

# Đặc điểm giải phẫu bệnh và một số yếu tố liên quan đến đột biến *KRAS*, *BRAF* ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng

## Histopathological characteristics and some factors related to *KRAS*, *BRAF* mutations in patients with colorectal cancer

Ngô Thị Hoài\*, Mai Hồng Bằng\*, Lê Hữu Song\*,  
Ngô Tất Trung\*, Ngô Thị Minh Hạnh\*,  
Nguyễn Văn Phú Thắng\*, Nguyễn Duy Trường\*,  
Trần Thị Như Quỳnh\*\*, Lê Thị Thuận\*,  
Nguyễn Ngọc Hà\*, Nguyễn Quang Thi\*,  
Phạm Quang Trung\*, Đào Thị Huyền\*

\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,  
\*\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh và một số yếu tố liên quan đến đột biến *KRAS*, *BRAF* ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 120 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được chẩn đoán xác định và điều trị tại Viện Điều trị bệnh tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 05 năm 2017 đến tháng 12 năm 2020. **Kết quả:** Chủ yếu ung thư đại trực tràng gặp ở đại tràng trái (39,2%), trên nội soi thấy ung thư đại trực tràng phần lớn là type 3 (dạng loét thâm nhiễm) với 35,8%, vi thể là ung thư biểu mô tuyến NOS chiếm ưu thế (86,7%), hầu hết là biệt hóa vừa (69,2%). Tỷ lệ đột biến *KRAS* và *BRAF* ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng lần lượt là 38,3% và 15,8%. Chưa có mối liên quan giữa đột biến gen *KRAS*, *BRAF* với các đặc điểm mô bệnh học. **Kết luận:** Ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng dạng loét thâm nhiễm là chủ yếu, phần lớn ung thư đại trực tràng là biệt hóa vừa. Chưa có mối liên quan giữa đột biến *KRAS*, *BRAF* với các đặc điểm mô bệnh học.

**Từ khóa:** Ung thư đại trực tràng, đột biến *KRAS*, *BRAF*.

### Summary

**Objective:** To describe histopathological characteristics and some factors related to *KRAS*, *BRAF* mutations in colorectal cancer patients. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study on 120 colorectal cancer patients diagnosed and treated at the Institute for Treatment of Digestive Diseases, 108 Military Central Hospital from May 2017 to December 2020. **Result:** The most colorectal cancers were found in the left colon (39.2%), the majority of colorectal cancers were type 3 (infiltrative ulcer) with 35.8%, adenocarcinoma was predominant (86.7%), mostly moderately differentiated (69.2%). The rate of *KRAS* and *BRAF* mutations in colorectal cancer patients were 38.3% and 15.8%, respectively. There was no relationship between *KRAS*, *BRAF* gene mutations and histopathological features. **Conclusion:** Colorectal adenocarcinoma, the form of infiltrative ulceration accounted for the largest rate, the majority

Ngày nhận bài: 6/4/2022, ngày chấp nhận đăng: 28/4/2022

Người phản hồi: Ngô Thị Hoài, Email: ngohoaibs108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

of colorectal cancer was moderately differentiated. There was no relationship between *KRAS*, *BRAF* mutations and histopathological features.

*Keywords:* Colorectal cancer, *KRAS* mutation, *BRAF* mutation.

