

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ CHỈ TIÊU SINH HÓA VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY ĐƯỢC PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN

Trần Doanh Hiệu¹, Lê Thanh Sơn¹
Nguyễn Thị Mai Ly¹, Bùi Khắc Cường^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ adiponectin (APN) huyết tương trước mổ (APNa) với các đặc điểm sinh hóa và đặc tính mô bệnh học của khối u ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô dạ dày (UTBMDD). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 68 BN UTBMDD được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07/2021 - 12/2023. Nồng độ APNa được định lượng bằng kỹ thuật ELISA sandwich (FineTest). Nhóm BN được chia theo trung vị APNa; số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. **Kết quả:** Ở nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương cao, nồng độ albumin huyết tương thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,035$. Ngược lại, nồng độ CEA huyết tương tăng cao ở nhóm có nồng độ APNa huyết tương cao ($p = 0,003$). Không có sự khác biệt về các đặc điểm khối u dạ dày ở hai nhóm có nồng độ APNa huyết tương cao và thấp. **Kết luận:** Ở nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương cao, nồng độ albumin thấp hơn và nồng độ CEA cao hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa thấp, với $p < 0,05$.

Từ khóa: Ung thư biểu mô dạ dày; Adiponectin; Chỉ số sinh hóa; Đặc tính của khối u; Dấu ấn ung thư.

ASSOCIATION BETWEEN PLASMA ADIPONECTIN LEVELS AND BIOCHEMICAL, HISTOPATHOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA UNDERGOING CURATIVE SURGERY

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between preoperative plasma adiponectin (APNa) levels and biochemical characteristics, as well as histopathological features

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Y học thực nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Bùi Khắc Cường (buihaccuong@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1445>

of tumors in patients with gastric carcinoma. **Methods:** A descriptive study was conducted on 68 patients with gastric carcinoma who underwent curative surgery at Military Hospital 103 from July 2021 to December 2023. Preoperative APN levels were quantified using the sandwich ELISA technique (FineTest). Patients were divided into two groups based on the median APNa level; data were analyzed using SPSS 26.0. **Results:** In the group with high plasma APNa levels, plasma albumin levels were significantly lower compared to the group with low APNa levels, with $p = 0.035$. Conversely, plasma CEA levels were significantly higher in the high APNa group ($p = 0.003$). There were no significant differences in tumor characteristics between the high and low APN groups. **Conclusion:** Patients with high plasma APNa levels had significantly lower albumin levels and higher CEA levels compared to those with low APNa levels ($p < 0.05$).

Keywords: Gastric carcinoma; Adiponectin; Biochemical indice; Tumor characteristics; Tumor marker.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô dạ dày là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới [1]. Một số nghiên cứu gần đây đã gợi ý nồng độ APN (adipokine có vai trò điều hòa chuyển hóa và miễn dịch) có thể liên quan đến tình trạng suy mòn, viêm hệ thống và đặc điểm tiến triển của khối u ở BN ung thư biểu mô dạ dày. Tuy nhiên, mối liên hệ trực tiếp giữa nồng độ APN huyết tương và các đặc điểm mô bệnh học như mức độ xâm lấn T, tình trạng di căn hạch, mức độ biệt hóa và giai đoạn bệnh vẫn chưa thống nhất. Một số tác giả cho rằng giảm hoạt tính APN có thể liên quan đến tiên lượng xấu và sự tiến triển của ung thư qua tăng xâm lấn và di căn [2]. Trong khi đó, một số nghiên cứu khác không

