

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN GEN GAS5 VỚI ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH VÀ KẾT QUẢ SAU MỔ UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY

Nguyễn Đăng Bảo<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hưng<sup>2</sup>, Trần Hiếu Học<sup>2</sup>, Nguyễn Trọng Tuệ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Gia Lai, <sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai, <sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

*Nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện gen GAS5 với các đặc điểm giải phẫu bệnh và kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô dạ dày tại bệnh viện Bạch mai, bệnh viện Đại học Y Hà nội và Bệnh viện Việt Đức. Kết quả cho thấy 96 bệnh nhân gồm 66 nam (68,8%), 30 nữ (31,2%); tuổi trung bình 59,73±12,025. Vị trí u: 1/3 dưới 69,8%, 1/3 giữa: 22,9%, 1/3 trên: 7,3%. Giai đoạn TNM I, II, III, IV lần lượt là: 14,6%, 32,3%, 46,9%, 6,2%. Thời gian sống còn toàn bộ là 20,8 ± 0,599 tháng. Mức độ biểu hiện GAS5 giảm đặc hiệu tại mô ung thư dạ dày và liên quan với các đặc điểm giải phẫu bệnh: kích thước u, xâm lấn thành dạ dày, di căn hạch và giai đoạn bệnh. Mức độ biểu hiện của GAS5, số lượng hạch di căn và giai đoạn TNM là các yếu tố tiên lượng độc lập cho thời gian sống thêm sau mổ của bệnh nhân ung thư dạ dày*

**Từ khóa:** ung thư biểu mô dạ dày, mức độ biểu hiện gen GAS5, LncRNA

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh ung thư thường gặp. Theo GLOBOCAN, năm 2018 trên thế giới có hơn một triệu trường hợp mới mắc, chiếm 5,7% tổng số các loại ung thư và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 với 783.000 trường hợp [1; 6].

Việt Nam xếp thứ 10 trên tổng số 20 quốc gia có tỷ lệ ung thư dạ dày cao nhất với xuất độ chuẩn tuổi cho cả 2 giới là 15,9/100.000 [1; 6].

Mặc dù Y học ngày nay đã đạt được nhiều tiến bộ quan trọng trong chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày, nhưng kết quả sau mổ vẫn không thay đổi rõ rệt, tỷ lệ sống thêm 5 năm chỉ khoảng 25% [2; 3].

Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh gồm: đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh, phẫu thuật nạo vét hạch triệt để.

Một vài thập kỷ gần đây, các nhà nghiên cứu đi sâu tìm hiểu cơ chế sinh bệnh ung thư dạ dày ở mức độ phân tử. Việc nhận biết liên quan sinh học của các RNA dài không mã hóa protein (long noncoding RNA-lncRNAs) là một trong những tiến bộ quan trọng nhất trong sinh học phân tử hiện đại. Nhiều bằng chứng cho thấy sự rối loạn của lncRNAs có liên quan đến nhiều bệnh ung thư ở người, trong đó có ung thư dạ dày [5].

Một trong những lncRNA đang gây được chú ý là GAS5 (long non-coding RNA Growth Arrest-Specific transcrip 5). Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng GAS5 có vai trò sinh học quan trọng đối với tế bào như: tăng sinh, di căn, hình thành mạch, sửa đổi DNA, kiểm soát chết tế bào theo chương trình, và chuyển hóa tế bào. GAS5 đóng vai trò như một gen áp chế u.

Đối với ung thư dạ dày, mức độ biểu hiện của GAS5 liên quan có ý nghĩa với các đặc điểm giải phẫu bệnh như: kích thước u, mức độ xâm lấn, di căn hạch, giai đoạn bệnh. GAS5

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Tuệ, Khoa Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Hà Nội*

*Email: trongtue@hmu.edu.vn*

*Ngày nhận: 26/03/2019*

*Ngày được chấp nhận: 13/05/2019*

còn có ý nghĩa tiên lượng và theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật [4],[5].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm:

- Khảo sát mức độ biểu hiện của GAS5 trong ung thư biểu mô dạ dày.
- Tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ biểu hiện của GAS5 với đặc điểm giải phẫu bệnh và kết quả sau mổ ung thư biểu mô dạ dày.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bao gồm những bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được điều trị phẫu thuật tại các bệnh viện Bạch Mai, Việt Đức và Đại học Y Hà Nội từ tháng 11/2015 đến tháng 11/2016.

