế huyện Tiên Du, Bắc Ninh

²Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

³Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt An

Email: bs.an.bn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2023

Ngày duyệt bài: 11.8.2023

phần lớn các nghiên cứu (61%) có nguồn gốc từ châu Á. Một số nghiên cứu đã bổ sung vai trò của sự khuếch đại gen hoặc/và sự biểu lộ quá mức của KRAS trong ung thư bên cạnh vai trò của đột biến KRAS. Đáng chú ý, các nghiên cứu chỉ ra rằng sự khuếch đại KRAS trong một số trường hợp ung thư da dày còn cao hơn so với đột biến KRAS (từ 5 - 9% so với 0 - 4%). Tỷ lệ sống sót 5 năm của các bệnh nhân có sự khuếch đại của KRAS là kém hơn rõ rệt so với các bệnh nhân ung thư da dày mang đột biến KRAS [3].

Nghiên cứu giúp chúng ta thu thập dữ liệu hóa mô miễn dịch (HMMD) ALDH và KRAS mở ra một triển vọng lớn trong điều trị tận gốc loại ung thư này cũng như tiên lượng kết quả điều trị và tình trạng di căn của UTDD. Sự biểu lộ của cả ALDH và KRAS trên bệnh nhân UTDD tại Việt Nam cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu công phu được công bố. Từ thực tiễn đó, tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả sự biểu lộ các dấu ấn hóa mô miễn dịch ALDH và KRAS trong ung thư dạ dày.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 103 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày và được phẫu thuật cắt bỏ khối u tại Bệnh viện K cơ sở 1, Quán Sứ, Hà Nội, từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2020.

- **Tiêu chuẩn chọn đối tượng:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày dựa trên kết quả mô bệnh học bằng nhuộm HE Hematoxylin - Eosin (HE) theo tiêu chuẩn ESMO năm 2016. Trên cùng một bệnh nhân phải được lấy đủ mẫu mô ung thư và mô đối chứng (phần mô không tổn thương) để làm hóa mô miễn dịch [4].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** UTDD di căn từ cơ quan khác đến. Có một ung thư khác phối hợp với UTDD. Đã được điều trị bằng các liệu pháp hóa trị, bệnh phẩm sau mổ không đạt yêu cầu khi xử lý và khi nhuộm HMMD.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2020.

- **Địa điểm thu thập bệnh nhân:** Bệnh viện K, cơ sở 1, Quán Sứ, Hà Nội. Địa điểm xét nghiệm hóa mô miễn dịch: Phòng xét nghiệm Inserm U1312, Đại học Bordeaux, Pháp.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Cỡ mẫu tính theo công thức mô tả tỷ lệ của quần thể.

- Chọn mẫu không xác suất được 103 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

*Nội soi dạ dày sinh thiết: Dẫn dò bệnh nhân không ăn hay uống thuốc 12 giờ trước khi làm nội soi. Bệnh nhân nằm ở tư thế nghiêng trái. Đặt ngáng miệng vào giữa hai cung răng bệnh nhân. Đưa ống nội soi đã được bôi gel qua miệng vào thực quản, đến dạ dày, bơm hơi và quan sát kỹ các vùng niêm mạc dạ dày. Sử dụng kỹ thuật soi ngược để quan sát thực quản, tâm vị, thân vị, hang vị, môn vị, hành tá tràng, tá tràng. Khi thấy tổn thương nghi ngờ ung thư dạ dày thì đánh giá chi tiết về vị trí giải phẫu và hình ảnh tổn thương, rồi sinh thiết tổn thương để làm xét nghiệm giải phẫu bệnh. Sử dụng kỹ thuật sinh thiết kẹp. Đối với các tổn thương dạng loét, sinh thiết ở mép trong bờ ổ loét. Đối với khối u, sinh thiết nhiều mảnh tại nhiều vị trí. Lấy ít nhất 6 mẫu sinh thiết kích thước ≥ 2 mm. Mẫu sinh thiết phải là mô dạ dày không phải là chất hoại tử hoặc giả mạc.

*Khi có kết quả giải phẫu bệnh từ bệnh phẩm sau khi nội soi sinh thiết, chẩn đoán là ung thư dạ dày. Bệnh nhân được hội chẩn chuyển sang khoa Ngoại, bệnh viện K để thực hiện thủ thuật cắt khối u dạ dày. Sau khi phẫu thuật, bệnh phẩm từ khối ung thư dạ dày sau phẫu thuật được chuyển đến khoa Giải phẫu bệnh tại Bệnh viện K để làm phẫu tích, cố định trong dung dịch formalin 10%, chuyển, đúc mẫu mô trong paraffin để tạo thành các khối nén phục vụ cho xét nghiệm mô bệnh học.