ghi nhận mối liên quan [3], thậm chí có nghiên cứu cho thấy APN có thể hỗ trợ sự phát triển của khối u [4]. Những kết quả trái ngược này cho thấy vai trò của APN trong UTBMDD còn nhiều tranh cãi và phụ thuộc vào bối cảnh sinh học cụ thể. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ APN huyết tương với các đặc điểm sinh hóa máu trước mổ, và đặc điểm mô bệnh học của khối u trên BN UTBMDD được phẫu thuật triệt căn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 68 BN được chẩn đoán xác định là UTBMDD bằng giải phẫu bệnh, được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán UTBMDD theo hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư Nhật Bản (JGCA, phiên bản thứ 5) [5]. Trước phẫu thuật, tất cả BN đều được lấy máu ngoại vi để định lượng nồng độ APN huyết tương bằng kỹ thuật ELISA sandwich. Sau mổ, các bệnh phẩm đều được phân tích mô bệnh học đầy đủ nhằm đánh giá đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tổn thương dạ dày thứ phát do di căn từ cơ quan khác; BN không được phẫu thuật triệt căn; các ca mổ cấp cứu do biến chứng cấp tính. BN bị đái tháo đường type 2, tăng lipid máu, tăng huyết áp mạn tính, suy giáp hoặc cường giáp, Hội chứng Cushing.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Toàn bộ các chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng và dữ liệu phẫu thuật trong nghiên cứu được thu thập và xử lý tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07/2021 - 12/2023. Các xét nghiệm định lượng APN huyết tương được thực hiện tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Sinh lý bệnh và Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

* *Quy trình chạy mẫu*: APNa được định lượng bằng kỹ thuật ELISA sandwich, sử dụng bộ kit của hãng FineTest (Trung Quốc). Mỗi giếng được phủ sẵn kháng thể bắt giữ đặc hiệu. Mẫu chuẩn, mẫu thử và kháng thể phát hiện liên hợp biotin được thêm lần lượt, sau đó rửa loại bỏ thành phần không liên kết. Phản ứng enzyme xảy ra khi bổ sung HRP-Streptavidin và nền TMB, tạo màu vàng sau khi dừng phản ứng bằng acid. Cường độ màu tỷ lệ thuận với nồng độ APN và được đo tại bước sóng 450nm.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). APNa được phân loại thành hai nhóm dựa theo giá trị trung vị: Nhóm thấp ($<$ trung vị) và nhóm cao ($\geq$ trung vị). Kiểm định Mann-Whitney U test và biểu đồ Boxplot được dùng để phân tích sự khác biệt và biểu diễn so sánh nồng độ các chỉ tiêu sinh hóa máu giữa hai nhóm nồng độ APN cao và thấp. Mối liên quan giữa nồng độ APN và các đặc điểm mô bệnh học của khối u (gồm mức độ xâm lấn T, tình trạng di căn hạch, phân loại mô bệnh học và giai đoạn bệnh) được phân tích bằng các phép kiểm thống kê phù hợp như Chi-square test, Fisher's exact test. BMI được đưa vào hiệu chỉnh khi so sánh sự khác biệt giữa các yếu tố ở hai nhóm APN cao và

thấp. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội Đồng Y đức của Học viện Quân y theo

Chứng nhận số 21/2021-CNChT/HĐĐĐ ngày 25/6/2021. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

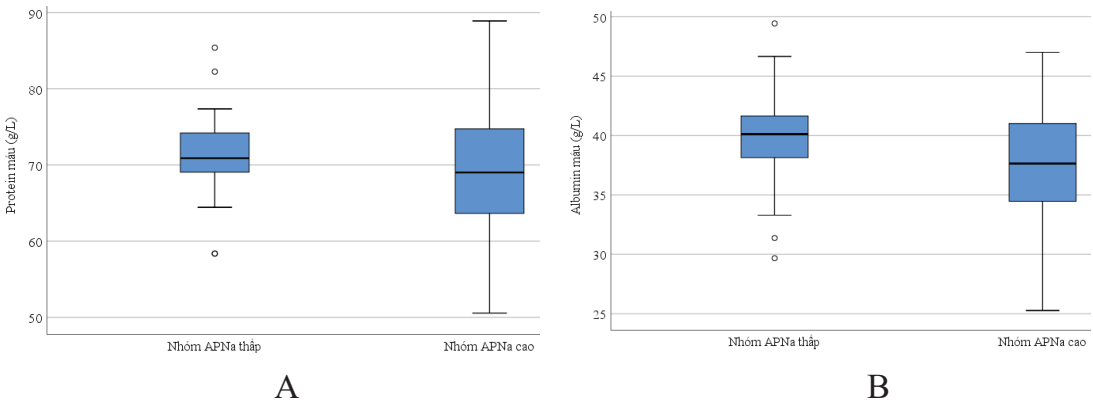
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa nồng độ APNa với các chỉ số sinh hóa máu trên BN UTBMDD.

