

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY TRẺ TUỔI

Vũ Trường Khanh¹, Đào Trần Tiến¹, Nguyễn Quý Linh²,
Trần Văn Khánh², Trần Huy Thịnh², Phí Thị Thùy Ngân¹, Nguyễn Công Long¹

TÓM TẮT

Ung thư dạ dày có xu hướng tăng theo tuổi, hay gặp ở người lớn tuổi, ít gặp ở người trẻ tuổi. **Mục tiêu:** Phân tích đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi. **Đối tượng & phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở bệnh nhân ung thư dạ dày ≤ 40 tuổi tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. Bệnh nhân được thu thập đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi dạ dày, mô bệnh học, và đánh giá đột biến gen CDH1. **Kết quả:** 30 bệnh nhân ung thư dạ dày, tuổi trung bình 34,93 (21 - 40 tuổi), tỷ lệ nữ/nam là 1,5. Đối tượng ung thư từ 35 - 40 tuổi có 21 bệnh nhân, chiếm 70%. Tỷ lệ đột biến gen CDH1 là 50%. Có 3/30 (10%) bệnh nhân có tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là: đau thượng vị (90%), chướng bụng (66,7%), chán ăn/đầy hơi/chậm tiêu (40%). Tổng số 80% tổn thương ung thư có dạng loét thâm nhiễm (Borman II, III), có 1 bệnh nhân ung thư thể lan tỏa (3,3%). Trên mô bệnh học, 73,6% bệnh nhân là ung thư dạ dày thuộc tụy lan tỏa và 26,4% là tụy ruột kém biệt hóa. **Kết luận:** Ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi hay gặp ở nữ giới hơn nam giới, chủ yếu là tụy lan tỏa, có liên quan tới tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày.

Từ khóa: ung thư dạ dày trẻ tuổi, đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học, gen CDH1.

SUMMARY

ANALYSIS OF ENDOSCOPIC AND CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC CANCER IN YOUNG PATIENTS

Gastric cancer is more common in older patients, less observed in young patients. **Aims:** This study aimed at analyzing the endoscopic and clinicopathological characteristics of gastric cancer in young patients. **Methods:** We employed cross-sectional design with all young patients with gastric cancer in the Department of Gastroenterology and Hepatology, Bach Mai Hospital from July 2019 to July 2020. All patients were asked about clinical symptoms, and their gastroscopy images, histopathology results and CDH1 genetic mutation test results were collected. **Results:** Totally 30 patients were enrolled into the study with the average age of 34.93 (from 21-40 years old), female/male ratio was 1.5. There

were 21 patients from 35 to 40 years old, accounting for 70%. The CDH1 genetic mutation rate was 50%, and 3/10 patients (10%) had family history of gastric cancer. The most common clinical symptoms were epigastric pain (90%), abdominal distension (66.7%), loss of appetite/flatulence/dyspepsia (40%). Of all patients, 80% had cancer lesions of infiltrative ulcer (Borrmann type II, III), one patient had diffuse gastric carcinoma. Regarding histopathology, 73.6% had gastric cancer with diffuse type, and 26.4% had intestinal-type poorly differentiated gastric cancer. **Conclusions:** Gastric cancer in young patients is more common in female than male, mainly with the diffuse type, and associated with family history of gastric cancer.

Keywords: gastric cancer in young patients, clinical symptoms, gastroscopy, histopathology, CDH1 genetic mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là 1 trong 5 loại ung thư hay gặp trên thế giới và theo Globocan 2020 có tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ 3 (1). Ung thư dạ dày tăng theo tuổi, với tuổi hay gặp là trên 60 tuổi và người già (2). Ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi được xác định khi xuất hiện ung thư ở người từ 40 tuổi trở xuống, chỉ chiếm 2 - 8% số trường hợp ung thư dạ dày (2, 3). Nói chung, ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi điển hình hay gặp ở nữ giới và tụy ung thư lan tỏa (4-6). Ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi còn hay gặp ở người có tiền sử gia đình huyết thống bậc I bị ung thư dạ dày (2). Nguyên nhân của ung thư dạ dày là rất phức tạp. Một số nghiên cứu cho thấy đột biến gen CDH1 đóng góp vào nguyên nhân gây ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi. Chính vì ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi ít gặp nên trong nghiên cứu này chúng tôi tập trung phân tích đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của ung thư dạ dày ở người ≤ 40 tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trong khoảng thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Đối tượng là 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến dạ dày với tuổi ≤ 40. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám, hỏi về tiền sử huyết thống bậc I có ung thư dạ dày hay không. Người bệnh được tiến hành nội soi dạ dày trên

¹Trung tâm Tiêu hóa – Gan mật, Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trường Khanh

Email: vtruongkhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 30.3.2021

Ngày duyệt bài: 12.4.2021

hệ thống máy nội soi Fujifilm BL 7000 hoặc EPX 4450 với dây nội soi 600 và 760 tại khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai (nay là trung tâm Tiêu hóa – Gan mật), đánh giá kết quả trên nội soi, mô bệnh học của ung thư dạ dày. Bệnh nhân được lấy máu tách chiết DNA sử dụng kỹ thuật khuếch đại gen bằng kỹ thuật PCR để xác định đột biến gen CDH1.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm Epidata 7.0 và phần mềm xử lý thống kê SPSS 25.0.