*Phương pháp nhuộm và đọc hóa mô miễn dịch:

Nơi thực hiện: Phòng xét nghiệm Inserm U1312, Đại học Bordeaux, Pháp.

- Các kháng thể, kháng thể đơn dòng dùng cho phân tích các dấu ấn miễn dịch gồm:

+ Kháng thể đơn dòng kháng ALDH người (clone 44/ALDH; BD).

+ Kháng thể đơn dòng KRAS (Abacam).

- Máy tạo khối paraffin microarray tự động Minicore Excilone được kết nối với máy tính cài sẵn phần mềm chuyên dụng từ nhà sản xuất.

- Các bước nhuộm HMMD: Loại paraffin, Bộ kit kháng nguyên (Rửa bằng đệm TBST1X, bổ sung lượng đủ (2-4 giọt, tương ứng với khoảng 50 μ L) dung dịch Hydrogen Peroxide Block phủ kín bề mặt của lát cắt mô, bổ sung 50 μ L Protein block, bổ sung 50 μ L dung dịch Biotinylated Goat Anti-Mouse, bổ sung 50 μ L Streptavidin Peroxidase, ủ lam, gắn lamien bằng dung dịch SignalStain Mounting Medium.

2.6. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu chung:
 + Phân bố UTDD ở hai giới: Nam và nữ.
 + Phân bố UTDD ở các nhóm tuổi: <50, 50-59, 60-69, ≥ 70.
 - Chỉ tiêu mô bệnh học:
 + Phân loại mô bệnh học theo Lauren: Thể ruột, thể lan tỏa, thể hỗn hợp.
 + Phân loại mô bệnh học theo WHO 2010: Thể tuyến nhú, thể tuyến ống, thể tuyến nhầy, thể tế bào nhân, thể tuyến vảy, thể tế bào vảy, thể tế bào nhỏ, thể không biệt hóa, ung thư biểu mô khác.
 + Phân loại mức độ biệt hóa theo WHO 2010: Biệt hóa thấp, biệt hóa vừa, biệt hóa cao.
 - Đánh giá mức độ biểu hiện của dấu ấn ALDH trong mẫu ung thư và mẫu đối chứng theo các mức độ: 0, 1+, 2+, 3+. Mức độ biểu hiện của ALDH là 0 đánh giá là âm tính, mức độ biểu hiện của KRAS là 1+, 2+ và 3+ đánh giá là dương tính.

- Đánh giá mức độ biểu hiện của dấu ấn KRAS trong mẫu ung thư và mẫu đối chứng theo các mức độ: 0, 1+, 2+, 3+. Mức độ biểu hiện của KRAS là 0 và 1+ đánh giá là âm tính, mức độ biểu hiện của KRAS là 2+ và 3+ đánh giá là dương tính.

2.7. Xử lý số liệu. Phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Thống kê tần số và tỷ lệ phần trăm được sử dụng để mô tả các biến số định tính. Kiểm định Crosstabs (Chi-Square test) được sử dụng để đánh giá mối tương quan giữa các biến số định tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã thu thập được 103 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày (trên nội soi và mô bệnh học), kết quả nghiên cứu như sau:

Bảng 3.14. Đặc điểm tuổi, giới

Giới	Nam		Nữ	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi				
< 50	12	19,7	9	21,4
50-59	20	32,8	13	31,0
60-69	21	34,4	15	35,7
≥ 70	8	13,1	5	11,9
Tổng số	61	100	42	100

Nhận xét: Tỷ lệ UTDD ở nam và nữ gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 60-69, chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,4% và 35,7%.

Bảng 3.15. Sự biểu lộ ALDH trong UTDD

Biểu lộ ALDH	Số lượng (n=103)	Tỷ lệ %	Mức độ biểu lộ	Số lượng (n=103)	Tỷ lệ %
Âm tính	33	32,0	0	33	32,0
Dương	70	68,0	1+	18	17,5

tính	2+	36	35,0
	3+	16	15,5

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ ALDH ở mức 1+ chiếm 17,5%, mức 2+ là 35,0% và 3+ chiếm tỷ lệ 15,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có ALDH dương tính là 68,0%, bệnh nhân âm tính với ALDH là 32,0%.