Chỉ tiêu	Nhóm APNa	Số BN (n)	Median (Q1 - Q3)	p
Nồng độ glucose máu (mmol/L)	Nhóm thấp	35	5,18 (4,64 - 5,74)	0,217
	Nhóm cao	33	5,21 (4,97 - 6,23)	0,470*
Nồng độ ure máu (mmol/L)	Nhóm thấp	35	4,87 (4,13 - 5,77)	0,686
	Nhóm cao	33	4,67 (3,51 - 5,91)	0,946*
Nồng độ creatinine máu (μmol/L)	Nhóm thấp	35	81,43 (70,63 - 92,79)	0,966
	Nhóm cao	33	82,96 (20,79 - 92,41)	0,782*

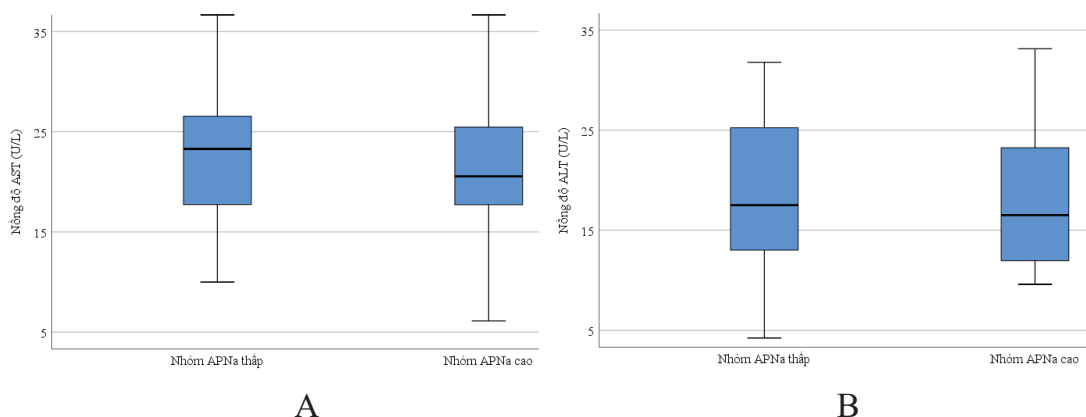
(*: Giá trị p đã được hiệu chỉnh theo BMI bằng mô hình hồi quy (Mann-Whitney U test)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ glucose, ure, creatinine máu ngoại vi giữa nhóm APNa huyết tương cao và thấp ($p > 0,05$).



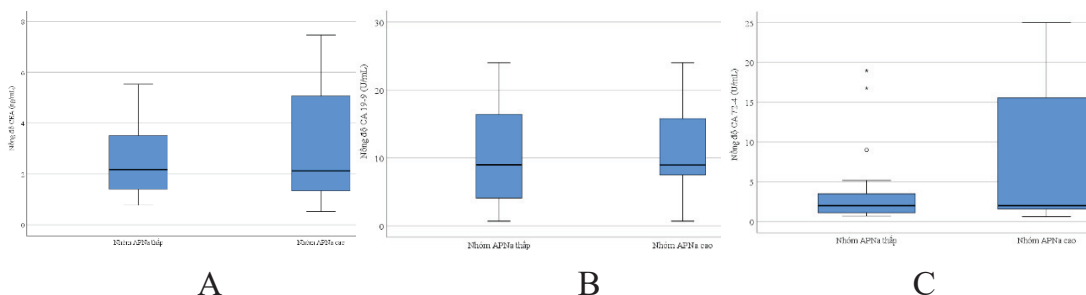
Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ protein (A) và nồng độ albumin (B) máu ngoại vi theo phân nhóm nồng độ APNa thấp - cao.

