

CLINICAL, ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH GASTRIC ADENOCARCINOMA IN THE ANTRUM

Tran Ngoc Thuy^{1*}, Nguyen Phu Hung², Duong Hong Thai¹

¹TNU - University of Medicine and Pharmacy, ²TNU - University of Sciences

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 24/7/2022	This study describes some clinical features, macroscopic images and histopathological characteristics of gastric adenocarcinoma tumors. The study subjects included 150 cases of gastric adenocarcinoma operated at Hanoi K hospital using a cross-sectional descriptive study method. The results revealed that the rate of stomach cancer is highest in the age group 60-69, male/female ratio: 1.94/1. The most common systemic and functional symptoms were epigastric pain (99.3%). Ulcerative lesion was 53.3%, followed by polypoid (36%), polyps (2.7%), and infiltrates (8%). According to Lauren classification, intestinal type accounted for 72.7%, diffuse type was 22.7% and mixed type was 4.7%. According to WHO, 58.7% of cases are tubular adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma was 22.7%, mucinous adenocarcinoma was 12%, mixed carcinoma was 4.7% and papillary adenocarcinoma was 2%. In terms of differentiation, 19.3% of cases was well differentiated, moderately differentiated was 37.3%, and poorly differentiated was 43.3%. All most patients (98.7%) were diagnosed and undergoing surgery at an advanced stage (stage II to stage IV).
Revised: 26/9/2022	
Published: 07/10/2022	
KEYWORDS	
Gastric adenocarcinoma	
Endoscopy	
Tubular adenocarcinoma	
Signet ring cell carcinoma	
Mucinous adenocarcinoma	

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN HANG VỊ DẠ DÀY

Trần Ngọc Thụy^{1*}, Nguyễn Phú Hùng², Dương Hồng Thái¹

¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Trường Đại học Khoa học - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 24/7/2022	Nghiên cứu mô tả một số triệu chứng lâm sàng thường gặp, hình ảnh đại thể của ung thư thông qua nội soi và đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến hang vị dạ dày. Đối tượng nghiên cứu gồm 150 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày được phẫu thuật tại bệnh viện K Hà Nội bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả cho thấy tỷ lệ ung thư dạ dày cao nhất ở nhóm tuổi 60-69, tỷ lệ nam/nữ là: 1,94/1. Các triệu chứng toàn thân và cơ năng thường gặp đau vùng thượng vị (99,3%). Tổn thương có hình ảnh dạng loét chiếm 53,3%, tiếp theo là dạng nấm chiếm 36%, dạng polyp là 2,7% và dạng thâm nhiễm là 8%. Theo phân loại Lauren, thể ruột chiếm 72,7%, thể lan tỏa chiếm 22,7%, thể hỗn hợp chiếm 4,7%. Theo hệ thống phân loại của WHO, có 58,7% các trường hợp là thể ống nhỏ, 22,7% thể tế bào nhẵn, 12% thể nhầy và 4,7% thể hỗn hợp và thể nhú là 2%. Về độ biệt hóa, có 19,3% thể biệt hóa tốt, 37,3% thể biệt hóa vừa và 43,3% thể biệt hóa kém. Hầu hết các bệnh nhân (98,7%) được phát hiện và phẫu thuật đã ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn II đến giai đoạn IV).
Ngày hoàn thiện: 26/9/2022	
Ngày đăng: 07/10/2022	
TỪ KHÓA	
Ung thư biểu mô tuyến dạ dày	
Nội soi	
Thể ống	
Thể tế bào nhẵn	
Thể nhầy	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6290>