Bảng 3.16. Sự biểu lộ KRAS trong UTDD

Biểu lộ KRAS	Số lượng (n=103)	Tỷ lệ %	Mức độ biểu lộ	Số lượng (n=103)	Tỷ lệ %
Âm tính	46	44,7	0	35	34,0
			1+	11	10,7
Dương tính	57	55,3	2+	40	38,8
			3+	17	16,5

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ KRAS ở mức 1+ chiếm 10,7%, mức 2+ là 38,8% và 3+ chiếm tỷ lệ 16,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có KRAS dương tính là 55,3%, bệnh nhân âm tính với KRAS là 44,7%.

Bảng 3.17. Liên quan giữa biểu lộ ALDH và KRAS trong UTDD

Biểu lộ ALDH \ Biểu lộ KRAS	Âm tính		Dương tính		p
	n	%	n	%	
Âm tính	26	78,8	20	28,6	< 0,05
Dương tính	7	21,2	50	71,4	

Nhận xét: Có 71,4% số trường hợp đồng biểu lộ ALDH và KRAS. Có 28,6% bệnh nhân chỉ dương tính với ALDH mà âm tính với KRAS. Có 21,2% bệnh nhân chỉ dương tính với KRAS mà âm tính với ALDH (p<0,05).

Bảng 3.18. Tỷ lệ đồng biểu lộ của ALDH và KRAS trong UTDD

Số dấu ấn	Số lượng (n=103)	Tỷ lệ %	Dấu ấn biểu lộ đồng thời	Số lượng (n=107)	Tỷ lệ %
0 dấu ấn	26	25,2	0 dấu ấn	26	25,2
1 dấu ấn	27	27,2	ALDH	20	19,4
			KRAS	7	6,8
2 dấu ấn	50	48,5	ALDH và KRAS	50	48,5

Nhận xét: Tỷ lệ biểu lộ một dấu ấn đơn độc là 27,2%. Hai dấu ấn biểu hiện đồng thời chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,5%.

IV. BÀN LUẬN

Trong bệnh lý ung thư dạ dày tuổi và giới được coi là các yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh cũng như tiên lượng bệnh ở giai đoạn sau này. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành cứu trên 103 bệnh nhân cho thấy kết quả phần lớn các bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, trong đó

nhóm tuổi từ 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất 34,4% ở nam và 35,7% ở nữ. Tỷ lệ bệnh nhân UTDD ở lứa tuổi dưới 50 tuổi và trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn 20%. Tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ là 61/42. So sánh với một số tác giả trong nước như Võ Duy Long và cộng sự có kết quả nhóm tuổi từ 60-69 chiếm tỷ lệ 27%, tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ là 70/42 [5]. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan cho thấy bệnh nhân trong độ tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ (50,9%), tỷ lệ bệnh nhân là nam giới mắc bệnh (69,5%) cao gấp 2,28 lần so với nữ giới (30,5%) [1]. Các kết quả nghiên cứu này có nét tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

ALDH là một enzyme có tác dụng xúc tác phản ứng chuyển acetaldehyde thành acetate, làm loại bỏ chất độc aldehyde ảnh hưởng đến cơ thể. ALDH được biểu lộ quá mức trong quần thể tế bào ung thư có đặc điểm giống tế bào gốc. Ở người, có ít nhất 4 lớp ALDH isozyme đã được phát hiện. Các isoenzym của ALDH có 2 lớp chính là ALDH1, enzyme tìm thấy trong bào tương tế bào và được mã hoá bởi gen ALDH1A1 và ALDH2, enzyme tìm thấy trong ty thể, được mã hoá bởi gen ALDH2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ biểu lộ ALDH dương tính là 68,0%, với mức biểu lộ chủ yếu là mức 3+ chiếm tỷ lệ 35,0%. Tỷ lệ này tương đương với các nghiên cứu khác. Như trong nghiên cứu của Nguyễn Khắc Tấn, tỷ lệ biểu lộ ALDH là 61,2% [6]. Trong nghiên cứu của Li X. và cộng sự khi nghiên cứu trên 216 trường hợp UTBMTDD bằng HMMD đã nhận thấy rằng, sự biểu lộ cao của ALDH tỷ lệ thuận với sự di căn hạch ($p < 0,01$) và giai đoạn bệnh ($p < 0,001$). Nghiên cứu này đưa ra nhận định là biểu lộ quá mức của ALDH còn liên quan tới giảm tỷ lệ thời gian sống thêm toàn bộ (OS) ($p < 0,001$) và thời gian sống không tái phát (RFS) ($p < 0,001$) [7]. Hơn nữa, sự biểu lộ quá mức của ALDH có liên quan đến tiên lượng xấu ở những bệnh nhân phân nhóm theo kích thước khối u, độ xâm lấn sâu và di căn hạch bạch huyết. Bệnh nhân có biểu lộ quá mức ALDH, trong đó các tế bào khối u có khả năng xâm lấn cao, có sự tự điều chỉnh kém và thời gian sống thêm không tái phát ngắn hơn. Như vậy, tỷ lệ biểu lộ ALDH trong nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước đã công bố.

