

tạo tuy nhiên cảm thấy không thoải mái do còn đau và căng tức sau mổ ít. Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ nhằm đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nên chúng tôi chỉ ghi nhận các ý kiến của bệnh nhân tại thời điểm nằm viện hậu phẫu và hỏi ý kiến bệnh nhân trước xuất viện. Tuy nhiên chúng tôi cũng ghi nhận không có bệnh nhân nào phải phẫu thuật lại sau đó vì các biến chứng co thắt túi hoặc nhiễm trùng, hoặc bệnh nhân không vừa ý muốn lấy túi ngực ra. Với kết quả này, chúng tôi cho rằng, phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo tức thì bằng túi độn ngực thật sự đem lại sự hài lòng cho bệnh nhân. Việc tạo hình lại ngực sau khi cắt bỏ do ung thư đem lại sự lạc quan, tự tin về mặt thẩm mỹ cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân vượt qua mặc cảm bệnh tật, nâng cao chất lượng cuộc sống và dễ dàng hòa nhập lại đời sống xã hội sau điều trị.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch và tái tạo vú tức thì bằng túi độn ngực là phương pháp điều trị phẫu thuật ung thư vú đã cho thấy được về tính an toàn và hiệu quả. Việc lựa chọn bệnh nhân phù hợp với khối u ở giai đoạn sớm đem lại kết quả phẫu thuật và kết quả thẩm mỹ sau mổ tốt hơn cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân tránh cuộc phẫu thuật đoạn nhũ hoàn toàn dẫn đến khiếm khuyết cơ thể sau mổ và tạo mặc cảm tâm lý cho người bệnh. Việc sử dụng Prolene Mesh che khoang túi giúp cho việc tạo khoang đặt túi được lớn hơn và tạo được độ trễ của ngực sau tái tạo. Kết quả sau mổ cho thấy đa phần bệnh nhân hài lòng với ngực được tái tạo lại, dù phần

mô ngực chưa được hoàn hảo và tự nhiên như ban đầu nhưng hiệu quả tâm lý tốt đạt được ở hầu hết tất cả bệnh nhân, giúp bệnh nhân trở lại cuộc sống bình thường nhất có thể và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2020)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú (Ban hành kèm theo Quyết định số 3128/QĐ-BYT ngày 17 tháng 07 năm 2020)
2. **Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, et al.:** Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carcinoma. *Cancer* 2005;103:906-913.
3. **Drucker-Zertuche M, Robles-Vidal C:** A 7-year experience with immediate breast reconstruction after skin sparing mastectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:140-146.
4. **Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al.** Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-41.
5. **Lim, W., Ko, B.-S., Kim, H.-J., Lee, J.W., Eom, J.S., Son, B.H., Lee, T.J. and Ahn, S.-H. (2010)**, Oncological safety of skin sparing mastectomy followed by immediate reconstruction for locally advanced breast cancer. *J. Surg. Oncol.*, 102: 39-42. <https://doi.org/10.1002/jso.21573>
6. **Ueda S, Tamaki Y, Yano K, Okishiro N, Yanagisawa T, Imasato M, Shimazu K, Kim SJ, Miyoshi Y, Tanji Y, Taguchi T, Noguchi S.** Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer with immediate reconstruction of the breast. *Surgery*. 2008 Mar;143(3):414-25. doi: 10.1016/j.surg.2007.10.006. Epub 2007 Dec 21. PMID: 18291263.

KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG UNG THƯ DẠ DÀY SỚM QUA NỘI SOI CÓ ĐỐI CHIẾU MÔ BỆNH HỌC TẠI THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Thu Huyền*, Lương Thị Kiều Diễm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả chẩn đoán ung thư dạ dày sớm có đối chiếu mô bệnh học tại Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, tiến cứu trên bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày sớm qua nội soi và đối chiếu kết quả mô bệnh học sinh thiết trước điều trị và sau điều trị. **Kết quả:** 26

bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày sớm qua nội soi bao gồm 18 nam (69,2%) và 8 nữ (20,8%). Đa phần số bệnh nhân có tiền sử viêm dạ dày mạn tính do Hp (80,7%). 96,1% số bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao trên nền niêm mạc nền, 84,6% dựa trên dấu hiệu màu sắc niêm mạc bất thường, 88,5% bề mặt bất thường, 69,2% đường bờ không đều. Vị trí hay gặp nhất là tại hang vị 57,7% và đa phần là kích thước < 2cm (84,6%). Theo phân loại Nhật Bản, typ hay gặp nhất là typ lõm (0-IIc) chiếm tỉ lệ 42,3%. **Kết luận:** Có thể chẩn đoán ung thư dạ dày sớm qua nội soi với độ chính xác cao và cần đối, phối hợp chặt chẽ với mô bệnh học trước và sau can thiệp để có chiến lược theo dõi lâu dài cho bệnh nhân. **Từ khóa:** Ung thư dạ dày sớm, Viêm dạ dày mạn, Helicobacter Pylori,