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh lý ác tính phổ biến của đường tiêu hóa, có xu hướng ngày càng gia tăng. Theo GLOBOCAN 2020, UTĐTT có tỷ lệ mắc mới đứng thứ 3 trong số các loại ung thư (UT) và xếp thứ 2 về tỷ lệ tử vong sau UT phổi [1]. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật giúp phát hiện sớm UTĐTT như các xét nghiệm marker UT, siêu âm ổ bụng, siêu âm nội soi, chụp X-quang đại tràng, chụp cắt lớp vi tính..., trong đó, tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán UTĐTT là mô bệnh học. Có bằng chứng cho thấy rằng UTĐTT là một bệnh di truyền tiến triển, nhiều bước, trong đó bao gồm hiện tượng bất hoạt nhiều gen ức chế u và các gen sửa chữa DNA, đồng thời hoạt hóa các gen sinh ung thư. Có nhiều đột biến khác nhau được đề cập liên quan với UTĐTT, trong đó, đột biến *KRAS* và *BRAF* là những đột biến được quan tâm chủ yếu. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh và một số yếu tố liên quan đến đột biến KRAS, BRAF ở bệnh nhân UTĐTT.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 120 bệnh nhân (BN) UTĐTT được chẩn đoán xác định và điều trị tại Viện Điều trị bệnh tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 05 năm 2017 đến tháng 12 năm 2020.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học và làm xét nghiệm đột biến *KRAS*, *BRAF*.

Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Bệnh nhân có kèm theo UT khác.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

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

*Quy trình nghiên cứu:* Các BN đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được đánh giá lâm sàng, nội soi phát hiện tổn thương nghi ngờ UTĐTT, lấy mẫu bệnh phẩm này cho đánh giá mô bệnh học xác định UTĐTT. Các mẫu bệnh phẩm được thu thập từ kết quả phẫu thuật hoặc sinh thiết UTĐTT, bảo quản, dùng cho đánh giá đột biến gen *KRAS* và *BRAF*.

#### *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Vị trí: Vị trí UTĐTT được xác định trong phẫu thuật, trường hợp BN không phẫu thuật được xác định trong quá trình nội soi, xác định vị trí UTĐTT được chia thành 3 vị trí: UT đại tràng phải; UT đại tràng trái; UT trực tràng.

Đánh giá hình dạng UTĐTT gồm 4 dạng: Tổn thương dạng sùi - Type 1. Tổn thương dạng loét không đều với bờ gồ cao, rõ - Type 2. Tổn thương dạng loét thâm nhiễm, bờ gồ cao, không rõ - Type 3. Dạng thâm nhiễm lan tỏa - Type 4 [2], [3].

Đánh giá mô bệnh học UTĐTT được xác định theo phân loại của WHO 2019 [4] như sau:

Phân loại theo khối u nguyên phát: T2 - Khối u xâm lấn đến lớp cơ; T3 - Khối u xâm lấn tới dưới lớp thanh mạc hoặc vào các mô quanh đại trực tràng không phúc mạc; T4 - Khối u xâm lấn qua lớp thanh mạc hoặc khối u xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan hoặc cấu trúc lân cận.

Phân loại theo di căn hạch vùng: Lấy toàn bộ hạch vùng sau phẫu thuật, cho vào dung dịch formol 10%, đánh giá số lượng, vị trí hạch sinh thiết, màu sắc, tính chất hạch, chuyển đánh giá vi thể. Phân loại vi thể di căn hạch gồm:

N0: Không có di căn hạch vùng; N1: Di căn 1 - 3 hạch vùng hoặc không có di căn hạch vùng, nhưng có di căn nhân vệ tinh ở dưới niêm mạc, mạc treo ruột, mô xung quanh trực tràng (trong phúc mạc, ngoài phúc mạc hay mạc treo trực tràng); N2: Có di căn từ 4 hạch vùng trở lên. Đối với những BN UTĐTT không điều trị phẫu thuật phân loại di căn hạch vùng được dựa vào đánh giá trên phương tiện chẩn đoán hình ảnh của

phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc phim cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng, khung chậu.

Phân loại theo di căn xa: M0 - không có di căn xa; M1 - di căn các cơ quan hoặc di căn phức tạp đơn thuần hoặc di căn phức tạp có kèm theo di căn các cơ quan khác.

Phân loại giai đoạn bệnh theo WHO 2019: Giai đoạn I (T2N0M0), giai đoạn II (T3-4N0M0), giai đoạn III (T2-4N1-2M0), giai đoạn IV (bất kỳ T, bất kỳ N, M1).

Đánh giá độ biệt hóa ung thư đại trực tràng: Biệt hóa cao, vừa và thấp.