Ở nhóm BN có nồng độ APNa cao, nồng độ albumin huyết tương với giá trị trung vị là 37,64 g/L thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa thấp, với 40,11 g/L; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,035$ (Mann-Whitney U test).



Biểu đồ 2. Phân bố nồng độ AST (A) và ALT (B) theo phân nhóm nồng độ APNa thấp - cao.

Không có sự khác biệt về nồng độ AST và ALT ở hai nhóm nồng độ APNa thấp và cao trên BN UTBMDD ($p = 0,690$) và $0,332$ (Mann-Whitney U test).



Biểu đồ 3. Phân bố nồng độ dấu ấn CEA (A), CA 19-9 (B) và CA 72-4 (C) ở hai nhóm nồng độ APNa thấp và cao trên BN UTBMDD.

Nồng độ CEA ở nhóm BN có APNa huyết tương cao [trung vị 2,12 (1,34 - 5,53) ng/mL] cao hơn đáng kể so với nhóm APNa thấp [2,17 (1,28 - 3,51) ng/mL], với $p = 0,003^*$. Ngược lại, nồng độ CA 19-9 và CA 72-4 không có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm. Cụ thể, nồng độ CA 19-9 ở nhóm APNa cao và thấp lần lượt là 8,97 (7,50 - 17,10) và 8,51 (3,69 - 16,40) U/mL ($p = 0,097^*$); nồng độ CA 72-4 là 2,00 (1,57 - 15,55) và 2,00 (1,10 - 4,38) U/mL ($p = 0,535^*$), *: Giá trị p đã được hiệu chỉnh theo BMI bằng mô hình hồi quy (Mann-Whitney U test).

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ APNa với đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

Chỉ tiêu		n	APNa Thấp (n = 35)	APNa Cao (n = 33)	p
Vị trí u**	Phần	64	31	33	0,115
	Tâm vị	4	4	0	0,998*
Kích thước khối u (cm)	< 5	27	15	12	0,584
	≥ 5	41	20	21	0,905*
Xâm lấn T	pT123	35	18	17	0,994
	pT4ab	33	17	16	0,515*
Di căn hạch N	Không	26	13	13	0,849
	Có	42	22	20	0,997*
Mức độ biệt hóa	Không	41	21	20	0,959
	Có	27	14	13	0,564*
Giai đoạn bệnh	I, II	34	16	18	0,467
	III, IV	34	19	15	0,309*

(*: BMI được đưa vào mô hình hồi quy để hiệu chỉnh; **: p lấy theo Fisher's exact test, còn lại theo Chi-square test)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm APNa cao và thấp về vị trí u, kích thước khối u, mức độ xâm lấn T, di căn hạch, mức độ biệt hóa và giai đoạn bệnh ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, nồng độ albumin huyết tương thấp hơn ở nhóm BN có APN cao gợi ý vai trò điều hòa chuyển hóa bất lợi của APN trong UTBMDD. Mặc dù APN thường được xem là adipokine bảo vệ, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy nồng độ tăng cao của nó lại liên quan đến tình trạng suy mòn và tiến triển bệnh lý trong ung

thư. Cụ thể, nghiên cứu của Kerem ghi nhận nồng độ APN cao hơn đáng kể ở BN ung thư dạ dày có hội chứng suy mòn [6]. Ngoài ra, tác giả Batista còn chứng minh mối liên hệ giữa APN và IL-6 (một cytokine viêm đặc trưng trong suy mòn do ung thư) [7]. Những dữ liệu này cho thấy APN liên quan đến trạng thái viêm và suy giảm chuyển hóa toàn thân, trong đó albumin máu là chỉ

dấu sớm và nhạy về dinh dưỡng và dự trữ gan. Do đó, mối liên quan giữa APN cao và albumin thấp trong nghiên cứu này có thể phản ánh biểu hiện sớm của trục viêm - chuyển hóa ở BN UTBMDD.