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: huyen3995@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.4.2022

Ngày duyệt bài: 12.4.2022

SUMMARY**DIAGNOSTIC YIELD OF EARLY GASTRIC CANCER ENDOSCOPY IN THAI NGUYEN**

To evaluate the diagnostic yield of early gastric cancer in Thai Nguyen. **Materials and Method:** A descriptive study on 26 patients who underwent Early detection of gastric cancer by endoscopy procedure. **Results:** The rate of man was 69,2% while that of women was 20,8%. Most of the patients (96,1%) were in high risk of gastrics cancer as chronic gastritis, high-risk background mucosa. We should be aware of the indicators of a suspicious lesion like: a well-demarcated lesion 69,2%, irregularity in color/surface pattern 84,6%; vessel plus surface classification using magnifying endoscopy with narrow-band imaging findings of irregular microvascular pattern with a demarcation line or irregular microsurface pattern. Most of the lesions located on the antrum (57,7%) and was under 2cm in size (84,6%). **Conclusion:** Early gastric cancer can be detected by endoscopy and we should carefully follow up and combine with histology before and after treatment.

Key words: Early Gastric Cancer, Chronic gastritis, Helicobacter pylori

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong 5 bệnh ung thư thường gặp nhất tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Tại Việt Nam, năm 2018 có hơn 17 ngàn ca mắc mới và hơn 15 ngàn trường hợp tử vong vì căn bệnh này. Việc tiến hành sàng lọc và điều trị dự phòng mang lại hiệu quả tích cực bởi ung thư dạ dày nếu phát hiện ở giai đoạn sớm thì vẫn có khả năng điều trị thành công [1],[2],[3],[6].

Tại Việt Nam hiện nay tỉ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn còn cao, khiến cho việc điều trị gặp nhiều khó khăn, hiệu quả kém, kinh phí điều trị lớn. Ung thư dạ dày giai đoạn sớm được định nghĩa là mức độ xâm lấn ung thư dạ dày chưa vượt qua lớp hạ niêm mạc. Ở giai đoạn này có tiên lượng tốt hơn nhiều so với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển (90% sống sót sau 5 năm) [1], [2].

Hiện nay việc phát hiện ung thư dạ dày sớm được quan tâm nhiều, do sự phát triển của các kỹ thuật hình ảnh cho phép phát hiện sớm tổn thương như nội soi có dải ánh sáng hẹp, nội soi phóng đại, nội soi nhuộm màu. Ưu điểm của nội soi cho phép quan sát được các thay đổi của niêm mạc dạ dày và tiến hành sinh thiết qua nội soi để có chẩn đoán mô bệnh học, qua đó cho phép chẩn đoán các ung thư dạ dày tại chỗ hoặc xâm lấn [4],[6],[7]. Ngoài ra các tổn thương tiền ung thư cũng có thể thấy được trên nội soi như: viêm teo, loét, polyp hoặc các tổn thương dạng tăng sản biểu mô tuyến. Sinh thiết các tổn thương nghi ngờ cũng có thể phát hiện các tổn thương tiền ung thư trên mô bệnh học như viêm

teo, tăng sản, dị sản, loạn sản [3], [4],[5],[6].

Tại Thái Nguyên, số lượng bệnh nhân đến khám và điều trị viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori chiếm tỷ lệ khá lớn. Việc đánh giá tầm soát nhằm phát hiện và chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn còn sớm để có thể điều trị hiệu quả và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân là hết sức cần thiết.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả chẩn đoán tổn thương ung thư dạ dày sớm qua nội soi có đối chiếu mô bệnh học tại Thái nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 26 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Nội Tiêu Hóa, khoa Khám bệnh Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên được chẩn đoán nghi ngờ có tổn thương ung thư dạ dày sớm qua nội soi.

