

lợi thế, giúp bệnh nhân sớm ăn uống trở lại, vận động và hồi phục nhanh hơn. Phẫu thuật nội soi đã cho thấy được lợi thế lớn hơn so với mổ mở, thời gian trung tiện, ngày nằm viện ít hơn so với mổ mở.<sup>5,6</sup>

## V. KẾT LUẬN

Thủng ổ loét hành tá tràng được xử trí cấp cứu bằng phương pháp mổ nội soi phụ thuộc vào một số yếu tố như bệnh nhân đến sớm hay muộn, tình trạng ổ bụng cũng như gây mê hồi sức và phẫu thuật. Kết quả phẫu thuật nội soi khả quan hơn ở nhóm được lựa chọn với tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp. Do vậy, cần cân nhắc để lựa chọn phương pháp điều trị cho thích hợp.

**Lời cảm ơn.** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân trong nghiên cứu, các khoa phòng bệnh viện Bạch mai và Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện cho việc thực hiện nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stepanyan SA, Petrosyan AA, Safaryan HH, et al.** Laparoscopic and open repair for perforated

duodenal ulcer: single-center experience. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2019; 14(1), 60-69.

2. **Laforgia R, Balducci G, Carbotà tranga G, et al.** Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2017;27(2):113-115.
3. **Aljohary H, Althani H, Elmabrok G, et al.** Outcome of laparoscopic repair of perforated duodenal ulcers. Singapore Med J. 2013; 54(4):216-219.
4. **Vakayil V, Bauman B, Joppru K, et al.** Surgical repair of perforated peptic ulcers: laparoscopic versus open approach. Surg Endosc. 2019;33(1):281-292.
5. **Gouta EL, Dougaz W, Khalfallah M, et al.** Management of perforated duodenal peptic ulcer treated by suture. Tunis Med. 2018;96(7):424-429.
6. **Quah GS, Eslick GD, Cox MR.** Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. J Gastrointest Surg. 2019;23(3):618-625.
7. **Trần Bình Giang, Lê Việt Khánh, Nguyễn Đức Tiến và cộng sự.** Đánh giá khâu lỗ thủng ổ loét dạ dày tá tràng qua soi ổ bụng tại bệnh viện Việt Đức. Y học Việt Nam. 2006:143 – 147.
8. **Nguyễn Hữu Trí.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi một cổng khâu lỗ thủng ổ loét tá tràng. Luận án Tiến sỹ y học, Đại học Y Dược Huế; 2017.

## ẢNH HƯỞNG TÌNH TRẠNG VIÊM GAN VIRUS ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SORAFENIB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Tiến Quang<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Sorafenib được chỉ định trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển. Nhiều nghiên cứu được thực hiện để xác định yếu tố tiên lượng ảnh hưởng kết quả điều trị, song chưa có sự đồng thuận, trong đó nhiễm viêm gan virus là 1 yếu tố còn gây tranh cãi. Nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá ảnh hưởng của tình trạng viêm gan virus đến kết quả điều trị sorafenib. Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu, tiến cứu trên 110 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị tại bệnh viện K và bệnh viện đại học y Hà nội từ 1-2010 đến 31-11-2018. Kết quả cho thấy tỷ lệ viêm gan virus B (VGB) 75,5%, viêm gan virus C (VGC) 3,6%, đồng nhiễm viêm gan virus B và C 0,9%, không nhiễm viêm gan virus 20%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ở nhóm VGB, VGC, đồng nhiễm VGB+VGC tương ứng là 55,4%, 50,0%, 100%, 72,7%. Thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS) trung vị ở nhóm VGB, VGC, đồng nhiễm VGB+VGC, không nhiễm viêm gan tương ứng là

4,4 tháng, 2,1 tháng, 5,1 tháng, 6,7 tháng ( $p > 0,05$ ). Thời gian sống toàn bộ (OS) trung vị ở nhóm VGB, VGC, đồng nhiễm VGB+VGC, không nhiễm viêm gan tương ứng là 5,9 tháng, 2,5 tháng, 17,1 tháng, 13,1 tháng ( $p > 0,05$ ). Trong phân tích đa biến, VGB là yếu tố tiên lượng độc lập đến kết quả điều trị OS, VGB làm tăng gấp 2,5 lần nguy cơ tử vong so với không nhiễm virus VGB (HR= 2,542, 95% CI: 1,327-4,870).