*Tiêu chuẩn chọn vào nhóm nghiên cứu:*

- Các bệnh nhân được phẫu thuật, có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô dạ dày.
- Bệnh nhân có địa chỉ và hoặc có số điện thoại để có thể liên hệ.

*Tiêu chuẩn loại trừ*

- Ung thư di căn từ cơ quan khác đến dạ dày.
- Ung thư đồng thời ở nhiều vị trí khác nhau.
- Diện cắt còn tế bào ung thư.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang.
- *Mô bệnh phẩm:*

Mẫu mô bệnh: lấy tại vị trí khối u.

Mẫu mô lành: lấy ở diện cắt trên dạ dày, cách u  $\geq$  5cm.

- *Nghiên cứu thương tổn giải phẫu bệnh và phân loại giai đoạn ung thư dạ dày:* Ghi nhận các biến số:

- Đại thể: vị trí, kích thước, độ xâm lấn của khối u vào thành dạ dày.
- Vi thể: độ biệt hóa, di căn hạch.
- *Nghiên cứu mức độ biểu hiện GAS5:* Thực hiện qua các bước:

- Tách chiết RNA tổng số từ các mẫu mô bệnh phẩm đã thu thập, sử dụng kit Rneasy

Minikit QIAGEN.

- Tổng hợp cDNA: Sử dụng qScript cDNA Synthesis Kit của QuantaBio.

- Chạy Realtime PCR, khuếch đại gen GAS5 và gen nội chuẩn GAPDH, sử dụng PerfeCTa® SYBR® Green FastMix® của Quanta Bio.

- Mỗi sử dụng là cặp mỗi xuôi và mỗi ngược của gen GAS5 hoặc gen nội chuẩn GAPDH, theo trình tự:

GAS5 xuôi

CCTGTGAGGTATGGTGCTGG

GAS5 ngược

CTGTGTGCCAATGGCTTGAG

GAPDH xuôi

CTTCTTTTTCGTCGCCAGCCC

GAPDH ngược

CTTCCCGTTCTCAGCCTTGAC

- *Xác định mức độ biểu hiện GAS5:*

Áp dụng công thức  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  của Livak.

Trong đó:

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct1 - \Delta Ct2$$

$$\Delta Ct1 = Ct(GAS5-B) - Ct(GAPDH-B)$$

$$\Delta Ct2 = Ct(GAS5-A) - Ct(GAPDH-A)$$

Với: B là mẫu mô bệnh; A là mẫu mô lành của dạ dày.

Kết quả cho thấy: mức độ biểu hiện của GAS5 giảm đặc hiệu chiếm 89,6% tại các mô u (86/96) so với mô lành và giá trị trung vị mức biểu hiện GAS5 của 96 mẫu mô u là 0,385.

### 3. Xử lý số liệu

Các số liệu được trình bày dưới dạng các tỷ lệ % hoặc trung bình ( $\pm$  độ lệch chuẩn), giá trị tối thiểu, tối đa, sử dụng phép kiểm X2 để so sánh các biến số, thời gian sống còn toàn bộ tính theo Kaplan-Meier, sử dụng test Log-rank để so sánh các đường biểu diễn xác suất sống thêm sau mổ. Các yếu tố tiên lượng độc lập được xác định bằng mô hình hồi quy Cox, với mức ý nghĩa khi  $p \leq 0,05$ . Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

#### 4. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu quan sát, không có can thiệp mới. Nghiên cứu này đã được Hội

đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua theo Giấy chứng nhận số 187/HĐĐĐĐHYHN, ký ngày 20/2/2016.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm bệnh nhân

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân**

Đặc điểm	n (%)
<b>Giới</b>	
Nam	66 (68,8)
Nữ	30 (31,2)
<b>Nhóm tuổi</b>	
≤ 40	6 (6,2)
41-50	14 (14,6)
51-60	26 (27,1)
61-70	30 (31,2)
≥ 71	20 (20,8)

96 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, gồm 66 nam (68,8%) và 30 nữ (31,2%). Tuổi trung bình  $59,73 \pm 12,025$  (22 - 87). Nhóm tuổi thường gặp : 51 - 70 tuổi, chiếm 58,3%. Có sự khác biệt về giới tính và nhóm tuổi.