Thời gian từ tháng 1/2020 - tháng 3/2021

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Chống chỉ định nội soi.
- Những bệnh nhân không đồng ý thủ thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Nội dung nghiên cứu: Ghi nhận đặc điểm những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày sớm,

- Dụng cụ Hệ thống nội soi dạ dày ánh sáng trắng Olympus

- Hệ thống nội soi phóng đại Olympus CV 170 tại khoa khám bệnh theo yêu cầu, khoa Nội tiêu hóa bệnh viện TW Thái Nguyên

- Hệ thống nội soi phóng đại Olympus CV 190 tại khoa Nội soi và Khám chữa bệnh Tiêu hóa bệnh viện Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Quy trình - Chuẩn bị bệnh nhân nội soi dạ dày bằng ánh sáng trắng như nội soi thường quy. Nội soi sàng lọc theo hệ thống protocol sàng lọc dạ dày (Systematic screening protocol for the stomach - SSS) của Nhật Bản. [7,8]

- Những bệnh nhân được phát hiện thương tổn nghi ngờ sẽ được bấm sinh thiết 3-5 mẫu ở những vị trí nghi ngờ và chỉ định tiếp sàng lọc nội soi phóng đại bằng hệ thống Olympus.

- Chúng tôi sử dụng hệ thống VS (Vessels plus Surface classification) [9] để phân tích kết quả nội soi phóng đại thu được. Hệ thống chẩn đoán này được đưa ra bởi giáo sư Kenshi Yao và các cộng sự. Theo đó cấu trúc vi bề mặt (microsurface) và vi mạch máu (microvascular) sẽ được phân loại thành 1 trong 3 type: đều/không đều/ mất.

Chẩn đoán ung thư dạ dày sẽ được đưa ra khi thỏa mãn 1 trong 2 tiêu chí sau: + Cấu trúc

vi mạch máu không đều với đường bờ rõ.

- Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày sớm sẽ phân loại chỉ định ESD dựa theo guidelines điều trị ung thư dạ dày Nhật Bản [7],[8] và được tiếp tục cắt bỏ thương tổn bằng phương pháp ESD nếu có chỉ định. Chẩn đoán cuối cùng được thiết lập trên cơ sở kết quả mô bệnh học thu được từ các mẫu phẫu tích qua nội soi. Mẫu bệnh phẩm sau cắt ESD sẽ được đánh giá các tiêu chí: type mô học; kích thước; độ xâm lấn; sự hiện diện của loét; toàn bộ lề của mẫu cắt. Giai đoạn ung thư được thực hiện dựa trên kiểm tra bệnh lý theo phân loại TNM hiện tại.

3. Chỉ tiêu nghiên cứu:

➢ Chỉ tiêu chung: Họ và tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử nghiện rượu, thuốc lá, nhiễm HP.

➢ Chỉ tiêu lâm sàng:

* Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

- Tuổi
- Giới
- Nghề nghiệp
- Vùng miền
- Dân tộc

*Nhóm đặc điểm các yếu tố nguy cơ đối với bệnh viêm loét DDTT:

- Uống rượu/bia
- Hút thuốc lá
- Sử dụng cà phê
- Stress tâm lý
- Tiền sử người trong gia đình bị viêm loét DDTT
- Tiền sử bản thân bị viêm loét DDTT
- Sử dụng thuốc NSAID

*Nhóm chỉ tiêu nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi bệnh nhân viêm loét DDTT

- Chỉ tiêu về đặc điểm triệu chứng cơ năng:

- + Đau bụng vùng thượng vị
- + Ợ hơi
- + Ợ chua
- + Buồn nôn, nôn
- + Rối loạn đại tiện
- + Mất ngủ
- + Đầy bụng khó tiêu
- + Chán ăn

- Chỉ tiêu về hình ảnh nội soi:

+ Tổn thương niêm mạc: Viêm loét trợt, loét, viêm trợt, viêm phì đại và giả polip

+ Vị trí tổn thương: Hang vị, thân vị, phình vị, tâm vị, nhiều vị trí.

+ Số lượng tổn thương

+ Kích thước tổn thương

+ Đặc điểm cấu trúc bề mặt niêm mạc tổn thương

+ Đặc điểm cấu trúc vi mạch tổn thương

+ Các tổn thương tiền ung thư: viêm teo, dị sản ruột,

- Chỉ tiêu về mô bệnh học: dị sản, loạn sản độ cao, tăng sản, viêm teo ống tuyến, ung thư biệt hóa cao,....

4. Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 để nhập số liệu và phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ và tiền sử	Số bệnh nhân (n)	%
Nam/nữ	18/6	(69,2%/20,8%)
Có người nhà bị ung thư dạ dày	7/26	26,9%
Viêm dạ dày mạn tính	16/26	57,1%
Nhiễm khuẩn HP trước đó, có tiền sử điều trị diệt trừ HP	21/26	80,7%
Đau thượng vị	22/26	84,6%
Đầy bụng chậm tiêu	20/26	76,9%
Không có yếu tố nguy cơ, chỉ tình cờ khám sức khỏe	2/26	7,7%

Nhận xét: Nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn hẳn nữ giới 69,2%. Chủ yếu ung thư dạ dày sớm được phát hiện trên đối tượng có yếu tố nguy cơ cao và có tiền sử viêm dạ dày mạn tính, nhiễm Hp 80,7%

Bảng 2. Các đặc điểm hình ảnh nội soi nghi ngờ ung thư sớm

Đặc điểm, dấu hiệu nội soi nghi ngờ ung thư sớm	Số bệnh nhân (n)
Màu sắc bất thường	22/26 (84,6%)
Bề mặt bất thường	23/26 (88,5%)
Đường bờ không đều	18/26 (69,2%)
Chảy máu tự nhiên	7/26 (26,9%)
Nếp niêm mạc gián đoạn bất thường	5/26 (19,2%)
Yếu tố nguy cơ cao ung thư dạ dày trên niêm mạc nền	25/26(96,1%)

Nhận xét: Đa số các tổn thương ung thư dạ dày sớm được phát hiện có đường bờ không đều (69,2%), bất thường bề mặt 88,5% và bất thường màu sắc 84,6%.

Bảng 3: Kích thước và vị trí tổn thương

KT và vị trí tổn thương	Số bệnh nhân (n)
KT >= 2cm/ KT <2cm	4/22
Tâm vị	1(3,8%)
Phình vị	1(3,8%)
Thân vị	4(15,4%)
Góc bờ cong nhỏ	5(19,2%)
Hang vị	15(57,7%)

Nhận xét: Vị trí hay gặp nhất ung thư dạ dày sớm là hang vị 57,7%

Bảng 4: Phân loại của ung thư dạ dày sớm theo phân loại Nhật Bản

Type	0-I	0-IIa	0-IIb	0-IIc	0-III
n (%)	1(3,8%)	5(19,2%)	7(26,9%)	11(42,3%)	2 (7,7%)

Nhận xét: Typ 0-IIc chiếm tỉ lệ cao nhất 42,3%.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm có yếu tố nguy cơ cao mắc ung thư dạ dày: Trong nghiên cứu này của chúng tôi tỉ lệ nam giới mắc ung thư dạ dày khá cao 69,2%, hơn hẳn nữ giới, điều này có thể liên quan chặt chẽ đến các yếu tố nguy cơ khác như nghiện thuốc lá, nghiện rượu ở nam giới phổ biến hơn nữ giới. Đa phần các bệnh nhân đều có tiền sử viêm dạ dày mạn tính trước đó 57,1%, tỉ lệ đã được điều trị diệt Hp 80,7%. Phần lớn bệnh nhân đã có triệu chứng đau âm ỉ và đầy tức vùng thượng vị, đầy hơi và chướng tiêu, đây là những bệnh nhân đã được khám định kỳ trước đó và trong danh sách những đối tượng cần tầm soát ung thư dạ dày sớm. Như chúng ta đã biết tiến trình nhiễm Hp và viêm dạ dày do Hp, nếu không được điều trị đúng mức, sẽ dẫn tới viêm mạn tính, viêm teo, dị sản ruột và cuối cùng là ung thư dạ dày. So sánh với các tác giả Phan Nhật Tân và Lê Thị Kim Liên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, tuy nhiên so với các nghiên cứu nước ngoài thì tỉ lệ này tương đương [1], [2], [5], [7]. Những người tình cờ đi khám sức khỏe và nội soi phát hiện được ung thư sớm chỉ chỉ có 2 trường hợp, chiếm 7,7%.

