Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 62-66

EXPRESSION OF P-STAT3 IN GASTRIC CANCER TISSUES AND ITS ASSOCIATION WITH SELECTED LABORATORY PARAMETERS

Nguyen Thi Mai Ly[1], Tran Doanh Hieu[1], Le Thanh Son[1], Bui Khac Cuong[2*]

[1]*Military Hospital 103 - 261 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi, Vietnam*
[2]*108 Military Central Hospital - 1 Tran Hung Dao, Hai Ba Trung Ward, Hanoi, Vietnam*

Received: 01/06/2026
Revised: 26/07/2026; Accepted: 04/08/2026

ABSTRACT

Objectives: To determine the expression of p-STAT3 in gastric cancer tissues and evaluate its association with selected laboratory parameters in the study population.

Subjects and methods: A descriptive analytical study was conducted on 68 patients with gastric adenocarcinoma. p-STAT3 expression was assessed by immunohistochemistry. Laboratory parameters were compared between groups using the Mann-Whitney U test.

Results: The rate of positive p-STAT3 expression was 32.35%. The p-STAT3-positive group had significantly lower hemoglobin levels than the p-STAT3-negative group [119.5 g/l (103.75-139.25) vs. 136.0 g/l (125.75-148.25); p = 0.020] and lower hematocrit values [0.36 l/l (0.31-0.41) vs. 0.41 l/l (0.37-0.44); p = 0.019]. Red blood cell counts tended to be lower in the p-STAT3-positive group, although the difference was not statistically significant (p = 0.082). No significant differences were observed in other biochemical parameters (p > 0.05).

Conclusions: p-STAT3 was expressed in 32.35% of gastric cancer cases. Positive p-STAT3 expression was associated with lower hemoglobin and hematocrit levels in patients with gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, p-STAT3, immunohistochemistry, hemoglobin, hematocrit.

*Corresponding author
Email: cuongbk@benhvien108.vn **Phone**: (+84) 983315583 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6135

BIỂU HIỆN P-STAT3 TRONG MÔ UNG THƯ DẠ DÀY VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ CẬN LÂM SÀNG

Nguyễn Thị Mai Ly[1], Trần Doanh Hiệu[1], Lê Thanh Sơn[1], Bùi Khắc Cường[2*]

[1]*Bệnh viện Quân y 103 - 261 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 - 1 Trần Hưng Đạo, P. Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận: 01/06/2026
Ngày sửa: 26/07/2026; Ngày đăng: 04/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định biểu hiện p-STAT3 trong mô ung thư dạ dày và đánh giá mối liên quan giữa p-STAT3 với một số chỉ số cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả phân tích trên 68 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày. Biểu hiện p-STAT3 được đánh giá bằng hóa mô miễn dịch. Các chỉ số cận lâm sàng được so sánh giữa các nhóm bằng phép kiểm Mann-Whitney U test.

Kết quả: Tỷ lệ biểu hiện p-STAT3 dương tính là 32,35%. Nhóm p-STAT3 dương tính có nồng độ hemoglobin thấp hơn so với nhóm âm tính [119,5 g/l (103,75-139,25) so với 136,0 g/l (125,75-148,25); p = 0,020] và hematocrit thấp hơn [0,36 l/l (0,31-0,41) so với 0,41 l/l (0,37-0,44); p = 0,019]. Số lượng hồng cầu có xu hướng giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,082). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa đối với các chỉ số hóa sinh máu khác (p > 0,05).

