

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

ĐẶNG MINH LUÂN

NGUY CƠ U TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG  
Ở NGƯỜI  $\leq 50$  TUỔI CÓ ANH CHỊ EM  
RUỘT BỊ U TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG  
NGUY CƠ CAO

Ngành: Nội khoa

Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP.HỒ CHÍ MINH, NĂM 2026

Công trình được hoàn thành tại:

**Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh**

Người hướng dẫn khoa học:

**1. PGS. TS. Quách Trọng Đức**

**2. TS. Lê Quang Nhân**

Phản biện 1:.....

Phản biện 2:.....

Phản biện 3:.....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại .....

Vào hồi ....., ngày .... tháng ..... năm ....

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA  
TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Dang LM, Le NQ, Le HM, Vo DT, Vuong NL, Duong MC, Quach DT. Risk of Advanced Adenomas in Siblings Aged  $\leq 50$  Years of Patients with Early-Onset Colorectal Advanced Adenomas. Dig Dis Sci. 2025;70(6):2105-2116. doi:10.1007/s10620-025-09014-x.
2. Dang LM, Le NQ, Le HM, Vo DT, Vuong NL, Duong MC, Quach DT. Colorectal neoplasia is not uncommon in siblings aged under 50 years of patients with early-onset colorectal advanced adenomas: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2025;104(27):e43222. doi:10.1097/MD.00000000000043222

## 1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1.1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một loại ung thư thường gặp với tỉ lệ tử vong cao. Tại Việt Nam, UTĐTT có tỉ lệ mới mắc đứng hàng thứ 3 ở nữ giới và đứng hàng thứ 4 ở nam giới. Tuy phổ biến nhưng nhiều trường hợp UTĐTT được phát hiện ở nước ta khi tổn thương đã ở giai đoạn tiến triển. Nếu phát hiện sớm, UTĐTT có thể được điều trị thành công qua nội soi và tỉ lệ sống còn sau 5 năm lên đến hơn 95%.

U tuyến là tổn thương tiền ung thư quan trọng của UTĐTT. Theo ước tính, 70 - 85% các trường hợp UTĐTT xuất hiện rải rác có nguồn gốc từ các u tuyến. Nguy cơ tiến triển thành UTĐTT của u tuyến tùy thuộc vào 3 yếu tố chính: kích thước, thành phần nhánh và mức độ loạn sản. Những u tuyến có kích thước  $\geq 10$  mm, thành phần nhánh  $\geq 25\%$  hay loạn sản độ cao có nguy cơ tiến triển thành UTĐTT cao hơn những u tuyến không có các đặc điểm này. Khái niệm u tuyến nguy cơ cao được dùng để chỉ những u tuyến có ít nhất 1 trong 3 đặc điểm trên. Do có nguy cơ tiến triển thành ung thư nên các u tuyến, đặc biệt là u tuyến nguy cơ cao cần được tầm soát và điều trị.

Những bằng chứng gần đây cho thấy có sự gia tăng tỉ lệ mới mắc và tử vong của UTĐTT ở người  $< 50$  tuổi (còn được gọi là UTĐTT khởi phát sớm). Trong khi các hướng dẫn từ Hoa Kỳ và một số tổ chức quốc tế đã hạ tuổi tầm soát xuống 45, hướng

dẫn của khu vực Châu Á – Thái Bình Dương vẫn giữ mức 50 tuổi do thiếu dữ liệu về hiệu quả – chi phí. Như vậy, nhóm người  $< 45\text{--}50$  tuổi vẫn chưa được khuyến cáo tầm soát thường quy. Việc tầm soát toàn bộ nhóm này sẽ gây gánh nặng lớn lên hệ thống y tế. Do đó, chiến lược phân tầng nguy cơ và chọn lọc nhóm cần tầm soát sớm là hướng tiếp cận phù hợp và thực tiễn.

Người có thân nhân trực hệ bị UTĐTT sẽ tăng nguy cơ bị u tuyến hay UTĐTT. Tuy nhiên, vẫn còn ít nghiên cứu đánh giá nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao của người có thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao. Hiện tại, chưa có nghiên cứu về vấn đề này được thực hiện ở Việt Nam. Các nghiên cứu đã được thực hiện trên thế giới sử dụng định nghĩa u tuyến nguy cơ cao không giống nhau và kết quả cũng không thống nhất. Các nghiên cứu này thường tập trung vào các trường hợp  $\geq 40$  tuổi. Chưa có nghiên cứu đánh giá nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao ở người  $\leq 50$  tuổi có thân nhân trực hệ  $\leq 50$  tuổi được chẩn đoán u tuyến nguy cơ cao. Từ những khoảng trống dữ liệu nêu trên, câu hỏi nghiên cứu được đặt ra là: “Ở người  $\leq 50$  tuổi, tiền căn có anh chị em ruột  $\leq 50$  tuổi mắc u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao có liên quan với khả năng mắc u tuyến và u tuyến nguy cơ cao hay không?”. Để trả lời câu hỏi này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Nguy cơ u tuyến đại trực tràng ở người  $\leq 50$  tuổi có anh chị em ruột bị u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao”**.