* Corresponding author. Email: tranngocthuyk7@gmail.com

1. Giới thiệu

Ung thư dạ dày (UTDD) thuộc nhóm ung thư phổ biến nhất và xếp hàng thứ 4 về nguyên nhân gây tử vong do ung thư trên thế giới [1]. Tỷ lệ mắc UTDD đặc biệt cao ở nhiều nước châu Á, trong đó có Việt Nam. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh theo độ tuổi là 16,3/100.000 người ở cả hai giới [2]. Triệu chứng lâm sàng UTDD phong phú nhưng không đặc hiệu có thể có đau thượng vị, gầy sút cân, mệt mỏi kéo dài thiếu máu gây nhầm lẫn với các bệnh lý khác làm chậm phát hiện sớm UTDD [3]. Ngày nay, nội soi dạ dày là một phương pháp phổ biến và có vai trò quan trọng trong sàng lọc phát hiện chẩn đoán UTDD [4]. Xác định thể mô bệnh học của UTDD có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên lượng cũng như điều trị UTDD [5]. Tuy nhiên, hiện nay tồn tại đồng thời nhiều hệ thống phân loại mô bệnh học khác nhau đối với UTDD, trong đó hệ thống phân loại của WHO và hệ thống phân loại của Lauren là hai hệ thống được sử dụng phổ biến nhất [6]. Hiện có nhiều nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của UTDD đã được công bố nhưng các nghiên cứu riêng biệt cho nhóm ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) ở hang vị dạ dày vẫn còn hạn chế. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tập trung vào phân tích các đặc điểm lâm sàng nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân UTBMT vùng hang vị dạ dày.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTBMT vùng hang vị dạ dày tại Bệnh viện K.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn: Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh mẫu mô sinh thiết nhuộm HE thường quy chẩn đoán xác định UTBMT. Vị trí khối u là vùng hang vị dạ dày.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Loại bỏ các trường hợp UTDD di căn từ cơ quan khác, UTDD đã được điều trị hoá trị hoặc xạ trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

* **Nội soi, sinh thiết dạ dày:** Bệnh nhân đến nội soi tiêu hóa trên tại Khoa nội soi Bệnh viện K có hình ảnh nghi ngờ UTDD đều được đánh giá xác định vị trí, phân loại hình ảnh tổn thương trên nội soi. Tiến hành sinh thiết khối qua nội soi. Bệnh phẩm lấy ra được cố định vào ống đựng có chứa Formol. Khi có kết quả giải phẫu bệnh từ bệnh phẩm sau khi nội soi sinh thiết, chẩn đoán là UTDD. Bệnh nhân được hội chẩn chuyển sang khoa Ngoại bụng, bệnh viện K để thực hiện thủ thuật cắt khối u dạ dày. Sau khi phẫu thuật, khối u được bảo quản và đưa đi làm xét nghiệm giải phẫu bệnh tại Bệnh viện K. Thu nhận dữ liệu của nhóm đối tượng nghiên cứu theo hồ sơ bệnh án:

- Tỷ lệ mắc ung thư dạ dày trong các trường hợp nghiên cứu phân bố theo giới tính và nhóm tuổi:
- + Giới tính: Nam, nữ.
- + Nhóm tuổi: Từ 1 đến 50; từ 50-59; từ 60-69; và ≥ 70 .
- Tiền sử bản thân, gia đình.
- Thời gian khi có triệu chứng đầu tiên.
- Triệu chứng toàn thân, cơ năng, thực thể.
- Đặc điểm giai đoạn TNM (khối u- hạch- di căn) và giai đoạn ung thư.
- Đặc điểm hình ảnh nội soi.
- Đặc điểm mô bệnh học: phân loại mô bệnh học của Lauren và WHO (Tổ chức Y tế Thế giới), độ biệt hóa UTDD.

2.3. Xử lý số liệu và phân tích thống kê: Phân tích và xử lý số liệu được tiến hành trên phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi và giới được trình bày tại bảng 1.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới

Phân bố theo nhóm tuổi		
Tuổi	n	Tỷ lệ %
< 50	27	18
50-59	44	29,3
60-69	52	34,7
>= 70	27	18
Tổng	150	100
Tuổi trung bình		59,35 ± 11,67
Phân bố theo giới		
Nam	99	66
Nữ	51	34
Tổng	150	100

Nhận xét: Từ bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân UTDD vùng hang vị được nghiên cứu là 59,35 ± 11,67, nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (34,7%). UTDD vùng hang vị gặp ở nam nhiều hơn so với nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,94/1. Bảng 2 thể hiện các nguyên nhân vào viện của bệnh nhân ung thư dạ dày vùng hang vị.

Bảng 2. Lý do vào viện của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Lý do vào viện	n	%
Đau thượng vị	105	70
Sụt cân	31	20,7
Xuất huyết tiêu hoá	10	6,7
Nuốt khó	4	2,6
Tổng	150	100

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy đau thượng vị là lý do vào viện thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 70%. Thời gian xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến lúc vào viện tổng hợp tại bảng 3.