**Từ khóa:** ung thư biểu mô tế bào gan, sorafenib, viêm gan virus.

### SUMMARY

#### EFFECTS OF HEPATITIS VIRUS INFECTION ON THE RESULTS OF SORAFENIB TREATMENT IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Sorafenib is approved for first line treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) without indications of local intervention treatment. Some study have been done to determine the prognostic factors to treatment outcomes, but until now there is no consensus, in which hepatitis viral infection is controversial factor. The study was done to assess the effect of hepatitis viral infection on the results of sorafenib treatment in patients with HCC. Descriptive study on 110 HCC patients treated with sorafenib in K Hospital and Hanoi Medical University Hospital from January 2010 to November 2018. The rate of hepatitis B virus (HBV)

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Quang

Email: ntienguangbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2021

Ngày duyệt bài: 8.4.2021

75.5%, hepatitis C virus (HCV) 3.6%, co-infection with hepatitis B and C 0.9%, no hepatitis viral infection 20%. The rate of disease control in the group of HBV, HCV, co-infection with HBV-HCV were 55.4%, 50.0%, 100%, 72.7% ( $p > 0,05$ ), respectively. Median progression free survival (PFS) in the HBV, HCV, HBV-HCV co-infection, and no hepatitis viral infection were 4.4 months, 2.1 months, 5.1 months, and 6.7 months, respectively ( $p > 0,05$ ). Median overall survival (OS) in the HBV, HCV, HBV-HCV co-infection, and non hepatitis viral infection were 5.9 months, 2.5 months, 17.1 months, 13.1 months, respectively ( $p > 0,05$ ). In multivariate analysis, HBV was an independent predictor of OS, HBV increased the risk of death by 2.5 times compared with no HBV (HR = 2,542, 95% CI: 1,327- 4,870).

**Keywords:** HCC, sorafenib, hepatitis viral infection

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sorafenib là thuốc ức chế đa tyrosin kinase đầu tiên chứng minh được lợi ích trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) giai đoạn bệnh tiến triển qua kết quả từ 2 thử nghiệm lâm sàng là SHARP và AP vào năm 2007 [1,2]. Sau SHARP và AP, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã được thực hiện để đánh giá các yếu tố có giá trị tiên lượng hoặc dự báo kết quả điều trị của sorafenib trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, tuy nhiên trải qua hơn 10 năm nghiên cứu vẫn chưa có yếu tố nào thực sự xác định rõ ràng [3]. Một trong các yếu tố có nhiều tranh cãi đó là ảnh hưởng của tình trạng nhiễm virus viêm gan tới kết quả điều trị. Có thể nhận thấy so với thử nghiệm SHARP thực hiện tại Châu Âu và Mỹ, thử nghiệm AP thực hiện tại Châu Á cho kết quả thấp hơn về thời gian sống toàn bộ (6,5 tháng so với 10,7 tháng), mặc dù thiết kế nghiên cứu như nhau. Sự khác biệt trong 2 thử nghiệm này là ở quần thể nghiên cứu. Những bệnh nhân Châu Á có tỷ lệ viêm gan virus B (VGB) cao hơn dân số Châu Âu (73% VGB trong nghiên cứu AP so với 18% trong nghiên cứu SHARP). Một số phân tích gợi ý rằng những bệnh nhân xơ gan do viêm gan virus C (VGC) có thể có đáp ứng tốt hơn với những bệnh nhân xơ gan do các nguyên nhân khác.

UTBMTBG đứng đầu tỷ lệ mắc tại Việt Nam, đứng thứ tư trên thế giới sau Mông Cổ, Ai Cập và Gambia [4]. Nguyên nhân gây bệnh hàng đầu liên quan đến nhiễm viêm gan virus, đặc biệt viêm gan virus B. Sorafenib được Bộ Y tế cấp phép trong điều trị UTBMTBG từ năm 2009, cho đến nay không nhiều các nghiên cứu thực hiện để đánh giá sự ảnh hưởng của các yếu tố sinh bệnh học tới kết quả điều trị, trong đó có tình trạng nhiễm viêm gan virus. Chính vì vậy, chúng

tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của tình trạng nhiễm viêm gan virus đến kết quả điều trị của thuốc sorafenib trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng.** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế Việt Nam [5], giai đoạn bệnh tiến triển (Giai đoạn C theo Barcelona), thất bại sau can thiệp tại chỗ, Child-Pugh A và B, thể trạng tốt (PS 0-2), điều trị sorafenib liều khởi điểm tối thiểu 400 mg. Viêm gan virus B được xác định dựa vào xét nghiệm HbsAg (+), viêm gan virus C được xác định dựa vào anti HCV (+).