Đột biến gen *KRAS*, *BRAF* được làm từ khối mô UTĐTT chạy trên máy realtime PCR lighcycle 480 tại

Trung tâm Nghiên cứu Y học Việt Đức- Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 theo nguyên lý realtime PCR kẹp peptide. Các vị trí đột biến *KRAS* thường xảy ra ở codon 12 và codon 13 trong 3 hotspot G34, G35 và G38 và hình thành nên 1 trong 7 biến thể: 34G>T, 34G>C, 34G>A, 35G>T, 35G>C, 35G>A, 38G>A. Ý nghĩa của các đột biến là như nhau nếu chỉ cần phát hiện có đột biến trong 7 biến thể trên. Đột biến *BRAF* thường gặp là V600E.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

## 3. Kết quả

**Bảng 1. Đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư đại trực tràng**

Vị trí	Số lượng (n = 120)	Tỷ lệ %
Đại tràng phải	45	37,5
Đại tràng trái	47	39,2
Trực tràng	28	23,3
Đại thể		
Sùi	19	15,8
Loét	28	23,4
Loét thâm nhiễm	43	35,8
Thâm nhiễm	30	25,0
Vi thể		
UTBM tuyến NOS	104	86,7
UTBM tuyến nhầy	12	10,0
UTBM tuyến dạng tuyến	3	2,5
UTBM tế bào nhẵn	1	0,8
Biệt hóa		
Kém	22	18,3
Vừa	83	69,2
Cao	15	12,5
Xâm lấn T		
T2	25	20,8
T3	36	30,0
T4	59	49,2

**Bảng 1. Đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư đại trực tràng (Tiếp theo)**

Vị trí	Số lượng (n = 120)	Tỷ lệ %
Di căn hạch		
N0	62	51,7
N1	31	25,8
N2	27	22,5
Di căn xa		
M0	94	78,3
M1	26	21,7
Giai đoạn		
I	19	15,8
II	35	29,2
III	40	33,3
IV	26	21,7

*Nhận xét:* Ung thư đại tràng trái chiếm tỷ lệ cao nhất với 39,2%, ung thư đại tràng phải (37,5%), ung thư trực tràng (23,3%).

Ung thư đại trực tràng dạng loét thâm nhiễm (type 3) chiếm tỷ lệ cao với 35,8%, dạng thâm nhiễm (type 4) chiếm 25,0%, dạng loét sùi (type 2) chiếm 23,3% và dạng sùi (type 1) chiếm 15,8%. Phần lớn các UTĐTT là UT biểu mô tuyến NOS chiếm 86,7%, các dạng UTĐTT khác chỉ có tỷ lệ thấp.

Hầu hết các khối UTĐTT đều có biệt hóa mức độ vừa (69,2%).

Khối UTĐTT chiếm tỷ lệ cao nhất là T4, chiếm 49,2%, tiếp đến là khối u xâm lấn T3 với 30,0%. Chủ yếu các BN UTĐTT không có di căn hạch (51,7%), có 25,8% di căn hạch N1 và 22,5% có di căn N2. UTĐTT có di căn xa chiếm 21,7%.

UTĐTT giai đoạn III có tỷ lệ cao nhất với 33,3%, giai đoạn II chiếm 29,2%, giai đoạn IV có 21,7% và giai đoạn I là 15,8%.

Về đột biến gen *KRAS*, *BRAF*: Có 46 BN có đột biến *KRAS* (38,3%), 19 BN có đột biến *BRAF* (15,8%) và có 2 BN đồng đột biến *KRAS* và *BRAF*.

