

BÀI BÁO NGHIÊN CỨU GỐC

Mối liên quan giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của người bệnh ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022-2023

Phạm Thị Thu Phương¹, Trần Thị Thu Phương², Lê Văn Thu², Ngô Văn Lăng², Nguyễn Phương Thoa², Đào Thị Nguyệt³, Nguyễn Thuận Lợi⁴, Dương Hồng Quân^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tiến hành nhằm xác định mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở mẫu mô đúc nền của người bệnh ung thư đại trực tràng (UTĐTT) và đánh giá mối liên quan giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số triệu chứng lâm sàng, giải phẫu bệnh của người bệnh UTĐTT tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022-2023.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu cắt ngang trên 40 mẫu mô đúc nền và 40 hồ sơ bệnh án tương ứng của người bệnh UTĐTT được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022-2023.

Kết quả: 26/40 mẫu (65,0%) được xử lý đạt yêu cầu về chất lượng tách RNA để đánh giá mức độ sao chép gen *KIAA1199*. Hơn thế nữa, 20/26 mẫu (76,9%) có mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở vùng mô u tăng mạnh hơn vùng mô lành và có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* với mức độ biệt hóa mô, thể loại u ở người bệnh UTĐTT ($p < 0,05$); Trong đó, người bệnh thể u sùi có tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* cao gấp 11,3 lần so với người bệnh mắc các thể u khác ($p < 0,05$). Tuy nhiên, không đánh giá được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số đặc điểm mô bệnh học về vị trí u, số lượng u, tít mô bệnh học, mức độ xâm lấn thanh mạc, di căn hạch, giai đoạn bệnh phân loại theo TNM ($p > 0,05$).

Kết luận: Mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở vùng mô u tăng mạnh hơn vùng mô lành và đánh giá được mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* với mức độ biệt hóa mô, thể loại u ở người bệnh UTĐTT ($p < 0,05$).

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng; *KIAA1199*; Sao chép gen; Đặc điểm lâm sàng; Đặc điểm giải phẫu bệnh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của Cơ quan nghiên cứu ung thư toàn cầu (GLOBOCAN), năm 2020 thế giới có khoảng 1,9 triệu ca mắc, 0,9 triệu ca tử vong do ung thư đại trực tràng (UTĐTT) (1). Ở Việt Nam, có khoảng 182,563 ca mắc mới và 122,690 tử vong do ung thư, trong đó UTĐTT xếp hàng

thứ 5 sau ung thư gan, phổi, vú và dạ dày (2). UTĐTT là căn bệnh nguy hiểm với đặc điểm tiến triển nhanh, xâm lấn và khả năng kháng thuốc cao. Chẩn đoán UTĐTT giai đoạn sớm gặp khó khăn do không có ít triệu chứng nên khi các triệu chứng lâm sàng điển hình của UTĐTT xuất hiện như chảy máu trực tràng, thiếu máu, đau bụng kéo dài... thì hầu hết người bệnh đã ở giai đoạn tiến