Các đặc điểm hình ảnh nội soi nghi ngờ ung thư sớm. Trong quá trình nội soi tầm soát ung thư sớm, chúng tôi luôn đảm bảo quy trình soi hết sức chặt chẽ. Khâu đầu tiên là bệnh nhân phải được chuẩn bị dạ dày thật sạch uống thuốc tẩy bọt, nội soi dưới điều kiện tiền mê để quan sát được thời gian kỹ hơn, bệnh nhân nằm yên và các thuốc chống co thắt cũng được tiêm để chuẩn bị cho bệnh nhân trước đó. Quá trình quan sát chúng tôi đảm bảo theo đúng quy trình, các vị trí (lấy 22 ảnh như quy chuẩn) để tránh bỏ sót tổn thương [4], [5],[6]. Dấu hiệu đầu tiên chúng tôi phát hiện đó là sự thay đổi về màu sắc niêm mạc (niêm mạc đỏ hơn hoặc nhạt màu hơn bình thường (84,6%), bề mặt niêm mạc lồi lõm (88,5%). Tiếp đến đó là dấu hiệu đường bờ không đều 69,2%, chảy máu tự nhiên 7,26%. Một dấu hiệu rất quan trọng khác chúng tôi hết sức lưu tâm đó là những dấu hiệu nhiễm HP mạn tính và nguy cơ cao trên niêm mạc nên. Các dấu hiệu như Xanthoma, dị sản ruột, viêm teo, nếp gấp niêm mạc dầy lên và biến đổi bất thường, mất cấu trúc mạch trên nền niêm mạc viêm teo. Phần lớn các bệnh nhân của chúng tôi đều có đặc điểm này.

Đánh giá tổn thương và đôi chiếu mô bệnh học. Phần lớn các tổn thương chúng tôi phát hiện được đều có kích thước < 2cm, đa phần là các tổn thương có thể can thiệp được bằng phương pháp cắt hết niêm mạc 84,6% . Chỉ có 4 bệnh nhân phát hiện với kích thước > 2cm, không thể can thiệp được qua nội soi và phải gửi phẫu thuật. Vị trí tâm vị, phình vị gặp rất ít, vị trí hay gặp nhất là hang vị với tỉ lệ 57,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp phát hiện ung thư tại tâm vị và kết quả giải phẫu bệnh trả lời là ung thư biệt hóa kém tế bào nhẵn và cũng là bệnh nhân có tổn thương trên nội soi kích thước lớn hơn 2cm, nên sau đó bệnh nhân đã được gửi đi phẫu thuật.

Đa số bệnh nhân của chúng tôi ung thư dạ dày sớm có tổn thương hình thái giống viêm dạ dày, type lõm nhẹ (0-IIc) chiếm tỷ lệ lớn nhất 42,3%, type loét (0-III) chiếm tỉ lệ 7,7%, type phẳng hoặc lồi nhẹ 19,2% và 26,9%. Tất cả bệnh nhân đều được khảo sát và đánh giá giá phân loại ung thư sớm theo hệ thống phân loại VS [3], [5], [7], [8]. Các mẫu mô bệnh học thu được chủ yếu thuộc loại biệt hóa cao 18/26 (chiếm tỉ lệ 69%). Có 1 bệnh nhân là ung thư biệt hóa kém tế bào nhẵn, số còn lại có loạn sản độ cao, dị sản. Một số bệnh nhân để đánh giá chúng tôi dùng nội soi siêu âm xem xâm lấn đến lớp nào. Tất cả bệnh nhân đều được sinh thiết và những chẩn đoán trên nội soi được đánh giá và đối chiếu mô bệnh học. 20 bệnh nhân (76,9%) sau khi được chẩn đoán ung thư sớm được chỉ định điều trị cắt tách dưới niêm mạc (ESD), một số bệnh nhân được gửi về viện K trung ương để điều trị ESD, sau đó chúng tôi đều theo dõi và đối chiếu kết quả mô bệnh học sau cắt để có chiến lược theo dõi tiếp theo cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Những tiến bộ mới trong kỹ thuật và trang thiết bị nội soi đã giúp phát hiện và chẩn đoán chính xác ung thư dạ dày sớm. Cần tiến hành quy trình nội soi chẩn đoán ung thư sớm và sàng lọc định kỳ trên những đối tượng có nguy cơ cao như viêm dạ dày mạn do nhiễm Hp, viêm dạ dày điều trị triệt trừ Hp thất bại, có yếu tố gia đình và những bệnh nhân tuổi trung niên có triệu chứng đau tức thượng vị, đầy bụng chướng tiêu, gầy sút cân. Nâng cao nhận thức về sức khỏe trong xã hội, thường xuyên khám sàng lọc định kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Nhật Tân và cs, "Đánh giá kết quả chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày sớm tại bệnh viện Trung Ương Huế", tạp chí Y học lâm sàng, tr 53-60, số 60, 2020.
2. Nhận xét kết quả chẩn đoán và điều trị ung thư sớm ống tiêu hóa tại Bệnh viện Bãi Cháy. BS. Lê Thị Kim Liên, Bệnh viện Bãi Cháy, Hội Nghị Nội Nội soi Tiêu hóa toàn quốc 2019.
3. Taga S. 3. Gastroscopy technique. A. Observation by panendoscopy. In: Tada M, Maruyama M and Fujino M (ed) I to Cho Handbook. Igakushoin, Tokyo, 1992, pp 132-139.
4. The committee for standardizing screening gastroscopy. Gastric cancer screening techniques. In: JSGCS (ed) I to Cho Handbook. Igakushoin, Tokyo 2010, pp 1-24.
5. Rey JF, Lambert R; ESGE Quality Assurance Committee. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy. Endoscopy 2001;33:901-903.
6. The JL, Hartman M, Lau L, et al. Duration of Endoscopic Examination Significantly Impacts Detection Rates of Neoplastic Lesions During Diagnostic Upper Endoscopy. Gastrointest Endosc 2011;73(4S): AB393.
7. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. Endoscopy 2002;34:376-381.
8. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, et al. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, Helicobacter pylori-associated gastritis, and gastric atrophy. Endoscopy 2007;39:202-207.