**Bảng 2. Mối liên quan đặc điểm đại thể với đột biến *KRAS*, *BRAF* trong UTĐTT**

Vị trí	Đột biến <i>KRAS</i>		Đột biến <i>BRAF</i>	
	Có (n = 46)	Không (n = 74)	Có (n = 19)	Không (n = 101)
Đại tràng phải	22 (47,8)	23 (31,1)	10 (52,7)	35 (34,7)
Đại tràng trái	14 (30,4)	33 (44,6)	7 (36,8)	40 (39,6)
Trực tràng	10 (21,8)	18 (24,3)	2 (10,5)	26 (25,7)
p	>0,05		>0,05	
Đại thể				
Sùi	8 (17,4)	11 (14,9)	2 (10,5)	17 (16,8)
Loét	12 (26,1)	16 (21,6)	4 (21,1)	24 (23,8)
Loét thâm nhiễm	16 (34,8)	27 (36,5)	7 (36,8)	36 (35,6)
Thâm nhiễm	10 (21,7)	20 (27,0)	6 (31,6)	24 (23,8)
p	>0,05		>0,05	

*Nhận xét:* Không ghi nhận mối liên quan giữa đột biến gen *KRAS*, *BRAF* với vị trí UTĐTT và tổn thương đại thể UTĐTT.

**Bảng 3. Mối liên quan đặc điểm vi thể với đột biến KRAS, BRAF trong UTĐTT**

Vi thể	Đột biến KRAS		Đột biến BRAF	
	Có (n = 46)	Không (n = 74)	Có (n = 19)	Không (n = 101)
UTBM tuyến NOS	41 (89,1)	63 (85,1)	17 (89,4)	87 (86,1)
UTBM tuyến nhầy	4 (8,7)	8 (10,8)	1 (5,3)	11 (10,9)
UTBM dạng tuyến	1 (2,2)	2 (2,7)	0 (0,0)	3 (3,0)
UTBM tế bào nhẵn	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (5,3)	0 (0,0)
p	>0,05		>0,05	
Biệt hóa				
Kém	8 (17,4)	14 (18,9)	3 (15,8)	19 (18,8)
Vừa	33 (71,7)	50 (67,6)	15 (78,9)	68 (67,3)
Cao	5 (10,9)	10 (13,5)	1 (5,3)	14 (13,9)
p	>0,05		>0,05	

Nhận xét: Không ghi nhận có mối liên quan giữa đột biến KRAS, BRAF với vi thể và độ biệt hóa của UTĐTT.

**Bảng 4. Mối liên quan phân loại TNM với đột biến KRAS, BRAF trong UTĐTT**

	Đột biến KRAS		Đột biến BRAF	
	Có (n = 46)	Không (n = 74)	Có (n = 19)	Không (n = 101)
Xâm lấn T				
T2	12 (26,1)	13 (17,6)	5 (26,3)	20 (19,8)
T3	12 (26,1)	24 (32,4)	6 (31,6)	30 (29,7)
T4	22 (47,8)	37 (50,0)	8 (42,1)	51 (50,5)
p	>0,05		>0,05	
Di căn hạch N				
N0	22 (47,8)	40 (54,1)	8 (42,1)	54 (53,4)
N1	15 (32,6)	16 (21,6)	6 (31,6)	25 (24,8)
N2	9 (19,6)	18 (24,3)	5 (26,3)	22 (21,8)
p	>0,05		>0,05	
Di căn xa M				
M0	36 (78,3)	58 (78,4)	13 (68,4)	81 (80,2)
M1	10 (21,7)	16 (21,6)	6 (31,6)	20 (19,8)
p	>0,05		>0,05	
Giai đoạn bệnh				
I	9 (19,6)	10 (13,5)	5 (26,3)	14 (13,8)
II	10 (21,7)	25 (33,8)	3 (15,8)	32 (31,7)
III	17 (37,0)	23 (31,1)	5 (26,3)	35 (34,7)
IV	10 (21,7)	16 (21,6)	6 (31,6)	20 (19,8)
p	>0,05		>0,05	

*Nhận xét:* Không ghi nhận mối liên quan giữa đột biến *KRAS*, *BRAF* với phân loại TNM và giai đoạn UTĐTT.