Bảng 3. Thời gian từ khi có triệu chứng của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên	n	%
<3 tháng	87	58
3 - <6 tháng	38	25,3
6 - <12 tháng	7	4,7
≥ 12 tháng	18	12
Tổng	150	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3 cho thấy số bệnh nhân có thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến lúc vào viện < 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (58%). Các triệu chứng lâm sàng thường thấy của bệnh nhân ung thư dạ dày vùng hang vị được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Triệu chứng lâm sàng	n	Số lượng	%
Đau bụng thượng vị	150	149	99,3
Sụt cân	150	72	48
Chán ăn	150	57	38
Buồn nôn và/hoặc nôn	150	46	30,7
Thiếu máu	150	41	27,3
Nôn ra máu và/hoặc đi cầu phân đen	150	12	8
Khó nuốt	150	7	7,7
Vàng da, vàng mắt	150	0	0
Sờ được khối hoặc mảng thượng vị	150	19	12,7
Hạch thượng đòn	150	3	2

Nhận xét: Qua bảng 4 nhận thấy trong số các triệu chứng toàn thân và cơ năng, đau bụng thượng vị, sụt cân, chán ăn là những triệu chứng thường gặp nhất, với tỷ lệ là 99,3%, 48% và 38%. Nôn ra máu và/hoặc đi cầu phân đen, khó nuốt là các triệu chứng ít gặp hơn. Triệu chứng thực thể thường gặp nhất là sờ được khối ở thượng vị với tỷ lệ 12,7%. Các triệu chứng khác như hạch thượng đòn, cổ chướng... ít gặp hơn. Bảng 5 trình bày các đặc điểm hình ảnh nội soi của bệnh nhân ung thư dạ dày vùng hang vị.

Bảng 5. Đặc điểm hình ảnh nội soi của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Hình thái	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Polip	4	2,7
Nấm	54	36
Loét	80	53,3
Thâm nhiễm	12	8
Tổng	150	100

Nhận xét: Từ bảng 5 cho thấy thể loét gặp nhiều nhất với 53,3%, thể nấm là 36%, thể polip ít gặp nhất với 2,7%. Kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo TNM của các đối tượng nghiên cứu được tổng hợp tại bảng 6.

Bảng 6. Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Giai đoạn UTDD	n	%
Giai đoạn I	2	1,3
Giai đoạn II	40	26,7
Giai đoạn III	105	70
Giai đoạn IV	3	2
Tổng cộng	150	100

Nhận xét: Qua bảng 6 nhận thấy các bệnh nhân được phẫu thuật đã ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn II đến giai đoạn IV (98,7%). Chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn I (1,3%). Bảng 7 tổng hợp các đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân ung thư dạ dày vùng hang vị theo phân loại Lauren.

Bảng 7. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân UTDD vùng hang vị

Phân loại mô học Lauren	n	%
Typ ruột	109	72,7
Typ lan tỏa	34	22,7
Typ hỗn hợp	7	4,7
<i>Phân loại mô học WHO</i>		
UTBMT nhú	3	2
UTBMT ống	88	58,7
UTBMT nhảy	18	12
UTBM tế bào nhẫn	34	22,7
UTBM hỗn hợp	7	4,7
<i>Độ biệt hóa</i>		
Biệt hóa cao	29	19,3
Biệt hóa vừa	56	37,3
Biệt hóa thấp	65	43,3
Tổng	150	100

Nhận xét: Kết quả bảng 7 cho thấy theo phân loại Lauren, thể ruột chiếm 72,7%, thể lan tỏa chiếm 22,7%, thể hỗn hợp chiếm 4,7%. Theo phân loại của WHO, có 58,7% thể ống nhỏ, 22,7% thể tế bào nhẫn, 12% thể nhảy và 4,7% thể hỗn hợp, thể nhú 2%. Về độ biệt hóa, có 19,3% thể biệt hóa tốt, 37,3% thể biệt hóa vừa và 43,3% thể biệt hóa kém.