## 1.2. Mục tiêu nghiên cứu

- 1- So sánh tỉ lệ *u tuyến đại trực tràng* và *u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao* giữa hai nhóm người  $\leq 50$  tuổi có và không có anh chị em ruột  $\leq 50$  tuổi bị *u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao*.
- 2- Xác định mối liên quan giữa *u tuyến đại trực tràng* và *u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao* với tiền căn gia đình có anh chị em ruột  $\leq 50$  tuổi bị *u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao*.

## 1.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

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

**Đối tượng nghiên cứu:**

- **Nhóm có tiền căn gia đình (TCGD):** 96 trường hợp  $\leq 50$  tuổi là anh chị em ruột của các bệnh nhân  $\leq 50$  tuổi được chẩn đoán *u tuyến nguy cơ cao* dựa trên kết quả nội soi đại tràng (NSĐT) và mô bệnh học.
- **Nhóm không có TCGD:** 192 trường hợp  $\leq 50$  tuổi không có anh chị em ruột bị *u tuyến nguy cơ cao* được xác định qua hỏi bệnh. Với mỗi trường hợp có TCGD, chúng tôi chọn với 2 trường hợp không có TCGD phù hợp về tuổi, giới và tình trạng hút thuốc lá.

## 1.4. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Nghiên cứu là công trình đầu tiên tại Việt Nam đánh giá nguy cơ *u tuyến* và *u tuyến nguy cơ cao* ở người  $\leq 50$  tuổi có

anh chị em ruột  $\leq 50$  tuổi bị u tuyến nguy cơ cao. Kết quả cho thấy người có TCGĐ thường bị u tuyến (TSC điều chỉnh = 2,57) và u tuyến nguy cơ cao (TSC điều chỉnh = 6,06) so với người không có TCGĐ.

Nghiên cứu bổ sung thêm bằng chứng về ảnh hưởng của yếu tố gia đình đến nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao ở người trẻ, giúp định hướng giảm tuổi tầm soát trong phân nhóm nguy cơ cao, từ đó nâng cao hiệu quả dự phòng UTĐTT.

### **1.5. Bố cục của luận án**

Luận án dài 131 trang bao gồm Đặt vấn đề (4 trang), Tổng quan tài liệu (37 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (26 trang), Kết quả (29 trang), Bàn luận (32 trang), Kết luận (2 trang), Kiến nghị (1 trang). Luận án có 30 bảng, 12 biểu đồ, 8 hình, 2 sơ đồ và 126 tài liệu tham khảo.

## **2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **2.1. Tổng quan về u tuyến và u tuyến nguy cơ cao**

U tuyến là tổn thương tiền ung thư của phần lớn các trường hợp UTĐTT. Hơn 70–85 % UTĐTT xuất hiện rải rác có nguồn gốc từ u tuyến thông qua 2 con đường bất ổn định nhiễm sắc thể hay bất ổn định vi vệ tinh. Nguy cơ tiến triển thành ung thư của một u tuyến phụ thuộc vào 3 yếu tố chính: kích thước, thành phần nhánh và mức độ loạn sản.

U tuyến nguy cơ cao là u tuyến có ít nhất một trong các đặc điểm: kích thước  $\geq 10$  mm, thành phần nhánh  $\geq 25\%$  (u tuyến

nhánh hay u tuyến ống nhánh) hay loạn sản độ cao. Tỷ lệ hiện mắc của u tuyến nguy cơ cao là 3,5 – 10,5%. U tuyến nguy cơ cao có khả năng tiến triển thành ung thư cao hơn so với các u tuyến không có các đặc điểm nguy cơ cao. Nguy cơ tích lũy xuất hiện UTĐTT sau 10 năm của các bệnh nhân bị u tuyến nguy cơ cao có thể lên tới 25–42% tùy nhóm tuổi và giới tính.

## **2.2. Ung thư đại trực tràng khởi phát sớm và vai trò của tiền căn gia đình**

Ung thư đại trực tràng khởi phát sớm (trước 50 tuổi) chiếm khoảng 10-12% các ca UTĐTT và đang có xu hướng gia tăng. Các khuyến cáo gần đây của nhiều Hiệp hội trong và ngoài nước đã đề nghị hạ ngưỡng tuổi bắt đầu tầm soát UTĐTT cho người có nguy cơ trung bình từ 50 xuống 45 tuổi. Khuyến cáo của khu vực Châu Á - Thái Bình Dương vẫn đề nghị bắt đầu tầm soát từ 50 tuổi cho người có nguy cơ trung bình do chưa có các nghiên cứu phân tích hiệu quả - chi phí khi giảm tuổi tầm soát tại Châu Á. Như vậy, nhiều các trường hợp < 45- 50 tuổi vẫn chưa được khuyến cáo tầm soát thường quy.