Kết luận: p-STAT3 được biểu hiện ở 32,35% trường hợp ung thư dạ dày. Biểu hiện p-STAT3 liên quan đến giảm hemoglobin và hematocrit trên bệnh nhân ung thư dạ dày.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, p-STAT3, hóa mô miễn dịch, hemoglobin, hematocrit.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới, đứng thứ năm về tỷ lệ mắc mới và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư. Tại Việt Nam, ung thư dạ dày vẫn là gánh nặng y tế đáng kể với tỷ lệ mắc và tử vong cao, ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống cũng như chi phí điều trị của người bệnh [1]. Hiện nay, phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn kết hợp nạo vét hạch vẫn là phương pháp điều trị chủ đạo đối với ung thư dạ dày có khả năng phẫu thuật. Những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, kỹ thuật ngoại khoa, gây mê hồi sức và điều trị đa mô thức như hóa trị, xạ trị và điều trị đích đã góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và kéo dài thời gian sống còn cho người bệnh. Tuy nhiên, ở những trường hợp bệnh tiến triển, tỷ lệ tái phát, di căn và tử vong sau điều trị vẫn còn cao, cho thấy nhu cầu cần tiếp tục nghiên cứu các cơ chế sinh học phân tử liên quan đến sự hình thành, phát triển và tiến triển của khối u nhằm tìm kiếm các dấu ấn sinh học có giá trị trong chẩn đoán, tiên lượng và định hướng điều trị [2].

Trong những năm gần đây, các yếu tố điều hòa tín hiệu nội bào và chuyển hóa năng lượng đã được chứng minh có vai trò quan trọng trong sinh học ung thư. STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) là một yếu tố phiên mã tham gia dẫn truyền tín hiệu từ màng tế bào đến nhân. Khi được phosphoryl hóa tại các vị trí đặc hiệu, STAT3 chuyển thành dạng hoạt hóa (phosphorylated STAT3 - p-STAT3), dimer hóa và di chuyển vào nhân để kích hoạt biểu hiện của nhiều gen liên quan đến tăng sinh tế bào, ức chế quá trình chết theo chương trình (apoptosis), tân tạo mạch máu, xâm lấn và di căn. Sự hoạt hóa kéo dài của STAT3 đã được ghi nhận trong nhiều loại ung thư ở người và được xem là một trong những cơ chế thúc đẩy sự tiến triển của khối u cũng như hiện tượng kháng điều trị [2-3].

Bên cạnh đó, hoạt động của STAT3 còn chịu sự điều hòa thông qua nhiều con đường tín hiệu khác nhau, trong đó có trục adiponectin-AMPK. Suy giảm tín hiệu adiponectin hoặc giảm hoạt hóa AMPK có thể dẫn đến hoạt hóa bất thường của STAT3, từ đó thúc đẩy quá trình sinh ung và tiến triển bệnh [2-3]. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tình trạng tăng biểu hiện p-STAT3 có liên quan đến khả năng tăng sinh, xâm lấn, di căn và tiên lượng xấu ở nhiều loại ung thư như ung thư gan, ung thư phổi và ung thư đại trực tràng [4]. Tuy nhiên, đối với ung thư biểu mô dạ dày, các dữ liệu về biểu hiện và ý nghĩa lâm sàng của p-STAT3 vẫn chưa thống nhất. Về mặt mô học, p-STAT3 chủ yếu biểu hiện tại nhân tế bào ung thư, phản ánh trạng thái hoạt hóa của STAT3 sau quá trình phosphoryl hóa và chuyển vị vào nhân để điều hòa phiên mã các gen liên quan đến tăng sinh, chống apoptosis, tạo mạch và di căn. Tuy nhiên, nhiều bằng chứng cho thấy p-STAT3 có xu hướng liên quan đến các đặc điểm sinh học ác tính của khối u. Cơ chế được cho là thông qua việc thúc đẩy tăng sinh tế bào, hoạt hóa quá trình chuyển dạng biểu mô-trung mô (EMT), tăng biểu hiện các yếu tố tạo mạch và các enzyme phân giải chất nền ngoại bào, từ đó hỗ trợ xâm lấn và di căn. Bên cạnh đó, p-STAT3 còn tham gia điều hòa đáp ứng viêm, chuyển hóa và miễn dịch khối u thông qua các cytokine như IL-6 và IL-10 [5-7]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về p-STAT3 trong ung thư dạ dày còn hạn chế, đặc biệt chưa có nhiều dữ liệu đánh giá mối liên quan giữa biểu hiện p-STAT3 với các đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh sau phẫu thuật triệt căn.