Địa chỉ liên hệ: Dương Hồng Quân

Email: dhq@huph.edu.vn

¹Viện Kiểm định Quốc gia Vắc Xin và Sinh phẩm Y tế

²Trường Đại học Y tế công cộng

³Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

⁴Bệnh viện Bạch Mai

Ngày nhận bài: 03/9/2023

Ngày phản biện: 10/11/2023

Ngày đăng bài: 29/12/2023

Mã DOI: <https://doi.org/10.38148/JHDS.0706SKPT23-076>

triển, ung thư đã xâm lấn hoặc di căn. Do vậy, chẩn đoán phát hiện sớm UTĐTT là một trong những yếu tố quan trọng giúp ngăn ngừa di căn, giảm tỷ lệ tử vong, và nâng cao chất lượng cuộc sống. Hiện nay, ngoài các phương pháp chẩn đoán UTĐTT thông thường như khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, X-quang, chụp cắt lớp), giải phẫu bệnh, còn sử dụng các dấu ấn ung thư như CEA, CA19-9, KRAS, NRAS và BRAF để sàng lọc, chẩn đoán sớm, tiên lượng, theo dõi và hỗ trợ điều trị bệnh (3,4). Mặc dù vậy, có rất ít các nghiên cứu về mối liên quan giữa dấu ấn ung thư và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh như nghiên cứu về mối liên quan giữa KRAS, BRAF với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (các triệu chứng đau bụng, phân lỏng, táo bón, phân có máu, thiếu máu, hóa sinh CEA, CA19-9, phân độ mô bệnh học) (3). Chính vì vậy, tìm kiếm phát hiện dấu ấn ung thư mới có ý nghĩa lâm sàng là cần thiết giúp bổ sung các dấu ấn, hỗ trợ trong sàng lọc, chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị UTĐTT có hiệu quả. *KIAA1199* là một dấu ấn ung thư được xác định vào năm 1999, là một gen có trong cơ sở dữ liệu lớn về protein chưa được mã hóa ở người (HUGE) chứa hơn 2.400 thành viên được xác định trong dự án giải trình tự cDNA Kazusa. *KIAA1199* đã được chứng minh có ảnh hưởng đến sự tăng sinh, xâm lấn và chuyển tiếp dạng biểu mô sang trung mô của tế bào ung thư (4). Bên cạnh đó, dấu ấn *KIAA1199* đã được chỉ ra có sự tăng mức độ sao chép/biểu hiện mạnh trong các khối u ác tính khác nhau như ung thư dạ dày (5), ung thư vú (6), ung thư biểu mô tế bào vảy ở miệng (7), ung thư tuyến tiền liệt (8) và khối u đại trực tràng (9). Tại Việt Nam, nghiên cứu của Dương Hồng Quân và cs. đã bước đầu xác định dấu ấn sinh học *KIAA1199* ở mẫu khối u người bệnh UTĐTT bằng kỹ thuật Realtime PCR (10). Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối liên quan giữa mức độ tăng số bản sao *KIAA1199* với đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh. Chính vì vậy, trên cơ sở đó, để nghiên cứu sâu hơn về vai trò của *KIAA1199* trong UTĐTT, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu xác định mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở mẫu mô đúc nền của người bệnh UTĐTT và đánh giá mối liên quan

giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số triệu chứng lâm sàng, giải phẫu bệnh của người bệnh UTĐTT tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022-2023.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ 01/02/2022 đến 10/2023 tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang.

Đối tượng nghiên cứu: Mẫu mô đúc nền và bệnh án của người bệnh UTĐTT tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022-2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Mẫu mô đúc nền đảm bảo có cả vùng mô bệnh và mô lành được xác định bằng phương pháp nhuộm hóa mô thường quy (H.E và P.A.S) tại bệnh viện đa khoa Đức Giang; Mẫu mô có >25% tế bào ung thư; Hồ sơ bệnh án có đủ thông tin về giải phẫu bệnh và lâm sàng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mẫu mô đúc nền của người bệnh có mắc kèm ung thư cơ quan khác; Người bệnh bị ung thư từ cơ quan khác di căn đến đại trực tràng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn 40 mẫu mô đúc nền theo danh sách mẫu lưu của người bệnh UTĐTT tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện đa khoa Đức Giang từ 01/2022 đến 09/2023. Thực hiện xét nghiệm mức độ sao chép gen *KIAA1199* bằng Realtime PCR tại TTXN Trường Đại học Y tế công cộng. Thông tin thu thập gồm kết quả tách RNA, kết quả xét nghiệm Realtime PCR. Sử dụng biểu mẫu thu thập số liệu thứ cấp, thu thập thông tin đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh từ 40 hồ sơ bệnh án người bệnh UTĐTT tương ứng.

Biến số nghiên cứu chính: Các nhóm biến số của nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, chu kỳ ngưỡng (Ct-Cycle threshold), nồng độ RNA tách từ vùng mô bệnh và mô lành,

vị trí u, số lượng u, kích thước u, loại mô học, độ mô học, tình trạng di căn hạch, giai đoạn bệnh theo WHO 2010, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể, triệu chứng toàn thân.