Khoảng 25-30% bệnh nhân UTĐTT có tiền căn gia đình bị UTĐTT. Phần lớn các trường hợp này lại không thuộc các hội chứng di truyền đã được xác định (như hội chứng đa polyp u tuyến gia đình hay hội chứng Lynch) và được gọi là UTĐTT có tính gia đình. Nguyên nhân được cho là do sự kết hợp của yếu



tổ gen nhạy cảm và ảnh hưởng của các yếu tố môi trường do sự tương đồng về môi trường sống giữa các thành viên này.

### **2.3. Tiền căn gia đình và nguy cơ u tuyến và ung thư đại trực tràng**

Người có thân nhân trực hệ (cha mẹ, anh chị em ruột, con ruột) bị UTĐTT sẽ tăng nguy cơ bị UTĐTT gấp 2 - 4 lần so với người không có TCGĐ. Nguy cơ sẽ cao hơn nếu thân nhân trực hệ được chẩn đoán UTĐTT < 60 tuổi. Nếu nguy cơ UTĐTT của người có thân nhân trực hệ bị UTĐTT đã được xác định thì vẫn còn ít nghiên cứu đánh giá nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao của người có thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao.

Các nghiên cứu trên thế giới (Cottet và cs năm 2007, Touhy và cs năm 2014, Ng và cs năm 2016, Song và cs năm 2021) cho thấy thân nhân trực hệ của người bị u tuyến nguy cơ cao sẽ nguy cơ mắc các u tuyến, u tuyến nguy cơ cao và UTĐTT so với dân số chung. Tuy nhiên, các dữ liệu này chủ yếu thực hiện trên nhóm người  $\geq 40$  tuổi. Các nghiên cứu này cũng sử dụng định nghĩa u tuyến nguy cơ cao không giống nhau và kết quả cũng không thống nhất. Tại Châu Á, nghiên cứu của Ng và cộng sự (2016) ghi nhận tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao ở anh chị em ruột của bệnh nhân bị u tuyến nguy cơ cao là 11,5%, cao hơn so với 2,5% ở nhóm không có TCGĐ. Chưa có nghiên cứu nào tại Việt Nam khảo sát cụ thể trên nhóm người trẻ  $\leq 50$  tuổi. Đánh giá mức độ nguy cơ này có thể giúp chọn lựa những trường hợp

có nguy cơ cao bị UTĐTT và nên được ưu tiên tầm soát sớm hơn

### **3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**3.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang.

**3.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

- Thời gian: 06/2021 – 06/2024.
- Địa điểm: Khoa Nội soi, Bệnh Viện Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh.

**3.3. Đối tượng nghiên cứu:**

**Nhóm có TCGĐ:** Là anh chị em ruột (từ đủ 18 đến  $\leq 50$  tuổi) của các bệnh nhân  $\leq 50$  tuổi mới được chẩn đoán u tuyến nguy cơ cao tại bệnh viện Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh (xác định qua kết quả NSĐT và mô bệnh học).

**Nhóm không có TCGĐ:** Người từ đủ 18 đến  $\leq 50$  tuổi được chỉ định NSĐT và không có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao xác định qua hỏi bệnh sử. Chọn ghép cặp với tỉ lệ 1:2 (1 trường hợp có TCGĐ với 2 trường hợp không có TCGĐ) tương đồng về tuổi ( $\pm 3$  tuổi), giới tính và tình trạng hút thuốc lá.

**3.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ**

**Tiêu chuẩn chọn bệnh cho nhóm có tiền căn gia đình:**

- Từ đủ 18 tuổi đến  $\leq 50$  tuổi.
- Có anh chị em ruột trong độ tuổi từ đủ 18 tuổi đến  $\leq 50$  tuổi bị u tuyến nguy cơ cao.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ cho nhóm có tiền căn gia đình:**

- Có triệu chứng báo động nghi ngờ UTĐTT.
- Ung thư nơi khác nghi ngờ di căn từ UTĐTT.
- Tiền căn bản thân bị UTĐTT, đa polyp u tuyến gia đình, hội chứng Lynch.
- Tiền căn bản thân bị bệnh viêm ruột mạn.
- TCGĐ có thân nhân trực hệ bị UTĐTT.
- Đã từng NSĐT trong 5 năm vừa qua.
- Đã từng phẫu thuật cắt đoạn đại trực tràng.
- Có chống chỉ định NSĐT.
- Rối loạn đông máu.
- Không thể đưa máy soi đến manh tràng.
- Chất lượng chuẩn bị đại tràng không đạt.
- Không đồng ý cắt polyp hay bị mất mẫu khi cắt polyp.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh cho nhóm không có tiền căn gia đình:**

- Từ đủ 18 tuổi đến  $\leq 50$  tuổi.
- Không có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ cho nhóm không có tiền căn gia đình:**

Tiêu chuẩn loại trừ giống với nhóm có TCGĐ. Ngoài ra, nhóm này còn có thêm 2 tiêu chuẩn loại trừ:

- TCGĐ có thân nhân trực hệ bị u tuyến đại trực tràng.
- Được chẩn đoán lâm sàng nghi ngờ UTĐTT.