#### 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh

**Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh**

Đặc điểm	n (%)
<b>Vị trí u</b>	
1/3 trên	7 (7,3)
1/3 giữa	22 (22,9)
1/3 dưới	67 (69,8)
<b>Kích thước u (cm)</b>	

Đặc điểm	n (%)
< 5	50 (52,1)
≥ 5	46 (47,9)
<b>Xâm lấn thành dạ dày</b>	
T1a	1 (1,1)
T1b	6 (6,2)
T2	10 (10,5)
T3	39 (40,5)
T4a	34 (35,5)
T4b	6 (6,2)
<b>pN</b>	
N0	32 (33,3)
N1	22 (22,9)
N2	28 (29,3)
N3a	8 (8,3)
N3b	6 (6,2)
<b>Di căn hạch</b>	
Có	61 (63,5)
Không	35 (36,5)
<b>Độ biệt hóa</b>	
Rõ	4 (4,2)
Vừa	27 (28,1)
Kém	43 (44,8)
TB nhẵn	22 (22,9)

Đặc điểm	n (%)
Di căn xa	
Có	5 (5,2)
Không	91 (94,8)
Giai đoạn TNM	
IA	7 (7,3)
IB	7 (7,3)
IIA	9 (9,4)
IIB	22 (22,9)
IIIA	17 (17,7)
IIIB	16 (16,7)
IIIC	12 (12,5)
IV	6 (6,2)

Vị trí u chủ yếu ở 1/3 dưới (69,8%), U xâm

#### 4. Liên quan giữa mức độ biểu hiện GAS5 với các đặc điểm giải phẫu bệnh

**Bảng 4. Liên quan giữa mức độ biểu hiện GAS5 & đặc điểm giải phẫu bệnh.**

Đặc điểm bệnh nhân	Mức độ biểu hiện GAS5		p
	Cao	Thấp	
<b>Vị trí u</b>			<b>0,812</b>
1/3 trên	3	4	
1/3 giữa	12	10	
1/3 dưới	32	35	
<b>Kích thước u (cm)</b>			<b>0,001</b>
<5	34	16	
≥5	13	33	
<b>Mức độ xâm lấn của u</b>			

lấn thanh mạc và xuyên thanh mạc ra tổ chức lân cận chiếm gần một nửa số bệnh nhân (41,7%), di căn hạch 63,5%. Bệnh nhân vào viện hầu hết ở giai đoạn tiến triển.

#### 3. Mức độ biểu hiện GAS5

**Bảng 3. Mức độ biểu hiện GAS5**

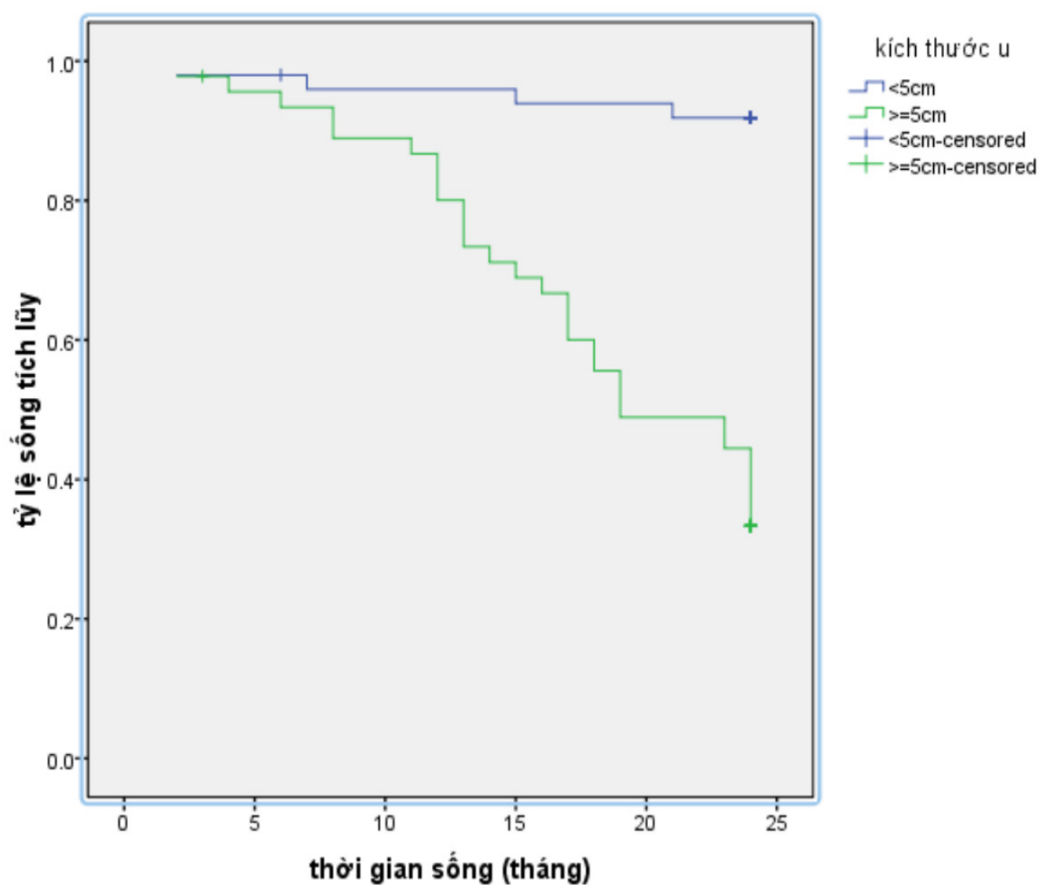
Mức độ biểu hiện GAS5	n (%)
Cao	47 (49)
Thấp	49 (51)