Bệnh nhân tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu và được xét nghiệm xác định đột biến gen CDH1 không mất tiền.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n (%)
Giới	Nam	18 (60%)
	Nữ	12 (40%)
Tuổi trung bình		34,93 (21 – 40)
Tiền sử gia đình ung thư dạ dày		3 (10%)
Đột biến gen CDH1		15 (50%)

Trong số 30 bệnh nhân ung thư dạ dày ở người ≤ 40 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 18/12 = 1,5. Tuổi trung bình là 34,93, trong đó người trẻ nhất là 21 tuổi. Ung thư dạ dày từ độ tuổi 35 - 40 tuổi có 21 bệnh nhân, chiếm 70%. Tỷ lệ đột biến gen CDH1 là 50%.

Bảng 2. Thời gian bị bệnh trước thời điểm chẩn đoán

Thời gian bị bệnh	Tần số (n)	Tỷ lệ
≤ 3 tháng	5	16,7%
3 đến 6 tháng	17	56,7%
6 đến 9 tháng	6	20%
≥ 9 tháng	2	6,6%

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán sau khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng từ 3 - 9 tháng, chiếm 76,7%.

Bảng 3. Một số triệu chứng lâm sàng

Một số triệu chứng lâm sàng	Tần số (n)	Tỷ lệ
Đau thượng vị	27	90%
Nôn máu đại tiện phân đen	2	6,7%
Nôn thức ăn cũ	5	16,7%
Sờ thấy u thượng vị	1	3,3 %
Thiếu máu	4	13,3%
Chướng bụng	20	66,7%
Chán ăn đầy hơi chậm tiêu	12	40%

Trong số các triệu chứng lâm sàng, triệu chứng đau vùng thượng vị, chướng bụng, chán ăn đầy hơi chậm tiêu là hay gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 90%, 66,7% và 40%. Các triệu chứng

thiếu máu, nôn thức ăn cũ và nôn máu ít gặp hơn chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,3%, 16,7% và 6,7%.

Bảng 4. Vị trí ung thư trên nội soi

Vị trí u	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ
Tâm vị	2	6,7%
Vị trí khác:	28	93,3%
Thân vị	12	40%
Hang vị	15	50%
Toàn bộ dạ dày	1	3,3%

Ung thư ở vị trí tâm vị ít gặp chỉ chiếm 6,7%. Đa phần tổn thương ung thư không thuộc vùng tâm vị, vị trí hang vị hay gặp chiếm 50%.

Bảng 5. Hình thái đại thể trên nội soi theo phân loại Bormann

	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ
Týp I	5	16,7%
Týp II	10	33,3%
Týp III	14	46,7%
Týp IV	1	3,3%

Phần lớn u có dạng loét thâm nhiễm chiếm 80% các trường hợp, chỉ có 1 bệnh nhân ung thư thể lan tỏa chiếm 3,3%.

Bảng 6. Kết quả mô bệnh học

Týp mô bệnh học	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ
Týp ruột biệt hóa kém	8	26,7%
Týp lan tỏa	22	73,3%
Týp hỗn hợp	0	0%

Tất cả bệnh nhân đều thuộc týp lan tỏa hoặc týp ruột kém biệt hóa.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 70% là từ tuổi 35 - 40, người trẻ nhất là 21 tuổi. Theo nghiên cứu của Moon H.H. khi nội soi tình cờ phát hiện được 84 bệnh nhân ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi, tuổi 35 - 39 chiếm 57%, người trẻ nhất là 21 tuổi (7). Tại Nhật Bản trong nghiên cứu của Kunisaki C. với 131 bệnh nhân ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi thì 63,3% tuổi từ 35 - 40 (8). Nghiên cứu tại Mỹ năm 2000 của Koea J.B. với 92 bệnh nhân ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi, có 51,2 % tuổi từ 35 - 40 (9). Như vậy, nói chung ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi thường gặp từ 35 - 40 tuổi, mặc dù có thể gặp ở người rất trẻ chỉ 21 tuổi.

Theo Ławniczak M. ung thư dạ dày thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, với 775 bệnh nhân ung thư dạ dày trên 40 tuổi thì tỷ lệ nam/nữ là 2,1/1. Trong các nghiên cứu khác, ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi với 65 bệnh nhân thì tỷ lệ

nam/nữ là 0,7/1 (2). Tương tự như vậy tại Hàn Quốc tác giả Chung HW công bố 1850 bệnh nhân ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 0,75/1 (6). Mặc dù người ta chưa hiểu rõ tại sao ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi lại hay gặp hơn ở nữ so với nam, nhưng có những giải thích cho rằng ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi có liên quan tới hormon sinh dục nữ.

Ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi cũng liên quan tới yếu tố tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có 3/30 bệnh nhân (10%) có tiền sử bố mẹ hoặc anh chị em ruột bị ung thư dạ dày, điều này có thể liên quan tới đột biến gen. Theo tác giả Chung HW (6), 7,8% bệnh nhân ung thư dạ dày trẻ tuổi có tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày. Trong nghiên cứu này 15/30 bệnh nhân có đột biến gene CDH1 (50%), trên thế giới các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng 30 - 50% ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi có đột biến gene CDH1.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 56,7% số bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày, có triệu chứng trước đó từ 3-6 tháng, chỉ có 16,7% số bệnh nhân được chẩn đoán bệnh trong vòng 3 tháng kể từ khi có triệu chứng. Theo một số tác giả phần lớn bệnh nhân ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi được chẩn đoán là sau nhiều tháng có triệu chứng, Koea JB cho thấy nhóm bệnh nhân của ông trung bình được phát hiện là sau 26 tuần kể từ khi có triệu chứng (9), sở dĩ vậy là do ở người trẻ tuổi ít được bác sỹ nghĩ tới nguy cơ ung thư dạ dày so với người lớn tuổi và thường người trẻ sẽ được điều trị thuốc trước đó, sau khi không đáp ứng hoặc đáp ứng không hoàn toàn mới được chỉ định nội soi dạ dày. Đau thượng vị, chướng bụng, chán ăn đầy hơi chậm tiêu hay gặp chiếm tỷ lệ lần lượt 90%, 66,7% và 40%; có 16,7% bệnh nhân đã có biểu hiện hẹp môn vị, hầu như tất cả bệnh nhân khi đến nội soi là đã có triệu chứng trên lâm sàng, không có bệnh nhân nào tình cờ phát hiện ung thư dạ dày khi khám sức khỏe định kỳ.

Trên hình ảnh nội soi dạ dày chỉ có 2/30 bệnh nhân (6,7%) ung thư nằm ở vị trí tâm vị, cũng giống như các tác giả khác tỉ lệ ung thư dạ dày nằm 1/3 trên là 9% theo tác giả Ławniczak M (2). Cũng giống như ung thư dạ dày ở người lớn tuổi, ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi chủ yếu gặp ở vùng hang vị và thân vị, ít gặp hơn ở vùng tâm vị. Tất cả bệnh nhân khi phát hiện ung thư trên nội soi trong nghiên cứu này bệnh đã ở giai đoạn tiến triển, 80% là thể sùi và loét tương ứng với Bormann II và III, chỉ có 1/30 trường hợp (3,3%) là thể thâm nhiễm lan tỏa.

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng 22/30 (73,6%) bệnh nhân trên mô bệnh học là ung thư dạ dày thuộc tỳ lan tỏa và 6/30 (26,4%) là tỳ ruột kém biệt hóa, kết quả này cũng tương tự như của tác giả Ławniczak M với tỳ lan tỏa chiếm 73,6% (2) và theo Chung HW ở 1850 bệnh nhân ung thư dạ dày trẻ tuổi với 76,7% là tỳ lan tỏa (4-6).

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi có đặc điểm hay gặp hơn ở nữ giới so với nam giới, với tỉ lệ nữ/nam là 1,5/1, chủ yếu là tỳ lan tỏa với 73,6% và có liên quan tới tiền sử gia đình bị ung thư dạ dày là 10%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. **Cancer statistics, 2020.** CA: a cancer journal for clinicians. 2020;70(1):7-30.
2. Ławniczak M, Gawin A, Jaroszewicz-Heigelmann H, Rogoza-Mateja W, Białek A, Kulig J, et al. Analysis of clinicopathologic characteristics of gastric cancer in patients ≤ 40 and ≥ 40 years of age. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 2020;55(1):62-6.
3. Al-Refaie WB, Hu CY, Pisters PW, Chang GJ. Gastric adenocarcinoma in young patients: a population-based appraisal. *Annals of surgical oncology.* 2011;18(10):2800-7.
4. Bai Y, Li ZS. **Endoscopic,** clinicopathological features and prognosis of very young patients with gastric cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 2011;26(11):1626-9.
5. Park HJ, Ahn JY, Jung HY, Lim H, Lee JH, Choi KS, et al. Clinical characteristics and outcomes for gastric cancer patients aged 18-30 years. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2014;17(4):649-60.
6. Chung HW, Noh SH, Lim JB. Analysis of demographic characteristics in 3242 young age gastric cancer patients in Korea. *World journal of gastroenterology.* 2010;16(2):256-63.
7. Moon HH, Kang HW, Koh SJ, Kim JW, Shin CM. Clinicopathological Characteristics of Asymptomatic Young Patients with Gastric Cancer Detected during a Health Checkup. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi.* 2019;74(5):281-90.
8. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono HA, et al. Clinicopathological features of gastric carcinoma in younger and middle-aged patients: a comparative study. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2006;10(7):1023-32.
9. Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Annals of surgical oncology.* 2000;7(5):346-51.