4. Bàn luận

UTDD vùng hang vị thường được chỉ ra là có sự phổ biến ở nhóm trên 50 tuổi so với các nhóm tuổi thấp hơn. Điều này cũng phù hợp với cơ chế bệnh sinh của nhiều loại ung thư nói chung theo sự lão hóa của cơ thể. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới trong nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1, với tuổi trung bình của các bệnh nhân UTDD vùng hang vị là $59,35 \pm 11,67$, trong đó nhóm tuổi 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (34,7%), tiếp đến là nhóm tuổi 50-59 (29,3%). Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong nước về tuổi trung bình của các trường hợp UTDD thay đổi xung quanh 60 tuổi [3], [7]. Tỷ lệ bệnh nhân UTDD vùng hang vị theo giới nam/nữ là 1,94/1. Người ta cho rằng, các nội tiết tố sinh dục nữ có vai trò bảo vệ đối với nguy cơ UTDD, làm cho nữ có nguy cơ mắc UTDD thấp hơn so với nam. Vì vậy, tỷ lệ nam/nữ trong UTDD thường lớn hơn 1.

Nghiên cứu này của chúng tôi cũng chỉ ra rằng lý do chính mà bệnh nhân UTDD vùng hang vị vào viện là đau thượng vị (chiếm 70% tổng số bệnh nhân) và thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên cho tới khi vào viện phổ biến nhất là dưới 3 tháng là 58% (Bảng 2, 3). Kết quả này đã cho thấy rằng việc phát hiện ra UTDD ở các bệnh nhân là khi khối u đã trải qua một thời gian nhất định.

Các triệu chứng toàn thân và cơ năng thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi được trình bày trong bảng 3 gồm đau vùng thượng vị (99,3%), tiếp theo là sụt cân (48%), chán ăn (38%), buồn nôn và/hoặc nôn mửa (30,7%). Các triệu chứng ít gặp hơn gồm xuất huyết tiêu hóa và khó nuốt. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng mảng cứng vùng thượng vị là 12,7%. Những kết quả này có sự tương đồng với những dữ liệu đã được báo cáo trước đó của Wanebo và Lê Viết Nho [3], [8]. UTDD sớm thường không có triệu chứng và thường thì UTDD tiến triển mới có các biểu hiện lâm sàng. Hơn nữa, các triệu chứng lâm sàng mô tả trên giống với các triệu chứng của các bệnh lý ống tiêu hóa chức năng và thực thể khác như khó tiêu chức năng, loét dạ dày tá tràng, viêm dạ dày nên rất dễ bỏ sót nếu không tiến hành nội soi dạ dày để chẩn đoán xác định.

Theo phân loại Borrmann, trong nghiên cứu này, phần lớn tổn thương có hình ảnh dạng loét (53,3%), tiếp theo là dạng nấm (36%), dạng thâm nhiễm (8%) và thấp nhất là dạng polyp (2,7%). Sự phổ biến của hai dạng loét và dạng nấm cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của Lê Viết Nho [3].

Về giai đoạn bệnh (Bảng 6), tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều có khối u đã có sự xâm lấn đến lớp dưới niêm mạc, từ T2 đến T4 (100%), có di căn hạch từ N1 đến N3 (66%) và một số đã có di căn xa (2%). Chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn I (1,3%). Một số nghiên cứu trong nước cũng cho thấy tỷ lệ phát hiện UTDD sớm tại Việt Nam cũng chỉ chiếm 2,3-4,3% tổng số UTDD [9]. Nguyên nhân của vấn đề có thể là do chưa có chương trình tầm soát UTDD bằng nội soi đối với nhóm có nguy cơ cao.

Về đặc điểm mô bệnh học được trình bày trong bảng 7, theo phân loại Lauren nghiên cứu này đã cho thấy thể ruột chiếm tỷ lệ cao hơn so với thể lan tảo (72,7% so với 22,7%). Tại Việt Nam, các nghiên cứu trước đây cũng thường ghi nhận UTDD thể ruột chiếm tỷ lệ ưu thế hơn so với thể lan tảo. Nghiên cứu gần đây của Lê Viết Nho cũng ghi nhận UTDD thể ruột chiếm tỷ lệ cao hơn so với thể lan tảo (51,1% so với 48,9%) [3]. Tương tự như vậy, một nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hùng (2007) và cộng sự cũng cho thấy UTDD thể ruột nhiều hơn rõ rệt so với thể lan tảo (73% so với 27%) [7].