Gia đình gen RAS gồm 3 loại HRAS, KRAS, NRAS (Harvey-RAS, Kirsten-RAS và Neuroblastoma-RAS). RAS là một loại gen có khả năng sinh ung thư nằm ở nhiễm sắc thể 12, 6, 1. Khoảng 30% các ca ung thư ở người có sự tham

gia của gen RAS. KRAS và HRAS đã được phát hiện trong các nghiên cứu tiến hành về virus gây ung thư. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự biểu lộ KRAS trong UTDD dương tính chiếm tỷ lệ 55,3% với mức độ 2+ là phổ biến chiếm tỷ lệ 38,8%. Theo kết quả nghiên cứu của Ayatollahi, H. và cs (2018) đã đánh giá 120 bệnh nhân mắc bệnh UTDD để xác định đột biến KRAS (codon 12 và 13); 87 bệnh nhân là nam và phần còn lại là nữ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 55 tuổi. Vị trí khối u phổ biến nhất là ở thân vị với 48 trường hợp (40%) và ít gặp hơn ở đáy vị với sáu trường hợp (5%). Trong số 120 mẫu UTDD, 16 (13,3%) bệnh nhân có đột biến gen codon 12 KRAS và 16,7% có đột biến codon 13. Không có mối quan hệ đáng kể giữa giới tính, tuổi tác và đột biến KRAS [8].

Sự đồng biểu lộ ALDH và KRAS trong UTDD hiện nay chúng tôi chưa tìm thấy có nghiên cứu nào. Qua bảng 3.5 cho thấy tỷ lệ đồng biểu lộ của ALDH và KRAS trong UTDD chiếm tỷ lệ 48,5%. Như vậy có thể thấy rằng, ở bệnh nhân UTDD, ALDH và KRAS đồng biểu lộ với tỷ lệ khá lớn, cả 2 dấu ấn hóa mô miễn dịch này đồng biểu lộ ở gần một nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Đây là những dữ liệu có thể tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá hiệu quả điều trị của các liệu pháp nhằm trúng đích để đem lại hiệu quả tốt hơn trong điều trị tận gốc UTDD.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ ALDH ở mức 1+ chiếm 17,5%, mức 2+ là 35,0% và 3+ chiếm tỷ lệ 15,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có ALDH dương tính là 68,0%.

- Tỷ lệ bệnh nhân biểu lộ KRAS ở mức 1+ chiếm 10,7%, mức 2+ là 38,8% và 3+ chiếm tỷ lệ 16,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có KRAS dương tính là 55,3%.

- Tỷ lệ biểu lộ ALDH hoặc KRAS đơn độc là 27,2%. Hai dấu ấn biểu hiện đồng thời chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2020). Nghiên cứu Đa hình thái đơn gen MUC1 và PSCA trên bệnh nhân ung thư dạ dày, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Wang L., Wang L., Yu Y., et al (2022). Aldehyde Dehydrogenase 1 in Gastric Cancer. *J Oncol*, 2022, 5734549.
3. Polom K., Das K., Marrelli D., et al (2019). KRAS Mutation in Gastric Cancer and Prognostication Associated with Microsatellite Instability Status. *Pathol Oncol Res*, 25(1), 333-340.