Mức độ biểu hiện GAS5 tại mô ung thư giảm so với tại mô lành dạ dày ( $p < 0,001$ ). Giá trị trung vị của mức độ biểu hiện GAS5 là 0,385 được xem như điểm cắt để chia 96 bệnh nhân thành 2 nhóm, nhóm có mức độ biểu hiện GAS5 cao: 47 trường hợp và nhóm có mức độ biểu hiện GAS5 thấp là 49 trường hợp.

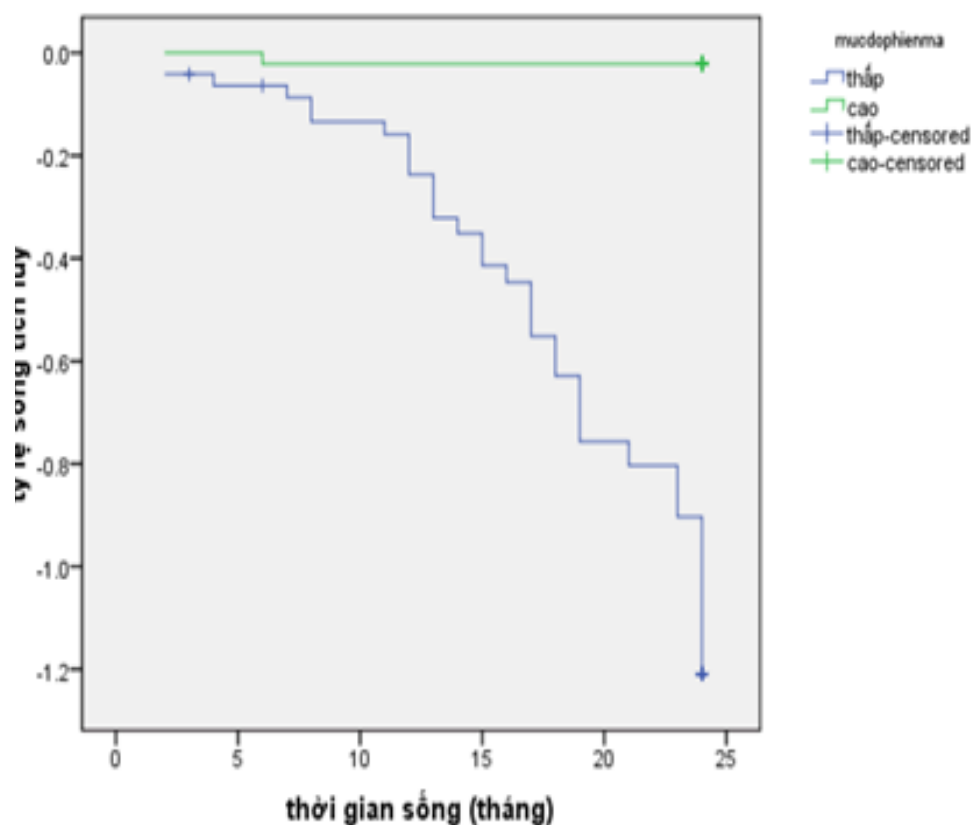
Đặc điểm bệnh nhân	Mức độ biểu hiện GAS5		p
	Cao	Thấp	
T1a	1	0	<b>0,001</b>
T1b	6	0	
T2	7	3	
T3	23	16	
T4a	10	24	
T4b	0	6	
<b>Độ biệt hóa</b>			0,624
Rõ	3	1	
Vừa	13	14	
Kém	19	24	
Tế bào nhẵn	12	10	
<b>Di căn hạch</b>			<b>0,001</b>
N0	27	5	
N1	10	12	
N2	7	21	
N3a	1	7	
N3b	2	4	
<b>Di căn xa</b>			0,183
Có	1	4	
Không	46	45	
<b>Giai đoạn bệnh</b>			<b>0,001</b>
IA	7	0	
IB	7	0	
IIA	9	0	
IIB	12	10	