### 3.5. Cỡ mẫu nghiên cứu

**Tính cỡ mẫu theo mục tiêu 1:** Chúng tôi áp dụng công thức so sánh 2 tỉ lệ như sau:

$$N = \frac{(z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dựa trên nghiên cứu của Ng và cs (2016), cỡ mẫu tối thiểu tính toán được là 252 trường hợp. Vì chọn mẫu theo tỉ lệ 1:2 nên chúng tôi áp dụng công thức hiệu chỉnh:

$$N^* = \frac{N(1+r)^2}{4r}$$

Từ đó chúng tôi tính được cỡ mẫu hiệu chỉnh tối thiểu là 285 trường hợp: 95 nhóm có TCGĐ, 190 nhóm không có TCGĐ.

**Tính cỡ mẫu theo mục tiêu 2:** Chúng tôi áp dụng công thức như sau:

$$N = \frac{r+1}{r} \cdot \frac{p(1-p)(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dựa trên nghiên cứu của Ng và cs (2016), cỡ mẫu tối thiểu tính toán được là 285 trường hợp: 95 nhóm có TCGĐ, 190 nhóm không có TCGĐ.

### 3.6. Các biến số và thu thập số liệu:

**Biến số phụ thuộc:** Tỷ lệ u tuyến, tỷ lệ u tuyến nguy cơ cao.

**Biến số độc lập:** Tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể, hút thuốc, uống rượu, sử dụng thuốc kháng viêm không steroid/aspirin, tiền căn gia đình.

**Quy trình nghiên cứu:** Tất cả các trường hợp thuộc 2 nhóm có và không có TCGĐ được NSĐT có tiền mê bởi bác sĩ nội soi kinh nghiệm. Tổn thương (polyp, ung thư) được cắt trọn hay sinh thiết và đánh giá mô bệnh học bởi 2 bác sĩ giải phẫu bệnh độc lập.

**3.7. Phân tích số liệu:** Sử dụng phần mềm R 4.1.3. Kiểm định Chi bình phương/Fisher cho biến định tính, t-test/Mann-Whitney cho biến định lượng. Sử dụng hồi quy logistic đa biến để xác định mối liên quan độc lập (tính OR hiệu chỉnh). Sử dụng phương trình ước lượng tổng quát để đánh giá ảnh hưởng của hiệu ứng cụm. Mức ý nghĩa thống kê là  $p < 0,05$ .

### **3.8. Đạo đức trong nghiên cứu**

Đề cương chi tiết đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học. Đối với nhóm có TCGĐ, chỉ định NSĐT đề tầm soát UTĐTT đã được khuyến cáo. Đối với nhóm không có TCGĐ, NSĐT được chỉ định bởi bác sĩ tại phòng khám và nghiên cứu viên không can thiệp vào chỉ định này.

## **4. KẾT QUẢ**

Có 96 người thuộc nhóm có TCGĐ (là anh chị em ruột của 58 bệnh nhân bị u tuyến nguy cơ cao) và 192 người thuộc nhóm không TCGĐ tham gia vào nghiên cứu.

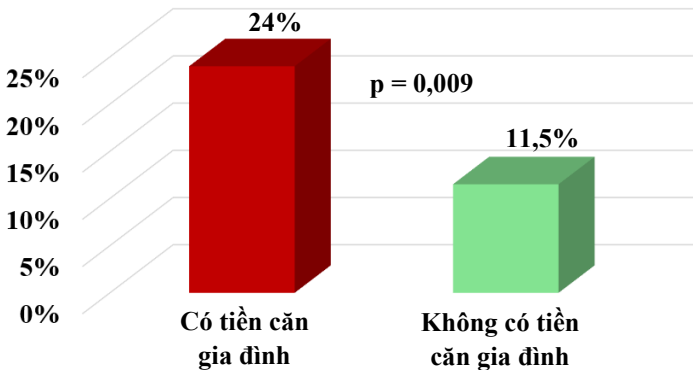
#### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Hai nhóm có sự tương đồng về các đặc điểm ban đầu:

- Tuổi trung bình: 40,9 (nhóm có TCGĐ) và 41,1 (nhóm không TCGĐ),  $p = 0,653$ .
- Giới tính: Tỷ lệ Nam/Nữ tương đương nhau (47,9% Nam, 52,1% Nữ).
- Các yếu tố nguy cơ (chỉ số khối cơ thể, hút thuốc lá, uống rượu, uống thuốc kháng viêm không steroid, uống aspirin): Không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

#### 4.2. So sánh tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm có và không có tiền căn gia đình

##### 4.2.1. So sánh tỉ lệ u tuyến giữa 2 nhóm



**Biểu đồ 1 Tỉ lệ u tuyến đại trực tràng giữa hai nhóm**

Tỉ lệ u tuyến ở nhóm có TCGĐ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có TCGĐ (24% so với 11,5%;  $p = 0,009$ ).