### 2. Phương pháp

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu trên 110 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị tại Bệnh viện K (99 bệnh nhân) và Khoa ung bướu bệnh viện Đại học Y Hà nội (11 bệnh nhân) trong thời gian từ tháng 1-2010 đến 31-12-2018.

- Thu thập thông tin: thông tin được thu thập dựa trên bệnh án điều trị. Các thông tin được thu thập bao gồm: tuổi, giới, tình trạng viêm gan virus, đặc điểm u (kích thước, huyết khối, di căn xa ngoài gan), điểm Child-Pugh, AST trước điều trị, AFP trước điều trị).

- Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập, phân tích và xử lý dựa vào phần mềm SPSS 20.0. So sánh sự khác biệt về tỷ lệ kiểm soát bệnh, PFS, OS giữa 2 nhóm có viêm gan virus và không viêm gan virus. Đánh giá sự khác biệt giữa các nhóm định tính sử dụng test so sánh  $\chi^2$ , các so sánh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test  $\chi^2$  có hiệu chỉnh Fisher. Thời gian sống được tính theo phương pháp Kaplan-Meier. Phân tích đơn biến và đa biến đánh giá ảnh hưởng của tình trạng nhiễm viêm gan virus đến kết quả điều trị sử dụng mô hình hồi qui Cox với độ tin cậy 95%, tỷ suất nguy cơ (HR).

**3. Đạo đức trong nghiên cứu.** Nghiên cứu thuộc 1 nhánh nhỏ của đề tài "Đánh giá kết quả điều trị của thuốc sorafenib trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát" được thông qua hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học trường ĐHYHN theo QĐ số 129/HĐĐĐĐHYHN ngày 4/10/2017.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, 110 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, thời gian theo dõi trung bình 11 tháng, ngắn nhất 1 tháng, dài nhất 73,8 tháng.

**1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	102	92,7
	Nữ	8	7,3
Tuổi trung bình		57,9 ± 11,4	
Viêm gan virus	VGB	83	75,5
	VGC	4	3,6
	VGB+C	1	0,9
	Không VG	22	20,0
Uống rượu		10	9,0
Đặc điểm chẩn đoán	BCLC C	62	56,4
	Tái phát di căn xa	44	40,0
	Thất bại sau can thiệp tại chỗ	4	3,6
Child-Pugh	A	99	90,1
	B	11	9,9
ALBI	Độ 1	39	35,4
	Độ 2	65	59,1
	Độ 3	6	5,5
PS	0	93	84,5
	1	17	15,5

Đặc điểm		n	%
Vị trí u gan	Không có u	6	5,4
	Gan phải	41	37,3
	Gan trái	12	10,9
	Cả 2 thùy	51	46,4
Kích thước u gan	Trung vị		
	>60 mm	51	49,0
	≤60 mm	53	51,0
Đặc điểm lan tràn u	Huyết khối TMC	42	38,2
	Di căn xa	61	55,5
	Huyết khối TMC và di căn xa	20	18,2
Số lượng vị trí di căn ngoài gan	0	49	44,5
	1	42	38,2
	2	12	10,9
	≥3	7	6,4
AFP trước điều trị-ng/ml	<20	24	21,8
	≥20	86	78,2
AST/ALT trước điều trị	>80 UI/L	36	32,7
	≤80 UI/L	74	67,3

**Nhận xét:** Viêm gan virus B chiếm tỷ lệ cao nhất 75,5%, chỉ có 4 trường hợp viêm gan virus C, đồng nhiễm viêm gan B và C gặp 1 trường hợp.