Phân tích mối liên quan giữa APN và các dấu ấn ung thư cho thấy, trước khi hiệu chỉnh BMI, không có sự khác biệt về nồng độ các dấu ấn ở nhóm APNa cao và thấp, nhưng sau khi đưa BMI vào hiệu chỉnh, chỉ số CEA cao hơn đáng kể ở nhóm APN cao so với nhóm APN thấp. Mặc dù chưa có nghiên cứu phân tích mối liên quan này trong UTBMDD, nghiên cứu khác của Wang cho thấy CEA là yếu tố tiên lượng độc lập, có liên quan thuận với các chỉ số viêm như NLR và PLR. Kết hợp với APN có thể điều hòa đáp ứng viêm và ảnh hưởng đến biểu hiện của các dấu ấn ung thư qua các cytokine tiền viêm như IL-6 và TNF- α [9]. Các kết quả này gợi ý APN tăng cao có thể phản ánh trạng thái bất lợi ở BN UTBMDD, tuy nhiên, cơ chế sinh học cần làm rõ qua nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

APN là adipokine quan trọng trong điều hòa chuyển hóa và chống viêm, cũng như được báo cáo có vai trò trong UTBMDD, nhưng chưa rõ ràng. Nghiên cứu này tập trung phân tích trên 68 trường hợp, kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa

nhóm APNa cao và thấp về vị trí u, kích thước u, xâm lấn T, di căn hạch N, độ biệt hóa và giai đoạn bệnh ($p > 0,05$). Nghiên cứu của các tác giả khác như Seker, cũng không tìm thấy mối liên quan rõ ràng giữa APN và đặc điểm khối u [3]. Tác giả Ishikawa ghi nhận APN giảm theo giai đoạn bệnh tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê; tuy nhiên, ở nhóm khối u kém biệt hóa, APN có nồng độ cao hơn ở nhóm xâm lấn T thấp hơn, không xâm nhập bạch huyết và giai đoạn sớm hơn [10]. Tuy nhiên, phân nhóm nhỏ hơn cùng với cỡ mẫu rất nhỏ cho dưới phân nhóm, đặt ra yêu cầu cần phải kiểm tra lại ở các nghiên cứu khác. Ngược lại với nghiên cứu của Ishikawa, tác giả Seker nhận thấy nồng độ APN cao hơn ở nhóm khối u kém biệt hóa, và thấp hơn ở nhóm biệt hóa cao hơn [3]. Như vậy, mối liên quan giữa APN với các đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày còn có nhiều khác biệt ở các nghiên cứu khác nhau. Điều này đặt ra yêu cầu cần phải tiến hành ở nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

KẾT LUẬN

Nhóm BN với nồng độ APN huyết tương cao có nồng độ albumin thấp hơn và nồng độ CEA cao hơn so với nhóm BN có nồng độ APN thấp, $p < 0,05$. Không có mối liên quan về nồng độ APN huyết tương với các đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, các đồng nghiệp đã hỗ trợ nghiên cứu, cùng toàn thể BN đã tham gia, góp phần hoàn thiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3):229-263.
2. Hebbard L, Ranscht B. Multifaceted roles of Adiponectin in cancer. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 28(1):59-69.
3. Seker M, Bilici A, Sonmez B, et al. The association of serum adiponectin levels with histopathological variables in gastric cancer patients. *Med Oncol*. 2010; 27(4):1319-1323.
4. Choi HM, Doss HM, Kim KS. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(4).
5. Japanese Gastric Cancer A. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020.
6. Kerem M, Ferahkose Z, Yilmaz UT, et al. Adipokines and ghrelin in gastric cancer cachexia. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(23):3633-3641.
7. Batista ML, Olivan M, Alcantara PSM, et al. Adipose tissue-derived factors as potential biomarkers in cachectic cancer patients. *Cytokine*. 2013; 61(2):532-539.
8. Wang Q, Yang Y, Zhang YP, et al. Prognostic value of carbohydrate tumor markers and inflammation-based markers in metastatic or recurrent gastric cancer. *Med Oncol*. 2014; 31(12):289.
9. Gariballa S, Alkaabi J, Yasin J, et al. Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocr Disord*. 2019; 19(1):55.
10. Ishikawa M, Kitayama J, Kazama S, et al. Plasma adiponectin and gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2005; 11(2 Pt 1):466-472.