Quy trình thu thập số liệu: Nghiên cứu mức độ sao chép gen *KIAA1199* được thực hiện với ba bước gồm tách chiết RNA tổng số từ vùng mô bệnh và mô lành tách từ mẫu khối u của người bệnh UTĐTT; tổng hợp cDNA từ khuôn mRNA; chạy Realtime PCR khuếch đại gen *KIAA1199* và gen nội chuẩn GAPDH với cặp mồi *KIAA1199* và GAPDH (10). Mức độ sao chép gen *KIAA1199* được thể hiện thông qua so sánh kết quả sao chép gen *KIAA1199* giữa vùng mô bệnh và mô lành của cùng mẫu mô đúc nén (10) và sử dụng

phương pháp của Livak để định lượng tương đối mức độ sao chép của gen *KIAA1199* (11).

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng kiểm định Khi bình phương (χ^2) để phân tích mối liên quan giữa mức độ sao chép *KIAA1199* với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của người bệnh UTĐTT.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y tế công cộng thông qua theo quyết định số 023-300/DD-YTCC cấp ngày 01 tháng 06 năm 2023.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung

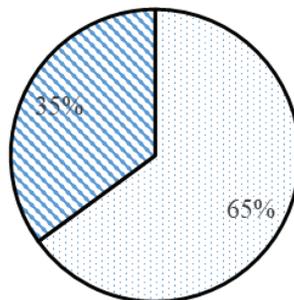
Bảng 1. Đặc điểm giới và tuổi (n=40)

Đặc điểm	Nhóm	Tần số	Tỷ lệ(%)
Giới tính	Nữ	18	45,0
	Nam	22	55,0
Nhóm tuổi	<40 tuổi	1	2,5
	40-60 tuổi	6	15,0
	>60 tuổi	33	82,5

Nghiên cứu thực hiện trên 40 mẫu mô đúc nén của 40 người bệnh UTĐTT, có 55,0% nam và 45,0% nữ. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần từ thấp đến cao theo các nhóm tuổi, nhóm tỷ

lệ cao nhất >60 tuổi chiếm 82,5%, < 40 tuổi chỉ chiếm 2,5% (Bảng 1).

Mức độ sao chép gen *KIAA1199*



□ Đạt □ Không đạt

Biểu đồ 1. Kết quả tách RNA các mẫu mô đúc nén của người bệnh

Kết quả tách chiết RNA từ 40 mẫu mô đút nền của người bệnh UTĐTT có 65,0% mẫu đạt yêu cầu, 35,0% mẫu không đạt yêu cầu về

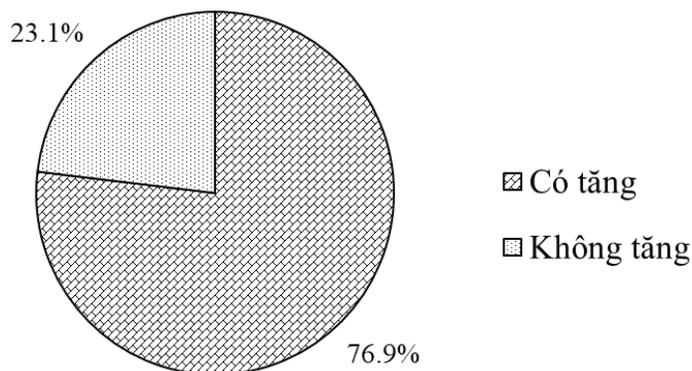
nồng độ RNA để xét nghiệm xác định mức độ sao chép *KIAA1199* (Biểu đồ 1).

Bảng 2. Kết quả đánh giá mức độ sao chép gen *KIAA1199* (n=26)

Mã số mẫu	Mức độ sao chép gen <i>KIAA1199</i>		Mã số mẫu	Mức độ sao chép gen <i>KIAA1199</i>	
	Vùng mô u	Vùng mô lành		Vùng mô u	Vùng mô lành
1	0,73	1	20	7,9	1
2	2,3	1	23	15,3	1
4	51,8	1	24	9,3	1
6	0,43	1	27	4,3	1
10	50,3	1	29	0,48	1
11	4,49	1	31	19,7	1
12	3,49	1	32	0,86	1
13	1,51	1	33	0,23	1
14	0,67	1	35	1,12	1
15	13,3	1	36	16,2	1
16	50,1	1	37	40,1	1
17	5,4	1	38	4,4	1
18	42,1	1	39	12,1	1