**2. Kết quả điều trị**

**Bảng 2. Kết quả điều trị sorafenib**

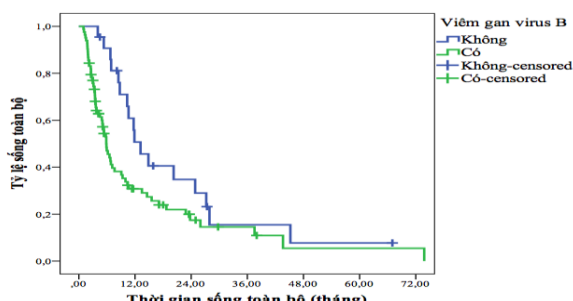
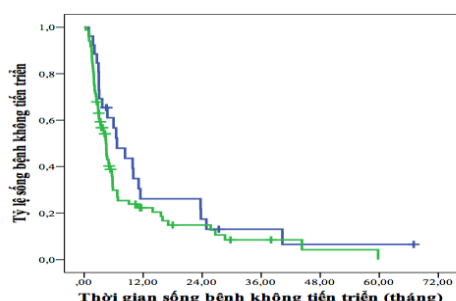
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	59,0 %
----------------------	--------

PFS trung vị (95%CI)	4,57 (3,88-5,25) tháng
OS trung vị (95%CI)	7,13 (4,5-9,8) tháng

**Nhận xét:** Tỷ lệ kiểm soát bệnh của sorafenib là 59%, thời gian PFS trung vị là 4,57 tháng, thời gian OS trung vị là 7,13 tháng.

**Bảng 3. Kết quả DCR, PFS và OS theo tình trạng viêm gan virus**

	Tình trạng viêm gan				p
	Không viêm gan (n=22)	VGB (n=83)	VGC (n=4)	VGB +VGC (n=1)	
<b>DCR (%)</b>	72,7	55,4	50,0	100	0,129
<b>Thời gian PFS</b>					
Trung vị - tháng(95% CI)	6,7(3,3-10,1)	4,4(3,5-5,4)	2,1(0-16,4)	5,1	0,503
Tỷ lệ PFS 1 năm (%)	24	23	50	100	0,237
<b>p=0,132</b>					
<b>Thời gian OS</b>					
Trung vị - tháng(95%CI)	13,1(8,7-17,1)	5,9(4,6-7,0)	2,5(0-20,1)	17,1	0,207
Tỷ lệ OS 1 năm (%)	51	31	50	100	<b>0,009</b>
<b>p=0,030</b>					



**Biểu đồ 1. Thời gian PFS và OS theo tình trạng VGB**

**Nhận xét:** Kết quả DCR và PFS không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm không viêm gan, VGB, VGC và đồng nhiễm VGB+VGC. Tỷ lệ OS 1 năm giảm dần theo thứ tự nhóm đồng nhiễm (100%), không viêm gan virus (51%), VGC (50%), VGB (31%), sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

**Bảng 4. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả PFS, OS**

Yếu tố	PFS- Phân tích đa biến			OS- Phân tích đa biến		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
Viêm gan B (Có, Không)	1,501	0,828-2,721	0,181	2,542	1,327-4,870	0,005
PS (0, 1)	2,565	1,214-5,421	0,014	1,274	0,603-2,693	0,526
AFP-ng/ml (>20, ≤20)	0,583	0,299-1,133	0,111	0,025	0,330-1,375	0,278
Kích thước u-mm (>60, ≤ 60)	2,096	1,226-3,584	0,007	2,125	1,221-3,696	0,008
Số lượng u (Đơn ổ, đa ổ)	0,740	0,434-1,263	0,270	0,616	0,353-1,075	0,088
Huyết khối TMC (Có, không)	1,106	0,671-1,822	0,694	0,759	0,437-1,319	0,328
Di căn xa ngoài gan (Có, không)	2,183	1,300-3,666	<b>0,003</b>	2,683	1,487-4,843	<b>0,001</b>
Men gan trước điều trị - UÍ/L (>80, ≤80)	0,892	0,516-1,542	0,682	0,940	0,522- 1,692	0,836
Child-Pugh (A, B)	0,890	0,407-1,945	0,770	2,805	1,250- 6,290	<b>0,012</b>
Liều Sorafenib (800mg, < 800 mg)	1,414	0,739-2,704	0,295	0,959	0,501 1,835	0,898
HFSR(Có, không)	1,223	0,706-2,120	0,472	1,087	0,631-1,872	0,763
Tăng men gan (Có, không)	1,642	0,977-2,761	0,061	2,009	1,170-3,449	<b>0,011</b>
Viêm miệng (Có, không)	0,990	0,310-3,162	0,986	0,222	0,049-1,010	0,052
Tăng huyết áp (Có, không)	0,469	0,145-1,515	0,206	0,154	0,031-0,755	<b>0,021</b>

**Nhận xét:** Nhiễm viêm gan virus B là yếu tố tiên lượng độc lập đến kết quả OS. Nhiễm virus viêm gan B làm tăng 2,5 lần nguy cơ tử vong so với không nhiễm virus viêm gan.