#### 4. Bàn luận

Ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi thấy ung thư đại tràng trái chiếm tỷ lệ cao nhất với 39,2%, UT đại tràng phải (37,5%), trực tràng (23,3%). Nghiên cứu của Chalya và cộng sự (2013) ghi nhận có 60,8% BN UT đại tràng trái, 23,5% là UT đại tràng phải và 15,7% là UT trực tràng [5]. Bùi Ánh Tuyết (2017), nghiên cứu trên BN UTĐTT cho thấy, UT trực tràng chỉ chiếm 9,2%, UT nằm ở đại tràng là 90,8%, trong số UT nằm ở đại tràng chủ yếu là ở đại tràng trái (72,3%), UT ở đại tràng phải chỉ có 27,7% [6].

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy UTĐTT chiếm tỷ lệ cao là type 3 (dạng loét thâm nhiễm) với 35,8%, type 4 (dạng thâm nhiễm) chiếm 25,0%, type 2 (dạng loét sùi) chiếm 23,3% và type 1 (dạng sùi) chiếm 15,8%.

Nghiên cứu của Chalya và cộng sự (2013) ghi nhận có 60,8% BN UT đại tràng trái, 23,5% là UT đại tràng phải và 15,7% là UT trực tràng. Đại thể thường thấy dạng tổn thương khối sùi kèm với loét bề mặt ở các khối u bên phải, các khối u bên trái thường là dạng phẳng, thâm nhiễm [5]. Nguyễn Kiến Dụ (2017), cho thấy tổn thương dạng sùi chiếm chủ yếu (95,9%) [7].

Nghiên cứu này của chúng tôi, có phần lớn các UTĐTT là UT biểu mô tuyến NOS chiếm 86,7%, các dạng UTĐTT khác chỉ có tỷ lệ thấp, UT biểu mô tuyến nhầy (10,0%), UT biểu mô tuyến dạng u tuyến (2,5%) và UT tế bào nhẵn (0,8%).

Phạm Hùng Cường và cộng sự (2020), phần lớn là vi thể dạng UT biểu mô tuyến với 59/63 bệnh nhân (93,6%), các dạng vi thể UT biểu mô tuyến nhầy, UT tế bào nhẵn chiếm tỷ lệ thấp, độ mô học 1 - 2 chiếm đa số với 52/63 bệnh nhân, độ mô học 3 chỉ có 11/63 bệnh nhân [8]. Xinhui Fu và cộng sự (2019), độ biệt hóa cao, vừa, thấp lần lượt chiếm tỷ lệ 24,4%, 71,3% và 6,5% [9]. Yari và cộng sự (2020), đánh giá UTĐTT có đa số là biệt hóa vừa (78%), biệt hóa cao và biệt hóa kém lần lượt là 8% và 14% [10].

Về vi thể UTĐTT, nhìn chung, chiếm chủ yếu nhất là dạng UT biểu mô tuyến NOS, các dạng UT khác chỉ chiếm tỷ lệ thấp như UT biểu mô tuyến nhầy, UT biểu mô tuyến dạng u tuyến hay UT tế bào nhẵn.

UTĐTT chiếm tỷ lệ cao nhất là T4, chiếm 49,2%, tiếp đến là khối u xâm lấn T3 với 30,0%. Chủ yếu các BN UTĐTT không có di căn hạch (51,7%), có 25,8% di căn hạch N1 và 22,5% có di căn N2. UTĐTT có di căn xa chiếm 21,7%. Phân loại giai đoạn UTĐTT cho thấy giai đoạn III có tỷ lệ cao nhất với 33,3%, giai đoạn II chiếm 29,2%, giai đoạn IV có 21,7% và giai đoạn I là 15,8%.

Nghiên cứu của Aghigh Koochak và cộng sự (2016), mức độ xâm lấn T1, T2, T3 và T4 lần lượt là 1,4%, 5,3%, 81,2% và 10,7%; di căn hạch vùng chiếm 66,7% [11]. Nghiên cứu của Yari và cộng sự (2020) trên bệnh nhân UTĐTT đánh giá di căn hạch N0, N1 và N2 lần lượt là 53%, 30% và 17%; giai đoạn bệnh gồm giai đoạn I, II, III và IV lần lượt là 11%, 17%, 59% và 13% [10]. Nguyễn Hồng Phong và cộng sự (2015), ghi nhận giai đoạn bệnh UTĐTT giai đoạn I, II, III, IV lần lượt là 18,0%, 38,0%, 32,0% và 12,0% [12].