4. **Smyth E. C., Verheij M., Allum W., et al** (2016). Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 27(suppl 5), v38-v49.
5. **Võ Duy Long** (2017). Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày theo giai đoạn I, II, III, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
6. **Nguyễn Khắc Tân** (2023). Nghiên cứu sự biểu lộ và mối liên quan của các dấu ấn miễn dịch tế bào gốc ung thư, HER2 trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày. Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
7. **Li X. S., Xu Q., Fu X. Y., et al** (2014). ALDH1A1 overexpression is associated with the progression and prognosis in gastric cancer. *BMC Cancer*, 14, 705.
8. **Ayatollahi H., Tavassoli A., Jafarian A. H., et al** (2018). KRAS Codon 12 and 13 Mutations in Gastric Cancer in the Northeast Iran. *Iran J Pathol*, 13(2), 167-172.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VẾT THƯƠNG PHẦN MỀM DO ĐẠN THẮNG SÚNG BỘ BINH TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Lâm Văn Lệnh¹, Vũ Nhất Định¹,
Trần Văn Tùng², Nguyễn Minh Phương¹

INFANTRY GUN BULLETS ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Objectives: To describe some histopathological characteristics of soft tissue wounds caused by infantry gun bullets on experimental animals. **Subjects and methods:** A study of description on histopathological characteristics of soft tissue wounds caused by infantry gun bullets on experimental animals. **Results:** Microscopically, at the edge of the inlet, the entire wound had the skin tissue rupture. Lower velocity bullets caused more epidermal peeling damage and hematoma. In direct and molecular shock zones, projectiles with higher damage velocity and energy caused more damage. Microscopic exit wounds, the entire exit wounds had damage to the skin. High velocity and rounder bullets caused more hematoma damage and bleeding. The direct areas at the outlet were mainly hemorrhagic lesions. In the areas of molecular shock, congestive lesions occupied mainly. Microscopic permanent cavities, all wounds had tissue damage and bleeding. In the direct areas, the damage were mainly hemorrhagic. In the areas of molecular shock, the damage was mainly congestive. **Conclusion:** The main lesions in the permanent cavities were tissue rupture, hemorrhage, and hematoma. In the areas of direct concussion, hemorrhagic lesions appeared mainly, the molecular concussion areas were mostly congested.

Keywords: soft tissue wounds, bullets, experimental animals.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các cuộc chiến tranh trước đây, vết thương phần mềm dao động khác nhau ở các chiến trường, nhưng nhìn chung, vết thương phần mềm luôn chiếm tỷ lệ cao như trong Chiến tranh Thế giới thứ 2 (50 – 60%), chiến tranh Triều Tiên (65 – 80%), tại Việt Nam trong kháng chiến chống Thực dân Pháp (18 – 93%), kháng chiến chống Đế quốc Mỹ (61 – 82%)... [1]. Ngay cả trong thời bình, các tổn thương do hỏa khí

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm mô bệnh học vết thương phần mềm do đạn thẳng súng bộ binh trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả đặc điểm mô bệnh học các vết thương phần mềm gây ra bởi đạn thẳng súng bộ binh trên động vật thực nghiệm. **Kết quả:** Vi thể lỗ vào vết thương tại mép lỗ vào, toàn bộ vết thương đều có đứt rách tổ chức da. Đạn vận tốc thấp hơn gây tổn thương bong tróc biểu bì da và máu tụ nhiều hơn. Tại vùng chấn động trực tiếp và chấn động phân tử, các loại đạn có vận tốc và năng lượng tổn thương lớn hơn gây ra nhiều tổn thương hơn. Vi thể lỗ ra vết thương, toàn bộ lỗ ra vết thương đều có tổn thương đứt rách tổ chức da. Đạn có vận tốc cao và đầu tròn hơn gây ra tổn thương máu tụ và xuất huyết nhiều hơn. Vùng chấn động trực tiếp tại lỗ ra chủ yếu có tổn thương xuất huyết. Vùng chấn động phân tử, các tổn thương sung huyết chiếm chủ yếu. Vi thể ống vết thương, tất cả các vết thương đều có tổn thương đứt rách tổ chức và xuất huyết. Vùng chấn động trực tiếp, tổn thương chủ yếu là xuất huyết. Vùng chấn động phân tử, tổn thương chủ yếu là sung huyết. **Kết luận:** Các tổn thương chủ yếu ở vùng ống vết thương là đứt ra tổ chức, xuất huyết, máu tụ. Tại vùng chấn động trực tiếp xuất hiện tổn thương xuất huyết chiếm chủ yếu, vùng chấn động phân tử phần lớn là sung huyết.

Từ khóa: vết thương phần mềm, đạn, động vật thực nghiệm.

SUMMARY

RESEARCH ON SOME HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SOFT TISSUE WOUNDS CAUSED BY

¹Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Lệnh

Email: bslenhv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2023

Ngày duyệt bài: 11.8.2023