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhiễm VGB trong nghiên cứu của chúng tôi là 75,5%, VGC là 3,6%, đồng nhiễm VGB-VGC chỉ gặp 1 trường hợp (0,9%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các phân nhóm. Kết quả thời gian sống bệnh không tiến triển cao nhất thuộc về nhóm không nhiễm viêm gan virus (trung vị 6,7 tháng), tiếp đến là đồng nhiễm VGB-VGC (5,1 tháng), VGB (4,4 tháng), thấp nhất là VGC (2,1 tháng), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với  $p=0,503$ . Tương tự chúng tôi cũng không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa về OS giữa các phân nhóm, OS trung vị giảm dần từ 17,1 tháng, 13,1 tháng, 5,9 tháng đến 2,5 tháng theo các phân nhóm đồng nhiễm VGB+ VGC, không viêm gan, VGB, VGC tương ứng ( $p=0,207$ ).

Số lượng bệnh nhân viêm gan virus C trong nghiên cứu của chúng tôi ít với 5 trường hợp, điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 4 phân nhóm. Trong khi đó viêm gan virus B chiếm đa số, vì vậy để đánh giá kỹ hơn ảnh hưởng của tình trạng nhiễm viêm gan virus B tới kết quả điều trị của sorafenib trên UTBMTBG, chúng tôi loại bỏ những trường hợp nhiễm viêm gan virus C và chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: nhiễm viêm gan virus B ( $n=83$ ), và không nhiễm

viêm gan virus B ( $n=22$ ), từ đó phân tích đơn biến và đa biến ảnh hưởng của nhiễm gan virus B tới kết quả điều trị PFS, OS. Kết quả từ bảng 3,4 và biểu đồ 1 cho thấy PFS trung vị ở nhóm bệnh nhân VGB 4,4 tháng thấp hơn so với nhóm không nhiễm VGB là 6,7 tháng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,132$ . Tuy nhiên nhiễm VGB lại là yếu tố tiên lượng xấu đối với kết quả thời gian sống toàn bộ khi điều trị sorafenib, OS trung vị ở những bệnh nhân VGB là 5,9 tháng thấp hơn so với không VGB là 13,2 tháng; tỷ lệ OS 1 năm ở bệnh nhân VGB là 31% thấp hơn so với nhóm không VGB là 31%,  $p < 0,05$ . Trong phân tích đa biến, nhiễm VGB không phải là yếu tố tiên lượng độc lập tới kết quả PFS, tuy nhiên lại là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến kết quả OS (HR = 2,542, 95% CI: 1,327-4,870).

Sau nghiên cứu SHARP và AP, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã thực hiện để đánh giá hiệu quả của thuốc sorafenib, kết quả cho thấy OS trung vị khác nhau dao động từ 10,3 đến 11,1 tháng [6], [7],[8]. Sự khác biệt về kết quả trong các nghiên cứu đặt ra câu hỏi: liệu có sự khác nhau về kết quả điều trị trong các quần thể nghiên cứu khác nhau, trong đó yếu tố quan trọng nhất trong quần thể nghiên cứu là yếu tố dịch tễ liên quan đến nhiễm viêm gan virus B hoặc C. Kết quả từ 2 nghiên cứu nền tảng