Kết quả nghiên cứu cho thấy 20/26 mẫu mô đút nền có mức độ sao chép gen *KIAA1199* tăng mạnh ở vùng mô bệnh so với vùng mô lành; đặc biệt mẫu khối nền của người bệnh số 4, 10 và 16 có mức độ sao chép mạnh nhất. Tuy nhiên, 6/26 mẫu khối nền có mức độ sao

chép gen *KIAA1199* vùng mô bệnh thấp hơn so với vùng mô lành (Bảng 2). Hơn thế nữa, tỷ lệ mẫu mô có tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* chiếm 76,9%, tỷ lệ không tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* chiếm 23,1% (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tăng mức độ sao chép *KIAA1199* ở vùng mô bệnh so với vùng mô lành

Đặc điểm giải phẫu bệnh

Bảng 3. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh của người bệnh ung thư đại trực tràng (n=40)

Đặc điểm	N (%) [*]	Đặc điểm	N (%) [*]
Vị trí u		Phân độ mô học	
Đại tràng lên	2(5,0)	Grade 1 (Biệt hóa tốt)	2 (5.0)
Đại tràng góc gan	1 (2,5)	Grade 2 (Biệt hóa trung bình)	14 (35)
Đại tràng ngang	2 (5,0)	Grade 3 (Biệt hóa kém)	19 (47,5)
Đại tràng góc lách	3(7,5)	Grade 4 (Không biệt hóa)	5 (12,5)
Đại tràng xuống	3(7,5)	Sự xâm lấn của khối u	
Đại tràng Sigma	13(32,5)	Tis	1 (2,5)
Manh tràng	3(7,5)	T1	0
Trực tràng	13(7,5)	T2	4 (10.0)
Số lượng u		T3	11 (27,5)
Nhiều u	24 (60,0)	T4	24 (60)
Đơn độc	16 (40,0)	T4a	0
Dạng tổn thương trên nội soi		T4b	0
Thể sùi	28 (70,0)	Di căn hạch, di căn xa	
Thể loét	4 (10,0)	N	
Thể chít hẹp	3 (7,5)	N0	21 (52,5)
Thể thâm nhiễm	2 (5,0)	N1	10 (25,0)
Thể dưới niêm mạc	3 (7,5)	N2	9 (22,5)
Típ mô bệnh học		N2a	0
Ung thư biểu mô tuyến	21 (52,5)	N2b	0
Ung thư biểu mô nhày	4 (10,0)	M	
Ung thư biểu mô tế bào nhẵn	0	M0	39 (97,5)
Ung thư biểu mô tuyến vảy	0	M1	1 (2,5)
Ung thư biểu mô tế bào gai	0	M1a	0
Ung thư biểu mô tuyến thể vi nhú	1 (2,5)	M1b	0
Ung thư biểu mô tuyến răng cưa	0	Giai đoạn TNM	
Ung thư biểu mô tuyến thể mặt sàng	9 (22,5)	0	1 (2,5)
Ung thư biểu mô thể tùy	0	I	2 (5,0)
Ung thư biểu mô không biệt hóa	5 (12,5)	II	15 (37,5)
		III	21 (52,5)
		IV	1 (2,5)

Vị trí u ở người bệnh UTĐTT chủ yếu ở đại tràng Sigma và trực tràng (32,5%), nhiều u (60%); đường kính lớn nhất của khối u trung

bình 5,5cm, đường kính nhỏ nhất của khối u trung bình 4,0cm; dạng tổn thương thể sùi chiếm 70%; típ ung thư biểu mô tuyến chiếm

tỷ lệ 52,5%; Grade 3 (Biệt hóa kém) 47,5%, khối u xâm lấn qua thanh mạc vào cơ quan hoặc cấu trúc kế cận và/thủng vào phúc mạc tạng (T4) 60%. Không có di căn hạch vùng

(N0) 52,5%; Không có di căn xa (M0) 97,5%; Người bệnh vào viện chủ yếu ở giai đoạn tiến triển (Bảng 3).