Đặc điểm bệnh nhân	Mức độ biểu hiện GAS5		p
	Cao	Thấp	
IIIA	6	11	
IIIB	3	13	
IIIC	2	10	
IV	1	5	

Bằng phép kiểm Log Rank (Mantel-Cox), cho thấy các yếu tố liên quan đến thời gian sống còn toàn bộ sau mổ gồm: kích thước u, mức độ xâm lấn của u vào thành dạ dày, số lượng hạch di căn, di căn xa, giai đoạn TNM và mức độ biểu hiện gen GAS5 ( Biểu đồ 1 & 2).



Biểu đồ 1. Xác suất sống thêm theo kích thước khối u



**Biểu đồ 2. Xác suất sống thêm theo mức độ phiên mã GAS5**  
**Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến thời gian sống còn sau mổ**

Đặc điểm	n	Thời gian sống toàn bộ (tháng)	p
<b>Kích thước u</b>			<b>0,001</b>
< 5cm	50	22,968 ± 0,575	
≥ 5cm	46	18,430 ± 0,963	
<b>Mức độ xâm lấn u</b>			<b>0,001</b>
T1a	01		
T1b	06		
T2	10		
T3	39		

Đặc điểm	n	Thời gian sống toàn bộ (tháng)	p
T4a	34		
T4b	06		
<b>Số lượng hạch di căn</b>			<b>0,001</b>
N0	32	22,634 ± 0,805	
N1	22	20,545 ± 1,140	
N2	28	20,667 ± 0,960	
N3a	8	17,375 ± 3,200	
N3b	6	17,333 ± 3,280	
<b>Di căn xa</b>			<b>0,005</b>
Không	91	21,175 ± 0,562	
Có	05	14,000 ± 4,167	
<b>Giai đoạn TNM</b>			<b>0,001</b>
IA	7		
IB	7		
IIA	9		
IIB	22		
IIIA	17		
IIIB	16		
IIIC	12		
IV	6		
<b>Biểu hiện GAS5</b>			<b>0,001</b>
Cao	47	23,617 ± 0,379	
Thấp	49	17,993 ± 0,967	

Thời gian sống toàn bộ là 20,8 tháng. Số lượng hạch di căn, giai đoạn bệnh và mức độ biểu hiện GAS5 là các yếu tố tiên lượng độc lập.



## IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, các đặc điểm giải phẫu bệnh được ghi nhận như sau: vị trí u thường gặp nhất là 1/3 dưới: 69,8%. Các khối u đã xâm lấn tới lớp thanh mạc và các tổ chức lân cận (82,2%). Hơn một nửa bệnh nhân vào viện ở giai đoạn muộn (53,1%). Thời gian sống còn toàn bộ là 20,8 tháng. Các đặc điểm: kích thước khối u, mức độ xâm lấn của u, số lượng hạch di căn, và giai đoạn TNM liên quan có ý nghĩa đến thời gian sống còn của bệnh nhân ( $p < 0,05$ ).

Kết quả cũng tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước:

Theo Vũ Hải các yếu tố tiên lượng ung thư dạ dày bao gồm: mức xâm lấn khối u, di căn hạch và di căn xa cũng như giai đoạn bệnh: khả năng sống 5 năm theo giai đoạn bệnh từ I-IV tương ứng: 58%, 28%, 18% và 0% [7].