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy chủ yếu bệnh nhân UTĐTT ở giai đoạn III và II. Điều này là do các BN thường đến viện thăm khám khi đã có các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ, do khối u đã phát triển lớn gây nên những biểu hiện bất thường và có nhiều trường hợp các tế bào u đã di căn đến các hạch vùng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đột biến *KRAS* chiếm 38,3%, đột biến *BRAF* là 15,8% và có 2 BN UTĐTT có đồng đột biến *KRAS* và *BRAF*. Phân tích mối liên quan giữa đột biến *KRAS*, *BRAF* với các yếu tố:

Vị trí UTĐTT: Đột biến *KRAS* và *BRAF* có tỷ lệ cao ở đại tràng phải hơn so với nhóm không có đột biến, tuy nhiên khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

Đại thể, vi thể và độ biệt hóa UTĐTT cũng như đánh giá các mức độ xâm lấn mạch máu, xâm lấn thần kinh, phân loại theo TNM và giai đoạn bệnh của UTĐTT trong nghiên cứu của chúng tôi đều chưa cho thấy có mối liên có ý nghĩa đến đột biến gen *KRAS* và *BRAF*.

Nghiên cứu của Roth và cộng sự (2010) đánh giá trên bệnh nhân UTĐTT thấy có 37,0% đột biến *KRAS* và 7,9% có đột biến *BRAF*. Khi phân tích đa biến, tác giả nhận thấy đột biến *KRAS* có mối liên quan với độ mô học thấp, trong khi đó, đột biến *BRAF* có mối liên quan với các yếu tố gồm vị trí UTĐTT bên phải và độ mô học cao [13]. Năm 2015, Zhang và cộng sự nghiên cứu trên 1.110 mẫu mô ung thư đại trực tràng ghi nhận tỷ lệ đột

biến *KRAS* và *BRAF* lần lượt là 45,4% và 3,1%. Trong đó, đột biến *KRAS* có liên quan đến UTĐTT tuyến nhầy, các khối UT đại tràng bên phải và độ biệt hóa cao. Đột biến *BRAF* lại có liên quan với các khối UT đại tràng bên phải và độ biệt hóa kém [14]. Năm 2019, Xinhui Fu và cộng sự nghiên cứu nhóm UTĐTT đột biến gen *KRAS* có liên quan với vị trí đại tràng phải và biệt hóa cao. Với đột biến *BRAF* cũng thường gặp ở đại tràng phải và độ biệt hóa mức độ kém nhiều hơn so với những BN không có đột biến *BRAF* [9].

Nghiên cứu tại Việt Nam, của tác giả Mai Trọng Khoa và cộng sự (2016) phát hiện tỷ lệ đột biến gen *KRAS* là 37,0% trong số các BN UTĐTT, cũng trong nghiên cứu này tác giả đã đánh giá mối tương quan giữa tỷ lệ đột biến gen *KRAS* với vị trí u, tuy nhiên không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa [15]. Phạm Hùng Cường và cộng sự (2020), đánh giá đột biến gen *KRAS* và *BRAF* trên bệnh nhân UTĐTT di căn đã cho thấy kết quả với tỷ lệ đột biến *KRAS* là 36,5% và đột biến *BRAF* là 1,6%. Trong nghiên cứu này, tác giả đã không tìm thấy có sự khác biệt nào giữa nhóm có đột biến *KRAS*, *BRAF* với nhóm không có đột biến về các đặc điểm vị trí khối u nguyên phát, độ mô học, loại giải phẫu bệnh và đặc điểm di căn xa [8].