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 4. Xuất độ các triệu chứng lâm sàng của người bệnh UTĐTT(n=40)

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cơ năng	Đau bụng/Chướng bụng	33	82,5
	Đại tiện phân có máu	19	47,5
	Táo bón	7	17,5
	Phân lỏng/Thay đổi khuôn phân	10	25,0
Toàn thân	Mệt mỏi/Chán ăn	39	97,5
	Thiếu máu	16	40,0
	Gầy sút cân	16	40,0
	Sốt	3	7,5
Thực thể	Tắc ruột	4	10,0
	Thăm trực tràng có u/máu	13	32,5
	Khám bụng sờ thấy u	0	0
	Tổn thương thần kinh khu trú	0	0

Xuất độ các triệu chứng lâm sàng ở người bệnh UTĐTT cho thấy; triệu chứng cơ năng như đau bụng/chướng bụng (82,5%); đại tiện phân có máu (47,5%); táo bón (17,5%); và phân lỏng/thay đổi khuôn phân (25%). Triệu chứng toàn thân như mệt mỏi/chán ăn (97,5%); thiếu máu

(40%); gầy sút cân (40%); sốt (7,5%). Triệu chứng thực thể như tắc ruột (10,0%); thăm trực tràng có u/máu (32,5%) (Bảng 4).

Mối liên quan giữa mức độ sao chép gen KIAA1199 và đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh

Bảng 5. Mối liên quan giữa mức độ sao chép gen KIAA1199 với một số đặc điểm giải phẫu bệnh của người bệnh ung thư đại trực tràng (n=26)

Đặc điểm mô bệnh học	Mức độ sao chép gen KIAA1199		P ^(*)	
	Có tăng n (%)	Không tăng n (%)		
Vị trí u	Trực tràng và đại tràng Sigma	11 (73,3)	4 (26,7)	0,49
	Các vị trí khác	9 (81,8)	2 (18,2)	
Số lượng u	Đơn độc	14 (82,4)	3 (17,6)	0,33
	Nhiều u	6 (66,7)	3 (33,3)	

Đặc điểm mô bệnh học		Mức độ sao chép gen KIAA1199		P ^(*)
		Có tăng n (%)	Không tăng n (%)	
Mức độ biệt hóa	Grade 1, 2, 3	13 (100)	0 (0)	0,01
	Grade 4	7 (53,8)	6 (46,2)	
Típ mô bệnh học	UT biểu mô tuyến	12 (80,0)	3 (20,0)	0,51
	UT biểu mô khác	8 (72,7)	3 (27,3)	
Thể loại u	Sùi	17 (89,5)	2 (10,5)	0,03
	Khác	3 (42,9)	4 (57,1)	
Mức độ xâm lấn thanh mạc	Có	4 (66,7)	2 (33,3)	0,43
	Không	16 (80,0)	4 (20,0)	
Di căn hạch	Có	9 (64,3)	5 (35,7)	0,12
	Không	11 (91,7)	1 (8,3)	
Giai đoạn TNM	≤ II	11 (91,7)	1 (8,3)	0,12
	≥ III	9 (64,3)	5 (35,7)	

(*) Fisher's Exact Test

Đánh giá được mối liên quan có ý nghĩa thống kê về mức độ sao chép gen *KIAA1199* với phân loại mức độ biệt hóa, thể loại u khác nhau ở người bệnh UTĐTT. Trong đó, người bệnh thể u sùi có nguy cơ tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* cao gấp 11,3 lần so với các thể loại u khác ($p < 0,05$). Tuy nhiên, không xác định được mối liên quan giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với các đặc

điểm mô bệnh học về vị trí u, số lượng u, típ mô bệnh học, mức độ xâm lấn thanh mạc, di căn hạch, giai đoạn bệnh ở người bệnh UTĐTT ($p > 0,05$) (Bảng 5). Hơn thế nữa, không xác định được mối liên quan giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số triệu chứng cơ năng, triệu chứng toàn thân, triệu chứng thực thể ở người bệnh UTĐTT $p > 0,05$ (Bảng 6).