Do đó cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và phương pháp đánh giá chuẩn hóa để làm rõ giá trị lâm sàng của dấu ấn này trong ung thư dạ dày. Xuất phát từ những cơ sở trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu sau xác định biểu hiện p-STAT3 trong mô ung thư ở bệnh

*Tác giả liên hệ
Email: cuongbk@benhvien108.vn **Điện thoại**: (+84) 983315583 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6135

nhân ung thư biểu mô dạ dày và đánh giá mối liên quan giữa biểu hiện p-STAT3 trong mô với một số đặc điểm cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả kết hợp phân tích được thực hiện trên 68 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2021 đến tháng 12/2023. Chẩn đoán xác định dựa trên kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật. Tất cả bệnh nhân được điều trị và theo dõi theo khuyến cáo của Bộ Y tế Việt Nam và Hiệp hội Ung thư Dạ dày Nhật Bản (JGCA) phiên bản 5.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân có chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày sau phẫu thuật triệt căn, được thực hiện xét nghiệm đánh giá biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư bằng phương pháp hóa mô miễn dịch (IHC).

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Loại trừ các trường hợp ung thư dạ dày thứ phát, ung thư vùng nối thực quản-dạ dày, bệnh nhân đã hóa xạ trị tiền phẫu, phẫu thuật cấp cứu, không có mô lành diện cắt xác nhận bằng giải phẫu bệnh, hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

2.2. Thu thập số liệu và xét nghiệm

Các dữ liệu theo dõi được thu thập theo mẫu thống nhất. Biểu hiện p-STAT3 trên mô được đánh giá bằng hóa mô miễn dịch tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

2.3. Phân tích thống kê

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng các phép kiểm định Mann-Whitney U test. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Học viện Quân y phê duyệt (Quyết định số 21/2021-CNChT/HĐĐĐ ngày 25/6/2021). Tất cả bệnh nhân đều được giải thích và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ Tuyên ngôn Helsinki năm 2013 và các quy định hiện hành về đạo đức nghiên cứu y sinh học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch biểu hiện p-STAT3 chúng tôi thu được 46 mẫu bệnh phẩm âm tính và 22 bệnh phẩm dương tính. Tỷ lệ biểu hiện p-STAT3 dương tính là 32,35% (22/68). Trên cơ sở biểu hiện của p-STAT3, nhóm bệnh nhân được chia thành 2 phân nhóm biểu hiện và không biểu hiện p-STAT3 để tiến hành các phân tích tiếp theo.

Trước tiên, chúng tôi phân tích mối liên quan giữa biểu hiện p-STAT3 với một số chỉ tiêu xét nghiệm huyết học. Kết quả được thể hiện ở các bảng 1, 2 và 3.

Bảng 1. Mối liên quan giữa số lượng hồng cầu máu ngoại vi với biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày

Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	n	Số lượng hồng cầu (T/l)	p
Âm tính	46	4,40 (4,17-4,92)*	0,082
Dương tính	22	4,21 (3,64-4,67)*	

**Median (0,25-0,75)*

Số lượng hồng cầu máu ngoại vi ở nhóm biểu hiện p-STAT3 dương tính xu hướng thấp hơn so với nhóm âm tính, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,082.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ huyết sắc tố máu ngoại vi với biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày

Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	n	Nồng độ huyết sắc tố (g/l)	p
Âm tính	46	136 (125,75-148,25)*	0,020
Dương tính	22	119,5 (103,75-139,25)*	

**Median (0,25-0,75)*

Nồng độ huyết sắc tố ở nhóm biểu hiện p-STAT3 dương tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính, với p = 0,020.

Bảng 3. Mối liên quan giữa hematocrit máu ngoại vi với biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày

Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	n	Hematocrit (l/l)	p
Âm tính	46	0,41 (0,37-0,44)*	0,019
Dương tính	22	0,36 (0,31-0,41)*	

**Median (0,25-0,75)*

Chỉ số hematocrit ở nhóm biểu hiện p-STAT3 dương tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính, với p = 0,019.