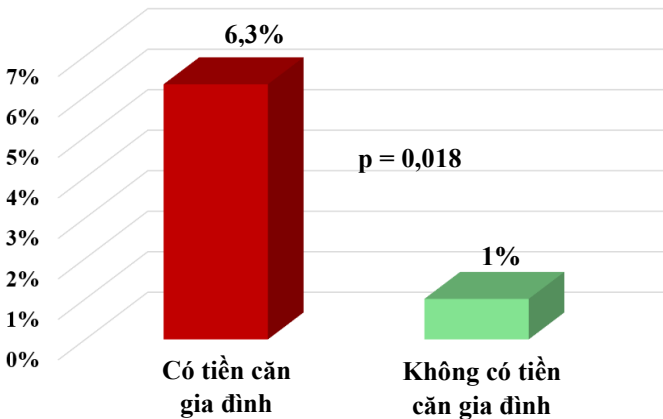
#### 4.2.2. So sánh một số đặc điểm của u tuyến giữa 2 nhóm

**Bảng 1 Đặc điểm u tuyến của 2 nhóm**

|                                                | <b>Có<br/>TCGD<br/>(n = 96)</b> | <b>Không có<br/>TCGD<br/>(n = 192)</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|----------|
| Nhiều u tuyến ( $\geq 3$ u tuyến)              | 5 (5,2)                         | 0                                      | 0,004    |
| <b>Vị trí u tuyến theo phân đoạn đại tràng</b> |                                 |                                        |          |
| Đại tràng đoạn gần                             | 6 (6,3)                         | 8 (4,2)                                | 0,562    |
| Đại tràng đoạn xa                              | 14 (14,6)                       | 14 (7,3)                               | 0,048    |
| Cả 2 đoạn đại tràng                            | 3 (3,1)                         | 0                                      | 0,036    |
| <b>Kích thước u tuyến</b>                      |                                 |                                        |          |
| $\leq 5\text{mm}$                              | 17 (17,7)                       | 17 (8,9)                               | 0,034    |
| 6 – 9 mm                                       | 8 (8,3)                         | 4 (2,1)                                | 0,024    |
| 10 – 19 mm                                     | 6 (6,3)                         | 2 (1)                                  | 0,018    |
| $\geq 20\text{ mm}$                            | 1 (1)                           | 0                                      | 0,333    |
| <b>Phân loại mô bệnh học</b>                   |                                 |                                        |          |
| U tuyến ống                                    | 23 (24)                         | 21 (10,9)                              | 0,005    |
| U tuyến ống nhánh hay u tuyến nhánh            | 0                               | 1 (0,5)                                | 1        |
| <b>Mức độ loạn sản</b>                         |                                 |                                        |          |
| Loạn sản độ thấp                               | 23 (24)                         | 21 (10,9)                              | 0,005    |
| Loạn sản độ cao                                | 0                               | 1 (0,5)                                | 1        |

Nhóm có TCGĐ thường bị nhiều u tuyến, u tuyến ở đại tràng đoạn xa, u tuyến ở cả 2 đoạn đại tràng hơn nhóm không có TCGĐ. Nhóm có TCGĐ cũng thường bị u tuyến các kích thước  $\leq 5$  mm, 6 - 9 mm và 10 - 19 mm hơn nhóm không có TCGĐ. U tuyến ống hay u tuyến loạn sản độ thấp cũng thường gặp ở nhóm có TCGĐ hơn nhóm không có TCGĐ.

#### 4.2.3. So sánh tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm



**Biểu đồ 2 Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao giữa hai nhóm**

Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao ở nhóm có TCGĐ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có TCGĐ (6,3% so với 1%;  $p = 0,018$ ).



#### 4.2.4. So sánh một số đặc điểm của u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm

**Bảng 2 Đặc điểm u tuyến nguy cơ cao của 2 nhóm**

|                                                            | <b>Có<br/>TCGD<br/>(n = 96)</b> | <b>Không có<br/>TCGD<br/>(n = 192)</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|----------|
| <b>Số lượng u tuyến nguy cơ cao</b>                        |                                 |                                        | 0,025    |
| 1 u tuyến nguy cơ cao                                      | 4 (4,2)                         | 2 (1)                                  |          |
| 2 u tuyến nguy cơ cao                                      | 1 (1)                           | 0                                      |          |
| 3 u tuyến nguy cơ cao                                      | 1 (1)                           | 0                                      |          |
| <b>Vị trí u tuyến nguy cơ cao theo phân đoạn đại tràng</b> |                                 |                                        |          |
| Đại tràng đoạn gần                                         | 0                               | 0                                      | -        |
| Đại tràng đoạn xa                                          | 5 (5,2)                         | 2 (1)                                  | 0,043    |
| Cả 2 đoạn đại tràng                                        | 1 (1)                           | 0                                      | 0,333    |
| <b>Đặc điểm u tuyến nguy cơ cao</b>                        |                                 |                                        |          |
| Kích thước $\geq 10$ mm                                    | 6 (6,3)                         | 2 (1)                                  | 0,018    |
| Loạn sản độ cao                                            | 0                               | 1 (0,5)                                | 1        |
| U tuyến ống nhánh<br>hay u tuyến nhánh                     | 0                               | 1 (0,5)                                | 1        |

U tuyến  $\geq 10$  mm và u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa thường gặp ở nhóm có TCGĐ hơn so với nhóm không có TCGĐ.