Bảng 6. Mối liên quan giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* với một số triệu chứng lâm sàng ở người bệnh ung thư đại trực tràng (n=26)

Triệu chứng lâm sàng		Mức độ sao chép gen KIAA1199		p ^(*)
		Có tăng n (%)	Không tăng n (%)	
Đau bụng	Có	15 (71,4)	6 (28,6)	0,24
	Không	5 (100)	0 (0)	
Đại tiện phân có máu	Có	9 (75,0)	3 (25,0)	0,59
	Không	11 (78,6)	3 (21,4)	
Táo bón	Có	4 (66,7)	2 (33,3)	0,43
	Không	16 (80,0)	4 (20,0)	

Triệu chứng lâm sàng		Mức độ sao chép gen <i>KIAA1199</i>		p ^(*)
Phân lỏng	Có	6 (100)	0 (0)	0,17
	Không	14 (70,0)	6 (30,0)	
Triệu chứng toàn thân				p ^(*)
Chán ăn	Có	14 (77,8)	4 (22,2)	0,62
	Không	6 (75,0)	2 (25,0)	
Thiếu máu	Có	8 (72,7)	3 (27,3)	0,51
	Không	12 (80,0)	3 (20,0)	
Gầy sụt cân	Có	9 (81,8)	2 (18,2)	0,49
	Không	11 (73,3)	4 (26,7)	
Sốt	Có	1 (50,0)	1 (50,0)	0,42
	Không	19 (79,2)	5 (20,8)	
Triệu chứng thực thể				p ^(*)
Tắc ruột	Có	2 (100)	0 (0)	0,59
	Không	18 (75,0)	6 (25,0)	
Trĩ	Có	11 (78,6)	3 (21,4)	0,59
	Không	9 (75,0)	3 (25,0)	

(*) Fisher's Exact Test

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng mức độ sao chép gen *KIAA1199* tăng mạnh ở vùng mô u so với vùng mô lành. Mức độ sao chép gen *KIAA1199* liên quan có ý nghĩa với các đặc điểm giải phẫu bệnh như: mức độ biệt hóa, thể loại u khác nhau ở người bệnh UTĐTT. Trong đó, người bệnh thể u sùi có nguy cơ tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* cao gấp 11,3 lần so với các thể loại u khác (p=0,03). Hiện nay, tại Việt Nam có nghiên cứu của Dương Hồng Quân và cs. về gen *KIAA1199* (10) nhưng chưa có nghiên cứu mối liên quan của gen *KIAA1199* với UTĐTT. Nhiều bằng chứng nghiên cứu trên thế giới cho thấy gen *KIAA1199* tăng mức độ sao chép/ biểu hiện ở một số loại ung thư, trong đó có UTĐTT. Mức độ sao chép gen *KIAA1199* rất mạnh trong nhân và/hoặc tế bào chất của ung thư

biểu mô tuyến đại tràng. Tuy nhiên, mức độ sao chép gen *KIAA1199* lại biểu hiện rất yếu ở niêm mạc đại tràng bình thường. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, mức độ sao chép gen *KIAA1199* có liên quan đến độ sâu xâm lấn, giai đoạn TNM và tiên lượng xấu ở người bệnh UTĐTT (8).

Mối tương quan tương tự giữa mức độ sao chép gen *KIAA1199* và đặc điểm bệnh lý của người bệnh thu thập từ dữ liệu bệnh án trong nghiên cứu Zhang và cs. có sự gia tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* với mức độ tăng tương ứng của độ sâu xâm lấn và các giai đoạn TNM ở mô bệnh so với mô lành (12). Tương tự, nghiên cứu của Fink và cs. cũng cho thấy, mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở người bệnh UTĐTT tăng hơn 12 lần so với niêm mạc đại tràng bình thường (11). Tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* thúc đẩy sự di căn của các tế bào UTĐTT thông qua quá trình mất ổn định

vi ống được điều hòa bởi protein phosphatase 2A (PP2A)/con đường stathmin.

KẾT LUẬN

Mức độ sao chép gen *KIAA1199* ở vùng mô u tăng mạnh hơn vùng mô lành và đánh giá được mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tăng mức độ sao chép gen *KIAA1199* với mức độ biệt hóa mô, thể loại u ở người bệnh UTĐTT ($p < 0,05$).