Tiếp theo, chúng tôi phân tích mối liên quan giữa biểu hiện p-STAT3 với một số chỉ tiêu xét nghiệm hóa sinh của bệnh nhân. Kết quả được trình bày ở bảng 4, 5 và 6.

Bảng 4. Mối liên quan giữa chỉ số sinh hóa máu và biểu hiện p-STAT3

Chỉ tiêu			
Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	**n**	**Median (0,25-0,75)**	**p**
Glucose máu (mmol/l)			
Âm tính	46	5,23 (4,82-6,00)	0,542
Dương tính	22	5,13 (4,60-5,86)	
Protein máu (g/l)			
Âm tính	46	70,63 (64,73-73,87)	0,188
Dương tính	22	71,57 (68,04-75,53)	
Albumin máu (g/l)			
Âm tính	46	39,27 (36,54-41,75)	0,467
Dương tính	22	38,56 (35,60-41,63)	

Các chỉ số hóa sinh máu bao gồm glucose, protein và albumin không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm p-STAT3 dương tính và âm tính, với các giá trị p đều > 0,05.

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số hóa sinh máu liên quan đến chức năng thận và biểu hiện p-STAT3

Chỉ tiêu			
Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	**n**	**Median (0,25-0,75)**	**p**
Ure máu (mmol/l)			
Âm tính	46	4,69 (3,78-5,76)	0,424
Dương tính	22	5,25 (3,84-6,01)	
Creatinin máu (µmol/l)			
Âm tính	46	82,94 (70,47-93,61)	0,618
Dương tính	22	81,10 (70,63-92,07)	

Các chỉ số hóa sinh máu liên quan đến chức năng thận bao gồm ure và creatinin không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm p-STAT3 dương tính và âm tính, p > 0,05.

Bảng 6. Mối liên quan giữa số hóa sinh máu liên quan đến hoạt độ một số men gan và biểu hiện p-STAT3

Chỉ tiêu			
Biểu hiện p-STAT3 trên mô ung thư dạ dày	**n**	**Median (0,25-0,75)**	**p**
ALT (U/l)			
Âm tính	46	21,16 (17,29-26,27)	0,916
Dương tính	22	21,91 (17,92-26,16)	
AST (U/l)			
Âm tính	46	17,62 (13,06-24,32)	0,105
Dương tính	22	14,94 (10,72-22,27)	

Các chỉ số hóa sinh máu liên quan đến hoạt độ một số men gan bao gồm ALT và AST không cho thấy sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa nhóm biểu hiện và không biểu hiện p-STAT3, p > 0,05.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ biểu hiện dương tính của p-STAT3 ở mô ung thư dạ dày là 32,35%. Kết quả nhiều nghiên cứu trước đây ghi nhận p-STAT3 được hoạt hóa phổ biến hơn ở mô ung thư so với mô dạ dày bình thường hoặc các tổn thương tiền ung thư. Deng J.Y và cộng sự báo cáo tỷ lệ p-STAT3 dương tính là 58,5% trong mô ung thư so với 11,3% ở mô lành [8], trong khi Song Y.Y và cộng sự ghi nhận tỷ lệ tương ứng là 58,3% và 5% ở mô viêm dạ dày [9]. Tỷ lệ dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số báo cáo quốc tế. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm quần thể bệnh nhân, giai đoạn bệnh, loại mô học, cũng như sự thiếu thống nhất về phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch và tiêu chuẩn xác định tính dương tính. Sự gia tăng biểu hiện p-STAT3 trong mô ung thư cho thấy vai trò của con đường tín hiệu STAT3 trong quá trình sinh ung và tiến triển của ung thư dạ dày.