Các nghiên cứu khác nhau trên thế giới vẫn cho thấy các kết quả khác nhau, chưa thực sự thống nhất về các yếu tố liên quan đến đột biến gen *KRAS* và *BRAF* ở bệnh nhân UTĐTT, do vậy cần có những nghiên cứu độc lập, với quy mô nghiên cứu lớn hơn để tìm ra mối liên quan này.

## 5. Kết luận

Chủ yếu ung thư đại trực tràng gặp ở đại tràng trái (39,2%), đại thể ung thư đại trực tràng phần lớn là dạng loét thâm nhiễm với 35,8%, vi thể là ung thư biểu mô tuyến NOS chiếm ưu thế (86,7%), hầu hết là biệt hóa vừa (69,2%).

Tỷ lệ đột biến *KRAS* và *BRAF* ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng lần lượt là 38,3% và 15,8%. Chưa có mối liên quan giữa đột biến gen *KRAS*, *BRAF* với các đặc điểm mô bệnh học.

### Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc Gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.06-2020.10

## Tài liệu tham khảo

1. Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel et al (2020) *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *Ca Cancer J Clin* 0: 1-41.
2. Hiroyuki Kato, Teruhiko Sakamoto, Hiroko Otsuka et al (2012) *Endoscopic diagnosis and treatment for colorectal cancer, in colorectal cancer - from prevention to patient care*. InTech.
3. Học viện Quân y (2011) *Nội tiêu hóa*. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 236-245.
4. WHO (2019) WHO classification of tumours, 5<sup>th</sup> edition. Digestive system tumours WHO Classification of Tumours Group 157-192.
5. Phillip L Chalya, Mabula D Mchembe, Joseph B Mabula et al (2013) *Clinicopathological patterns and challenges of management of colorectal cancer in a resource-limited setting: A Tanzanian experience*. *World Journal of Surgical Oncology*, 11(88): 1-9.
6. Bùi Ánh Tuyết (2017) *Nghiên cứu một số 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 án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. Nguyễn Kiến Dự (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.
8. Phạm Hùng Cường, Thái Anh Tú, Nguyễn Thị Thanh Mai (2020) *Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân ung thư đại - trực tràng di căn có đột biến RAS, BRAF*. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam* 5(1): 249-255.
9. Xinhui Fu, Yan Huang, Xinjuan Fan et al (2019) *Demographic trends and KRAS/BRAFV600E mutations in colorectal cancer patients of South China: A single-site report*. *Int. J. Cancer* 144: 2109-2117.
10. Abolfazl Yari, Arash Samoudi, Asiyeh Afzali et al (2020) *Mutation status and prognostic value of KRAS and BRAF in southeast iranian colorectal cancer patients: First report from southeast of Iran*. *Journal of Gastrointestinal Cancer*.
11. Aghigh Koochak, Nasser Rakhshani, Mohammad Hadi Karbalaie Niya et al (2016) *mutation analysis of kras and braf genes in metastatic colorectal cancer: A first large*

- scale study from Iran. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 17(2): 603-608.
12. Nguyễn Hồng Phong, Nguyễn Thanh Tuấn Minh, Huỳnh Quyết Thắng và cộng sự (2015) *Đặc điểm đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và PIK3CA trong carcinôm tuyến đại trực tràng tại bệnh viện ung bướu cần thơ. Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh* 19(5): 171-179.
  13. Arnaud D Roth, Sabine Tejpar, Mauro Delorenzi et al (2010) *Prognostic role of KRAS and BRAF in stage II and III resected colon cancer: Results of the translational study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 trial. Journal Of Clinical Oncology*, 28(3): 466-474.
  14. Jing Zhang, Jianming Zheng, YinghongYang, et al. (2015) *Molecular spectrum of KRAS, NRAS, BRAF and PIK3CA mutations in Chinese colorectal cancer patients: analysis of 1,110 cases. Scientific RepoRts*, 5(18678): 1-8.
  15. Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương, Nguyễn Tiến Lung (2016) *Xác định đột biến gen KRAS trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại bệnh viện bạch mai bằng kỹ thuật sTRIPASSAY. Tạp chí Y dược học Quân sự*, 8, tr. 80-85.