### 4.3. Mối liên quan giữa u tuyến đại trực tràng và u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao với tiền căn gia đình

#### 4.3.1. Mối liên quan giữa u tuyến với tiền căn gia đình

**Bảng 3 Kết quả phân tích đa biến về các yếu tố liên quan với u tuyến đại trực tràng**

| <b>Yếu tố</b>                          | <b>Tỉ số chênh điều chỉnh</b> | <b>Khoảng tin cậy 95%</b> | <b>p</b> |
|----------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------|
| Tiền căn gia đình                      | 2,57                          | 1,33 – 4,96               | 0,005    |
| Tuổi                                   | 1,04                          | 0,98 – 1,11               | 0,15     |
| Giới tính                              | 1,25                          | 0,58 – 2,68               | 0,57     |
| Hút thuốc lá                           | 0,77                          | 0,25 – 2,34               | 0,645    |
| Chỉ số khối cơ thể                     | 0,96                          | 0,85 – 1,09               | 0,557    |
| Sử dụng thuốc kháng viêm không steroid | 0,97                          | 0,18 – 5,14               | 0,972    |
| Sử dụng aspirin                        | 5,67                          | 0,29 – 111,3              | 0,253    |
| Uống rượu                              | 1,36                          | 0,45 – 4,12               | 0,586    |

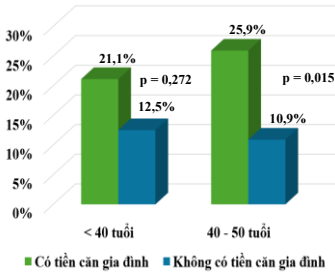
Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, tiền căn gia đình là yếu tố nguy cơ độc lập, có liên quan với nguy cơ mắc u tuyến của nhóm có TCGĐ (TSC điều chỉnh = 2,57).

#### 4.3.2. Đánh giá ảnh hưởng của hiệu ứng cụm lên nguy cơ mắc u tuyến

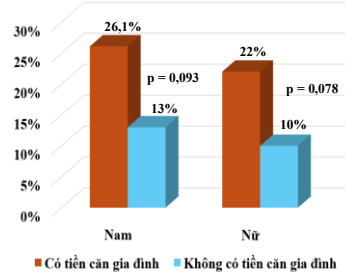
Khi đánh giá ảnh hưởng của hiệu ứng cụm bằng phương trình ước lượng tổng quát thì mối liên quan giữa tiền căn gia

đình với nguy cơ mắc u tuyến vẫn được ghi nhận (TSC = 2,41; KTC 95% = 1,54 – 3,78;  $p < 0,001$ ).

#### 4.3.3. Nguy cơ u tuyến giữa 2 nhóm có và không có tiền căn gia đình theo tuổi và giới tính



Tỉ lệ u tuyến của 2 nhóm theo tuổi



Tỉ lệ u tuyến của 2 nhóm theo giới tính

#### Biểu đồ 3 Tỉ lệ u tuyến của 2 nhóm theo tuổi và giới tính

Đối với những trường hợp 40 - 50 tuổi, nhóm có TCGĐ có tỉ lệ u tuyến cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có TCGĐ (25,9% so với 10,9%;  $p = 0,015$ ).

#### 4.3.4. Nguy cơ u tuyến của 2 nhóm theo đặc điểm của thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao

**Theo tuổi và giới tính của thân nhân trực hệ:** Người có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao trong độ tuổi 40 – 50 tuổi thường bị u tuyến hơn so với người không có TCGĐ (26,1% so với 13,8%,  $p = 0,035$ ).

**Theo kết quả nội soi và mô bệnh học của thân nhân trực hệ:** Người có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa sẽ thường bị u tuyến hơn so với người không có TCGĐ (22,9% so với 11,4%;  $p = 0,041$ ).

#### **4.3.5. Mối liên quan giữa u tuyến nguy cơ cao với tiền căn gia đình**

**Bảng 4 Kết quả phân tích đa biến về các yếu tố liên quan với u tuyến nguy cơ cao**

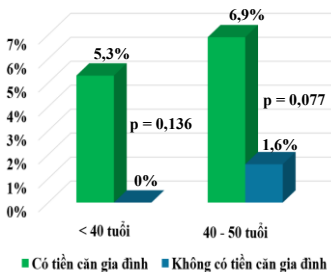
| <b>Yếu tố</b>                          | <b>Tỉ số chênh điều chỉnh</b> | <b>Khoảng tin cậy 95%</b> | <b>p</b> |
|----------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------|
| Tiền căn gia đình                      | 6,06                          | 1,24 – 29,57              | 0,026    |
| Tuổi                                   | 1,09                          | 0,93 – 1,27               | 0,294    |
| Giới tính                              | 5,84                          | 0,71 – 47,89              | 0,1      |
| Hút thuốc lá                           | 1,35                          | 0,25 – 7,3                | 0,727    |
| Chỉ số khối cơ thể                     | 0,95                          | 0,71 – 1,27               | 0,736    |
| Sử dụng thuốc kháng viêm không steroid | 2,67                          | 0,23 – 31,35              | 0,434    |

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu, tiền căn gia đình là yếu tố nguy cơ độc lập, có liên quan với nguy cơ mắc u tuyến nguy cơ cao của nhóm có TCGĐ (TSC điều chỉnh = 6,06; KTC 95% = 1,24 – 29,57).