Một phát hiện đáng chú ý của nghiên cứu là nhóm bệnh nhân có biểu hiện p-STAT3 dương tính xu hướng có số lượng hồng cầu thấp hơn so với nhóm âm tính, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Mặt khác, nồng độ hemoglobin và hematocrit ở nhóm p-STAT3 dương tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính. Ngoài ra, khi phân tích các chỉ số hóa sinh khác, chúng tôi không tìm thấy bất kỳ khác biệt nào trong các chỉ tiêu nghiên cứu. Kết quả này cho thấy p-STAT3 không chỉ liên quan đến hoạt động sinh học của khối u mà còn phản ánh tình trạng rối loạn huyết học toàn thân ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Mặc dù hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá trực tiếp mối liên hệ này, các bằng chứng thực nghiệm đã chỉ ra rằng STAT3 là yếu tố trung tâm của trục IL-6/hepcidin, có khả năng làm giảm hấp thu và huy động sắt, từ đó góp phần gây thiếu máu liên quan ung thư. Ngoài ra, hoạt hóa STAT3 kéo dài còn thúc đẩy sản xuất các cytokine tiền viêm, gia tăng quá trình tạo tế bào ức chế miễn dịch và làm suy giảm đáp ứng miễn dịch chống khối u [2], [10]. Do đó, p-STAT3 có thể được xem là một mắt xích quan trọng kết nối giữa viêm, rối loạn chuyển hóa và thay đổi huyết học ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Việc đánh giá dấu ấn này không nhằm thay thế các xét nghiệm thường quy mà có thể cung cấp thêm thông tin về cơ chế bệnh sinh, đồng thời gợi mở tiềm năng ứng dụng như một dấu ấn tiên lượng và đích điều trị trong tương lai. Tuy nhiên, nghiên cứu có một số hạn chế như cỡ mẫu tương đối nhỏ và thiết kế nghiên cứu đơn trung tâm.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ biểu hiện p-STAT3 dương tính trên bệnh nhân ung thư dạ dày là 32,35% (22/68). Nồng độ huyết sắc tố và chỉ số hematocrit ở nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày biểu hiện p-STAT3 dương tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính.

Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.02-2019.324.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R.L, Soerjomataram I 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): 229-63.

[2] Hu Y, Dong Z, Liu K. Unraveling the complexity of STAT3 in cancer: molecular understanding and drug discovery. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43 (1): 23.

[3] Yu S, Li G, Wang Z, Wang Z, Chen C, Cai S et al. The prognostic value of pSTAT3 in gastric cancer: a meta-analysis. J Cancer Res Clin Oncol, 2016, 142 (3): 649-57.

[4] Arshad S, Naveed M, Ullia M, Javed K, Butt A, Khawar M et al. Targeting STAT-3 signaling pathway in cancer for development of novel drugs: Advancements and challenges. Genet Mol Biol, 2020, 43 (1): e20180160.

[5] Wang Z, Si X, Xu A, Meng X, Gao S, Qi Y et al. Activation of STAT3 in human gastric cancer cells via interleukin (IL)-6-type cytokine signaling correlates with clinical implications. PLoS One, 2013, 8 (10): e75788.

[6] Yoon J, Cho SJ, Ko Y.S, Park J, Shin D.H, Hwang I.C et al. A synergistic interaction between transcrip-

tion factors nuclear factor-kappaB and signal transducers and activators of transcription 3 promotes gastric cancer cell migration and invasion. BMC Gastroenterol, 2013, 13: 29.

[7] Zhao G, Zhu G, Huang Y, Zheng W, Hua J, Yang S et al. IL-6 mediates the signal pathway of JAK-STAT3-VEGF-C promoting growth, invasion and lymphangiogenesis in gastric cancer. Oncol Rep, 2016, 35 (3): 1787-95.

[8] Deng J.Y, Sun D, Liu X.Y, Pan Y, Liang H. STAT-3 correlates with lymph node metastasis and cell survival in gastric cancer. World J Gastroenterol, 2010, 16 (42): 5380-7.

[9] Song Y.Y, Sun L.D, Liu M.L, Liu Z.L, Chen F, Zhang Y.Z et al. STAT3, p-STAT3 and HIF-1alpha are associated with vasculogenic mimicry and impact on survival in gastric adenocarcinoma. Oncol Lett, 2014, 8 (1): 431-7.

[10] Wrighting D.M, Andrews N.C. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. Blood, 2006, 108 (9): 3204-9.