Đỗ Đình Công cho rằng: 50% bệnh nhân có ung thư xâm lấn đến lớp dưới thanh mạc và thanh mạc sẽ chết trong thời gian 28 hay 16 tháng, ngắn hơn so với thời gian chết của bệnh nhân có tổn thương ung thư còn khu trú ở lớp dưới niêm hay lớp cơ ( $p = 0,0002$ ). Bệnh nhân thuộc giai đoạn III và IV sẽ chết trong thời gian ngắn hơn so với thời gian chết của bệnh nhân thuộc giai đoạn I và II ( $p = 0,0000$ ). 50% bệnh nhân có di căn hạch sẽ chết trong thời gian 17 hay 12 tháng, ngắn hơn so với thời gian chết của bệnh nhân không di căn hạch [8].

Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Ngọc Quang, Khuất Thị Hải Oanh, Đỗ Đức Vân, dự báo xác suất sống 2 năm sau mổ phụ thuộc vào 4 yếu tố: phẫu thuật triệt căn, giai đoạn của bệnh, nạo hạch và tuổi [9].

2014, Đỗ Trường Sơn nghiên cứu trên 135 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vùng nối giữa thực quản dạ dày tại bệnh viện Việt Đức, tác giả nhận xét: thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm sau mổ là 18,8%, và liên quan có ý nghĩa

với giai đoạn bệnh [11].

Isobe và cộng sự với 50 nghiên cứu về phương pháp phẫu thuật, chẩn đoán bệnh học và kết quả tiên lượng trên 12.004 bệnh nhân ung thư dạ dày được điều trị bắt đầu từ năm 2001 tại 187 bệnh viện ở Nhật bản. Nhóm tác giả nhận xét: tiên lượng sống 5 năm đối với ung thư dạ dày giai đoạn sớm là 90,8% (ở lớp niêm mạc là 92,2% so với lớp dưới niêm mạc là 89,1%) [13].

Siewert và cộng sự nghiên cứu 1654 bệnh nhân được điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày từ 1986 đến 1989 tại 19 trung tâm ở Đức và Áo, theo dõi thời gian sống còn 10 năm, các tác giả ghi nhận: tỷ lệ giữa số hạch di căn và số hạch nạo được là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất ( $p < 0,0001$ ) tiếp theo là các yếu tố: còn sót lại tế bào ung thư ở bờ cắt, số lượng hạch di căn, kích thước khối u, các biến chứng sau phẫu thuật, và sự hiện diện của các di căn xa. Đặc biệt, các tác giả nhấn mạnh việc nạo hạch ở mức D2 là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất quyết định sự sống còn của bệnh nhân ung thư dạ dày [12].

Về mức độ biểu hiện của gen GAS5, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng mức độ biểu hiện của GAS5 tại mô ung thư thấp hơn có ý nghĩa so với mô lành. Mức độ biểu hiện GAS5 liên quan có ý nghĩa với các đặc điểm giải phẫu bệnh như: kích thước u, mức độ xâm lấn của u, số lượng hạch di căn và giai đoạn bệnh. GAS5 là yếu tố tiên lượng độc lập cho thời gian sống sau mổ của bệnh nhân.

Hiện nay, tại Việt nam chưa có nghiên cứu nào đề cập đến gen GAS5 cũng như vai trò của gen này trong ung thư dạ dày.

Nhiều bằng chứng nghiên cứu trên thế giới cho thấy GAS5 giảm mức độ biểu hiện ở một số loại ung thư, nghĩa là GAS5 hoạt động như một chất ức chế khối u. Ngoài ra, sự gia tăng biểu hiện GAS5 đã góp phần vào việc kiểm

hãm sự phát triển nhiều dòng ung thư trong thí nghiệm.

Guo X và cộng sự khi nghiên cứu trên 40 bệnh nhân ung thư dạ dày được phẫu thuật từ 10/2012 đến 7/2013 nhận thấy mức độ biểu hiện của GAS5 giảm rõ rệt ở mô ung thư so với mô lành, mức độ biểu hiện của GAS5 liên quan có ý nghĩa với kích thước u và giai đoạn bệnh. GAS5 kiềm chế sự tăng trưởng của tế bào ung thư. GAS5 hoạt động thông qua việc điều chỉnh tăng P21 và ức chế CDK6 [10].