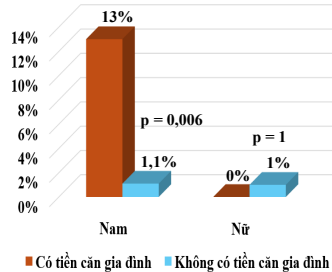
#### 4.3.6. Đánh giá ảnh hưởng của hiệu ứng cụm lên nguy cơ mắc u tuyến nguy cơ cao

Khi đánh giá ảnh hưởng của hiệu ứng cụm bằng phương trình ước lượng tổng quát thì mối liên quan giữa tiền căn gia đình với nguy cơ mắc u tuyến nguy cơ cao vẫn được ghi nhận (TSC = 6,31; KTC 95% = 1,56 – 25,6;  $p = 0,01$ ).

#### 4.3.7. Nguy cơ u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm có và không có tiền căn gia đình theo tuổi và giới tính



**Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao của 2 nhóm theo tuổi**



**Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao của 2 nhóm theo giới tính**

#### **Biểu đồ 4 Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao của 2 nhóm theo tuổi và giới tính**

Nam giới có TCGĐ thường bị u tuyến nguy cơ cao so với nam giới không có TCGĐ (TSC = 13,7; KTC 95% = 2,23 – 262).

#### **4.3.8. Nguy cơ u tuyến nguy cơ cao của 2 nhóm theo đặc điểm của thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao**

Nhóm có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa sẽ thường bị u tuyến nguy cơ cao hơn so với nhóm không có TCGĐ (8,6% so với 0,7%;  $p = 0,006$ ).

### **5. BÀN LUẬN**

#### **5.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu**

Trong nghiên cứu này, 2 nhóm có và không có TCGĐ tương đồng về tuổi, giới tính và các yếu tố nguy cơ của u tuyến và UTĐTT (hút thuốc, rượu, béo phì, sử dụng kháng viêm không steroid hay aspirin kéo dài). 2 nhóm chỉ khác nhau ở tiền căn có anh chị em ruột bị u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao. Thiết kế tương đồng này giúp loại trừ yếu tố nhiễu và đánh giá chính xác hơn nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao ở người có TCGĐ.

Tuy nhiên, đối với nhóm không có TCGĐ, việc xác định không có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao chỉ được thực hiện qua hỏi bệnh và có thể làm tăng nguy cơ bị sai lệch nhớ lại. Tuy nhiên, đây là cách thiết kế khả thi nhất trong thực hành do chưa có khuyến cáo tầm soát UTĐTT ở người < 45–50 tuổi và không có thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao.

## **5.2. So sánh tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm**

Kết quả nghiên cứu cho thấy u tuyến và u tuyến nguy cơ cao thường gặp ở nhóm có TCGĐ hơn nhóm không có TCGĐ ( $p = 0,009$  cho u tuyến và  $p = 0,018$  cho u tuyến nguy cơ cao).

- Tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao của nhóm không có TCGĐ trong nghiên cứu này tương đồng với các số liệu dịch tễ học tại Châu Á (Hàn Quốc, Trung Quốc) trên người < 50 tuổi.
- Tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao 6,3% ở nhóm có TCGĐ là một con số đáng lưu ý đối với lứa tuổi  $\leq 50$ . Tỉ lệ này cao hơn so với kết quả từ các nghiên cứu trước đây vốn cho thấy tỉ lệ u tuyến nguy cơ cao là 1,1 – 2,2% đối với người < 50 tuổi.
- Sự gia tăng tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao ở nhóm có TCGĐ có thể là do sự chia sẻ yếu tố gen di truyền và môi trường sống (chế độ ăn, lối sống) giữa các anh chị em ruột.

## **5.3. Mối liên quan giữa u tuyến đại trực tràng và u tuyến đại trực tràng nguy cơ cao với tiền căn gia đình**

Phân tích đa biến khẳng định TCGĐ có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao là yếu tố tiên lượng độc lập, có liên quan với nguy cơ mắc u tuyến và u tuyến nguy cơ cao.