SHARP và AP cho thấy, hiệu quả của sorafenib dường như kém hơn ở nhóm bệnh nhân VGB. Trong nghiên cứu SHARP VGC (28%), chỉ khoảng 18% bệnh nhân VGB. Tuy nhiên trong nghiên cứu AP, 71% và 78% bệnh nhân ở nhóm điều trị sorafenib và nhóm chứng nhiễm VGB. Thời gian sống trung vị ở nghiên cứu AP là 7,8 tháng thấp hơn so với nghiên cứu SHARP là 10,7 tháng. Trong một số nghiên cứu khác, phân tích sâu cũng cho thấy hiệu quả sorafenib ở nhóm viêm gan virus C hoặc không bị nhiễm viêm gan virus B cao hơn (10,2 tháng và 12,6 tháng so với các nhóm khác) [1], [2]. Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đi sâu phân tích ảnh hưởng của nhiễm viêm gan virus tới kết quả điều trị của thuốc, đa số đánh giá hiệu quả chung của sorafenib trên tất cả các đối tượng điều trị, do vậy chúng tôi không so sánh được kết quả trên với các nghiên cứu trong nước.

## V. KẾT LUẬN

Viêm gan virus B cho kết quả điều trị thấp hơn về tỷ lệ kiểm soát bệnh, thời gian sống bệnh không tiến triển và thời gian sống toàn bộ so với không nhiễm viêm gan virus B. Nhiễm viêm gan virus B là yếu tố tiên lượng độc lập đến kết quả điều trị của sorafenib trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Nhiễm viêm gan virus B làm tăng gấp 2,5 lần nguy cơ tử vong so với không nhiễm viêm gan virus.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo, Phòng Kế hoạch tổng hợp, các khoa lâm sàng Bệnh viện K, Bệnh viện Đại học Y

Hà Nội đã tạo mọi điều kiện giúp tôi hoàn thành nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cheng A L, Kang Y K, Chen Z , et al (2009).** Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*, 10(1), 25–34.
2. **Llovet J.M, Ricci S, Mazzaferro V, et al (2008).** Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 359(4), 378–390.
3. **Bruix J, Cheng AL, Meinhardt G et al (2017).** Prognostic factors and predictors of sorafenib benefit in patients with hepatocellular carcinoma: Analysis of two phase III studies. *J Hepatol*, 67(5), 999–1008.
4. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394–424.
5. **Bộ Y tế Việt Nam (2012).** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát. Quyết định số 5250/QĐ-BYT.
6. **Pressiani T, Boni C, Rimassa L et al (2013).** Sorafenib in patients with Child-Pugh class A and B advanced hepatocellular carcinoma: a prospective feasibility analysis. *Ann Oncol*, 24(2), 406–411.
7. **Nakano M, Tanaka M, Kuromatsu R et al (2015).** Sorafenib for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis: a prospective multicenter cohort study. *Cancer Med*, 4(12), 1836–1843.
8. **Di Costanzo GG, Sacco R, de Stefano G et al (2015).** Safety and efficacy of sorafenib in STELLA study, a multicenter, observational, phase IV study in Italian centers [abstract no. L17]. *Ann Oncol*, 26(6).

## XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN CDH1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY LAN TOẢ Ở VIỆT NAM

Vũ Trường Khanh<sup>1</sup>, Nguyễn Quý Linh<sup>2</sup>, Vũ Hải Linh<sup>3</sup>,  
Đào Trần Tiến<sup>1</sup>, Trần Văn Khánh<sup>2</sup>, Trần Huy Thịnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Ung thư dạ dày là một trong năm loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo phân loại của Lauren, ung thư dạ dày type lan toả là một trong ba thể ung

thư dạ dày, được đặc trưng bởi sự biệt hoá kém, khả năng xâm lấn và di căn cao. CDH1 là gen mã hoá cho protein E-cadherin, đóng vai trò quan trọng trong kết dính tế bào và duy trì tính toàn vẹn biểu mô. Chính vì những chức năng quan trọng này mà đột biến gen CDH1 làm tăng nguy cơ gây ung thư dạ dày. Đột biến gen CDH1 được chứng minh là một trong những cơ chế phân tử chính gây ung thư dạ dày type lan toả. Chúng tôi tiến hành giải trình tự toàn bộ gen CDH1 của 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày type lan toả. Kết quả xác định được 15/30 bệnh nhân mang đột biến gen CDH1. Trong đó, các đột biến phổ biến nhất phát hiện được là đột biến tại vùng intron 1 c48+6 C > T, chiếm 33.3% tổng số ca bệnh phát hiện đột biến; tiếp đến là đột biến tại operator c1-285 C >

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Thịnh

Email: tranhuythinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2021

Ngày duyệt bài: 8.1.2021