Sun M so sánh mức độ biểu hiện gen GAS5 ở 89 cặp mô ung thư và mô lành dạ dày, kết quả cho thấy mức độ biểu hiện GAS5 giảm rõ rệt ở các mô ung thư. Ngoài ra, mức độ biểu hiện GAS5 cũng liên quan với kích thước khối u và giai đoạn bệnh. Khi mức độ biểu hiện GAS5 thấp thời gian sống còn không bệnh và thời gian sống còn toàn bộ ngắn hơn, GAS5 là yếu tố tiên lượng độc lập của ung thư dạ dày [4].

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh và tìm mối liên quan với mức độ biểu hiện gen GAS5 của 96 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy: Các đặc điểm giải phẫu bệnh: kích thước u, mức độ xâm lấn thành dạ dày, số lượng hạch di căn và giai đoạn TNM là các yếu tố liên quan đến thời gian sống còn của bệnh nhân sau mổ ung thư biểu mô dạ dày.

Mức độ phiên mã GAS5 thấp liên quan có ý nghĩa với các đặc điểm giải phẫu bệnh và là yếu tố tiên lượng độc lập đối với ung thư biểu mô dạ dày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN, Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018.** Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 13/10/2018.
2. **Lahmidani N., Yousf M.E., Aqodad N et al, (2018).** Update on Gastric Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Journal of Cancer Therapy*, **9**, 242 - 254.
3. **Chisato H., Daisuke S., Hideo Y. et al, (2008).** The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol*, **38(4)**, 259 - 267.
4. **Sun M., Jin F., Xia R et al, (2014).** Decreased expression of long noncoding RNA GAS5 indicates a poor prognosis and promotes cell proliferation in gastric cancer. *BMC Cancer*, **14**, 319 - 330.
5. **Yu X., Li Z., (2015).** Long non-coding RNA growth arrest -specific transcript 5 in tumor biology (Review). *Oncology Letters*, **10**, 1953 -1958.
6. **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**,394 - 424.
7. **Vũ Hải, Lê Minh Quang, Đoàn Hữu Nghị, (2004).** Thời gian sống và một số yếu tố tiên lượng sau phẫu thuật ung thư dạ dày. *Y học thực hành*, **478(4)**,50 - 52.
8. **Đỗ Đình Công (2003).** Đối chiếu lâm sàng, giải phẫu bệnh carcinôm tuyến dạ dày với kết quả sớm sau mổ. *Luận án tiến sĩ Y học*, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
9. **Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Ngọc Quang, Khuất Thị Hải Oanh, Đỗ Đức Vân, (2000).** Dự báo xác suất sống sót sau mổ ung thư dạ dày. *Y học thực hành*, **4**, 50 - 53.
10. **Guo X., Deng K., Wang H et al, (2015),** GAS5 Inhibits Gastric Cancer Cell Proliferation Partly by Modulating CDK6. *Oncol Res Treat*, **38**, 362 - 366.
11. **Đỗ Trường Sơn, (2014).** Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma) vùng nối giữa thực quản - dạ dày: Kết quả điều trị phẫu thuật tại khoa phẫu thuật tiêu hóa Bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, **86(1)**, 66 - 72.

## Summary

# THE ASSOCIATION BETWEEN GAS5 EXPRESSION WITH CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND SURGICAL OUTCOMES IN GASTRIC CARCINOMA

The objective of this study was to evaluate the association between GAS5 expression with clinicopathological characteristics and surgical outcome in gastric carcinoma at Bachmai Hospital, Ha Noi Medical University Hospital and Viet Duc Hospital. The results showed that 96 patients were involved in this study; there were 66 male patients (68.8%) and 30 female patients (31.2%). Tumor location was as follows: lower third: 69.8%, middle third: 22.9%, upper third: 7.3%. The average age was  $59.7 \pm 12.0$  years old. Prevalence of TNM stages I, II, III, IV were 14.6%, 32.3%, 46.9%, and 6.2%, respectively. Overall survival was  $20.8 \pm 0.599$  months. We found that GAS5 expression was markedly downregulated in gastric cancer issues, associating with larger tumor size, deeper depth of invasion, more regional lymph nodes and higher TNM stage. GAS5 expression, regional lymph nodes and TNM stage were independent prognostic factors to gastric cancer patients' post-surgery survival time.

**Keywords:** gastric carcinoma, GAS5 expression, LncRNA