- Tỉ số chênh điều chỉnh cho u tuyến = 2,57 (KTC 95% = 1,33 – 4,96). Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của Ng và cs (2016).
- Tỉ số chênh điều chỉnh cho u tuyến nguy cơ cao = 6,06 (KTC 95% = 1,24 – 29,57). Kết quả này tương đồng với Ng và cs (TSC = 6,05) nhưng cao hơn so với các nghiên cứu trước đây của Cottet và cs (TSC=1,82) hay Tuohy và cs (TSC =1,65). Lý do có thể là nghiên cứu này tập trung vào nhóm anh chị em ruột (thay vì toàn bộ thân nhân trực hệ) và tập trung vào các thân nhân trực hệ được chẩn đoán u tuyến nguy cơ cao ở lứa tuổi còn trẻ  $\leq 50$  tuổi. Kết quả các nghiên cứu của chúng tôi và của Ng và cs gợi ý rằng những trường hợp có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao nên được ưu tiên tầm soát UTĐTT theo đúng các khuyến cáo hiện hành.
- Khi so sánh giữa kết quả phân tích đơn biến và đa biến, chúng tôi nhận thấy ảnh hưởng của tiền căn gia đình rất ổn định với tỉ số chênh thay đổi rất ít. Điều này chứng tỏ mối liên quan không bị ảnh hưởng đáng kể bởi các yếu tố gây nhiễu tiềm năng. Kết quả có thể được giải thích một phần do chúng tôi chọn nhóm có TCGĐ tương đồng với nhóm không có TCGĐ về tuổi, giới tính các yếu tố nguy cơ của u tuyến và UTĐTT.



Khi sử dụng mô hình quy logistic kết hợp phương trình ước lượng tổng quát để xem xét ảnh hưởng của hiệu ứng cụm của các thành viên đến từ cùng một gia đình, chúng tôi vẫn ghi nhận mối liên quan giữa tiền căn gia đình với nguy cơ mắc u tuyến (TSC = 2,41; KTC 95% = 1,54 – 3,78;  $p < 0,001$ ) và u tuyến nguy cơ cao (TSC = 6,31; KTC 95% = 1,56 – 25,6;  $p = 0,01$ ). Điều này chứng tỏ mối liên quan giữa nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao với tiền căn gia đình không bị ảnh hưởng bởi hiệu ứng cụm.

Trong nghiên cứu này, nam giới có TCGĐ thường bị u tuyến nguy cơ cao hơn so với nam giới không có TCGĐ. Tỷ số chênh của tổn thương này ở nam giới lên đến 13,7. Đây là nhóm đối tượng nên được ưu tiên trong chiến lược tầm soát.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm có và không có TCGĐ khi thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa. Nhóm có TCGĐ cũng thường bị u tuyến và u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa hơn so với nhóm không có TCGĐ. Sự giống nhau về vị trí của tổn thương có thể gợi ý rằng các anh chị em bị ảnh hưởng bởi cùng gen nhạy cảm hay cùng tiếp xúc với những yếu tố môi trường tương tự nhau.

#### **5.4. Hạn chế của nghiên cứu**

Tiền căn gia đình của nhóm không có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao được xác định qua hỏi bệnh. Do đó có nguy cơ mắc sai lệch do nhớ lại.

Tỉ lệ tham gia đối với anh chị em ruột của bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến nguy cơ cao chỉ là 16,2%. Nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn đại dịch COVID-19 nên cũng ảnh hưởng đến quá trình thu thập số liệu.

Nghiên cứu chỉ được thực hiện tại một trung tâm nên kết quả có thể chưa đủ để khái quát hóa cho toàn bộ người Việt Nam.

### **6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ**

#### **6.1. Kết luận**

**So sánh tỉ lệ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao giữa 2 nhóm:**

Người có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao thường bị u tuyến (24,0%) và u tuyến nguy cơ cao (6,3%) hơn so với người không có tiền căn gia đình (lần lượt là 11,5% và 1,0%).

**Mối liên quan giữa tiền căn gia đình với nguy cơ u tuyến và u tuyến nguy cơ cao:**

Tiền căn có anh chị em ruột  $\leq 50$  tuổi bị u tuyến nguy cơ cao là yếu tố nguy cơ độc lập, có liên quan với nguy cơ mắc u tuyến (TSC điều chỉnh = 2,57; KTC 95% = 1,33 – 4,96) và u tuyến

nguy cơ cao (TSC điều chỉnh = 6,06; KTC 95% = 1,24 – 29,57).

Nguy cơ bị u tuyến nguy cơ cao sẽ tăng cao hơn ở nam giới (TSC = 13,7; KTC 95% = 2,23 – 262;  $p = 0,006$ ).

Người có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao ở đại tràng đoạn xa sẽ thường bị u tuyến (22,9% so với 11,4%;  $p = 0,041$ ) và u tuyến nguy cơ cao (8,6% so với 0,7%;  $p = 0,006$ ) hơn so với người không có TCGĐ.

## **6.2. Kiến nghị**

U tuyến và u tuyến nguy cơ cao thường gặp ở người có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao so với người không có TCGĐ. Trong thực hành, nên phân tầng nguy cơ UTĐTT dựa vào TCGĐ có thân nhân trực hệ bị u tuyến nguy cơ cao.

Tầm soát UTĐTT nên được lưu ý cho nam giới có anh chị em ruột bị u tuyến nguy cơ cao.

Tiến hành nghiên cứu đa trung tâm với số lượng mẫu nhiều hơn để khái quát hoá kết quả nghiên cứu cho người Việt Nam.