Lời cảm ơn: Công trình nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia trong đề tài mã số 108.06-2020.03 và Trường Đại học Y tế công cộng trong đề tài mã số CS 21.22-04 do TS. Dương Hồng Quân làm chủ nhiệm. Đặc biệt, chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện đa khoa Đức Giang đã giúp đỡ và tạo điều kiện thực hiện công trình nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: Global estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249.
2. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
3. Gao Y, Wang J, Zhou Y, et al. Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Sci Rep.* 2018;8(1):2732.
4. Zhang Y, Jia S, Jiang WG. KIAA1199 and its biological role in human cancer and cancer cells (review). *Oncol Rep.* 2014;31(4):1503–8.
5. Arao T, Yamada Y, Tanaka K, et al. KIAA1199 is a novel therapeutic target for gastric cancer. *Cancer Research.* 2007;67(9_Supplement):1987.
6. Kuscu C, Evensen N, Kim D, et al. Transcriptional and Epigenetic Regulation of KIAA1199 Gene Expression in Human Breast Cancer. *PLoS ONE.* 2012;7(9):e44661.
7. Chanthammachat P, Promwikorn W, Pruegsanusak K, et al. Comparative proteomic analysis of oral squamous cell carcinoma and adjacent non-tumour tissue from Thailand. *Arch Oral Biol.* 2013;58(11):1677–85.
8. Liu J, Yan W, Han P, et al. The emerging role of KIAA1199 in cancer development and therapy. *Biomed Pharmacother.* 2021;138:111507.
9. Tiwari A, Schneider M, Fiorino A, et al. Early insights into the function of KIAA1199, a markedly overexpressed protein in human colorectal tumors. *PLoS One.* 2013;8(7):e69473.
10. Dương Hồng Quân, Trần Thị Thu Phương, Nguyễn Thị Cẩm Thu, et al. Bước đầu xác định dấu ấn sinh học KIAA1199 ở mẫu khối u ở người bệnh ung thư đại trực tràng bằng kỹ thuật Realtime PCR. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;số đặc biệt: 441-448.
11. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ Method. *Methods.* 2001 Dec;25(4):402–8.
12. Zhang D, Zhao L, Shen Q, et al. Down-regulation of KIAA1199/CEMIP by miR-216a suppresses tumor invasion and metastasis in colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2017;140(10):2298–309.

Relationship between the level of *KIAA1199* and some clinical and pathology characteristics of patients with colectal cancer at Duc Giang general hospital in year 2022-2023

Phạm Thị Thu Phương¹, Trần Thị Thu Phương², Lê Văn Thu², Ngô Văn Lang², Nguyễn Phương Thoa², Đào Thị Nguyệt³, Nguyễn Thuận Lợi⁴, Dương Hồng Quân²

¹National Institute for Control and Vaccine and Biologicals

²Hanoi University of Public Health

³Duc Giang General Hospital

⁴Bach Mai Hospital

ABSTRACT

Background: Determine the level of *KIAA1199* gene copy in FFPE tissue samples of colorectal cancer (CR) patients and evaluate of the relationship between *KIAA1199* gene copy level and some clinical and pathological symptoms of CRC patients at Duc Giang General Hospital in year 2022-2023. Methods: A cross-sectional descriptive study on 40 FFPE samples and 40 corresponding medical records of CRC patients diagnosed and treated at Duc Giang General Hospital in year 2022-2023. Result: 26/40 FFPE tissue samples (65.0%) were processed to meet the requirements for RNA extraction quality to evaluate the *KIAA1199* gene copy level. Furthermore, 20/26 samples (76.9%) had a higher level of *KIAA1199* gene copy in tumor tissue than in normal tissue. There was a statistically significant association between increased *KIAA1199* gene copy levels and level of tumor differentiations and types in CR patients ($p < 0.05$); among them, CR patients with neoplasms have increased 11.3 times the *KIAA1199* gene copy level higher than CR patients with other types of tumors ($p < 0.05$). However, it was not possible to evaluate the statistically significant relationship between the *KIAA1199* gene copy level and some histopathological characteristics such as tumor location, tumor number, histopathological type, level of serosal invasion, lymph node metastasis, and stages classified according to TNM ($p > 0.05$). Conclusion: In this study, the *KIAA1199* gene copy levels in tumor tissue increased more strongly than in normal tissue and a statistically significant relationship between the increased *KIAA1199* gene copy levels and the tumor differentiations and types in CR patients ($p < 0.05$).

Keywords: Colorectal cancer; *KIAA1199*; Gene copy; Clinical characteristics; pathological characteristics.