QUY TRÌNH GIẢI TRÌNH TỰ SANGER MỘT SỐ BIẾN THỂ ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE TRÊN CÁC GEN PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 VÀ GCKR LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU

Lê Dương Hoàng Huy^{1,2}, Nguyễn Minh Hà^{1,2}, Nguyễn Ước Nguyễn^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình giải trình tự Sanger khảo sát năm biến thể trên các gen PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 và GCKR liên quan đến bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tối ưu hóa quy trình ly trích DNA có ly giải hồng cầu bằng dung dịch ACK, thiết kế 5 cặp đoạn mồi đặc hiệu cho các biến thể, tối ưu hóa nhiệt độ bắt cặp của phản ứng PCR và tối ưu hóa phản ứng giải trình tự Sanger trên hệ thống Applied Biosystems 3500 (ThermoFisher). Áp dụng toàn bộ quy trình giải trình tự Sanger đã tối ưu lên 4 mẫu máu của người tình nguyện nhằm đánh giá thông số kỹ thuật và đặc điểm của các biến thể. **Kết quả:** Xây dựng thành công quy trình giải trình tự Sanger bao gồm: tối ưu hóa được lượng thể tích (4 ml) và thời gian ly giải hồng cầu với ACK (10 phút) để thu được DNA có độ tinh khiết đạt chuẩn, thiết kế được năm cặp đoạn mồi khuếch đại đặt hiệu năm biến thể quan tâm. Khảo sát DNA 4 người tình nguyện khỏe mạnh, tất cả đều có ít nhất một trong năm biến thể quan tâm, với tất cả kết quả giải trình tự có tỉ lệ nucleotide có độ chính xác cao-QVB > 90%. **Kết luận:** Đã xây dựng và tối ưu quy trình giải trình tự Sanger xác định biến thể đa hình đơn nucleotide. Bước đầu áp dụng quy trình trên

người tình nguyện, làm cơ sở cho các khảo sát với cỡ mẫu đại diện giúp tiếp cận và quản lý ở phương diện phân tử NAFLD ở Việt Nam.

Từ khóa: Giải trình tự Sanger, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 và GCKR.

SUMMARY

SANGER SEQUENCING PROCESS OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS VARIANTS IN PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 AND GCKR GENES ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Objective: Develop Sanger sequencing and investigate five variants on PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 and GCKR genes related to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Materials and methods:** Optimized the DNA extraction process with erythrocyte lysis by ACK solution, designed 5 pairs of primers specific for variants, optimized the pairing temperature of the PCR reaction and optimized Sanger sequencing reaction on an Applied Biosystems 3500 Series Genetic Analyzer from Thermo Fisher. Apply the entire optimized Sanger sequencing process to 4 blood samples of volunteers to evaluate the specifications and characteristics of the variants. **Results:** Successfully built Sanger sequencing process including: optimization of erythrocyte volume and lysis time with ACK to obtain DNA of standard purity, designing 5 pairs of primers effectively amplifying the five variants of interest, optimizing the concentration of DNA participating in the sequencing reaction. Obtained 4/4 participants with at least one of the 5 variants of interest with all sequencing results having a QVB > 90%. **Conclusion:** Established and optimized Sanger sequencing to identify single nucleotide

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,

²Trung Tâm Nghiên Cứu Y Sinh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Lê Dương Hoàng Huy

Email: huyldh@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 4.4.2022

Ngày duyệt bài: 15.4.2022