Dựa theo phân loại mô bệnh học của WHO năm 2010, nghiên cứu này của chúng tôi đã ghi nhận UTBMT thể ống nhỏ là dạng thường gặp nhất (58,7%), tiếp theo là thể tế bào nhẵn (22,7%), thể nhầy (12%), thể hỗn hợp (4,7%) và thấp nhất là thể nhú (2%). Một nghiên cứu trước đó của Nguyễn Ngọc Hùng và cộng sự khảo sát mô bệnh học trên 300 mẫu UTDD cũng nhận thấy thể ống nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất (50,7%), tiếp theo là thể không biệt hóa (16,7%), thể nhầy (14%), và thấp nhất là thể tế bào nhẵn (12,3%) [7]. Như vậy có thể thấy, sự tương đồng nhất định giữa các nghiên cứu trong nước về tỷ lệ phân bố của thể ống nhỏ và điều này cũng phù hợp với các công bố trên thế giới. UTDD thể ống nhỏ, nhất là UTDD thể ống nhỏ biệt hóa tốt và biệt hóa vừa,

thường thuộc về nhóm UTDD thể ruột theo phân loại mô học của Lauren. Trong khi đó, UTDD thể tế bào nhẵn, thể không biệt hóa, thường thuộc về nhóm UTDD thể lan tỏa theo phân loại của Lauren. Điều này giải thích UTDD thể ruột trong nghiên cứu này chiếm ưu thế hơn với UTDD thể lan tỏa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, UTDD vùng hang vị thể biệt hóa kém chiếm tỷ lệ cao nhất (43,3%), tiếp theo là thể biệt hóa vừa (37,3%) và thấp nhất là thể biệt hóa tốt (19,3%). Một kết quả tương tự cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của Lazăr và Lee trước đây với tỷ lệ UTDD biệt hóa kém cao nhất (tỷ lệ lần lượt là 63% và 47%) [10], [11]. Kết quả nghiên cứu của Lazăr và Lee cũng cho thấy thể biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ thấp với lần lượt là 32,8% và 32,6% và thấp nhất là biệt hóa tốt với 3,3% và 10,0% [10], [11].

5. Kết luận

Ung thư biểu mô tuyến hang vị dạ dày tập trung ở nhóm tuổi từ 60-69 tuổi với tỷ lệ nam/nữ là 1,94. Phần lớn tổn thương có hình ảnh dạng loét (53,3%). Có tới 98,7% các trường hợp được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn II đến giai đoạn IV). Theo phân loại Lauren, thể ruột chiếm tỷ lệ cao nhất 72,7%, thể lan tỏa chiếm 22,7% và thể hỗn hợp là 4,7%. Theo phân loại của WHO, phần lớn các trường hợp là thể ống nhỏ 58,7%, 22,7% thể tế bào nhẵn, 12% thể nhầy còn lại là các thể khác. Thể biệt hóa tốt chiếm 19,3%, 37,3% là thể biệt hóa vừa và cao nhất là thể biệt hóa kém 43,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. Sung, J. Ferlay, and R. L. Siegel, "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries," *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 3, pp. 209-249, 2021.
- [2] International Agency for Research on Cancer (IARC), "Global Cancer Observatory — Vietnam Population fact sheets," 2020. [Online]. Available: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>. [Accessed Oct. 26, 2020].
- [3] V. N. Le, "Studying the expression of egfr, her2 and their relationship with clinical, endoscopic, histopathological characteristics in patients with gastric adenocarcinoma," Doctoral thesis, Hue University Medicine and Pharmacy, Hue, 2014.
- [4] D. Kohoutova and M. Banks, "Advances in the Aetiology & Endoscopic Detection and Management of Early Gastric Cancer," *Cancers (Basel)*, vol. 13, no. 24, p. 6242, 2021.
- [5] M. Dobrițoiu, A. E. Stepan, C. C. Vere, and C. E. Simionescu, "Evaluation of Gastric Carcinomas Histological Patterns in Relation to Tumors Aggressiveness Parameters," *Curr Health Sci J*, vol. 44, no. 4, pp. 342-346, 2018.
- [6] J. Machlowska and J. Baj, "Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies," *Int J Mol Sci*, vol. 21, no. 11, p. 4012, 2020.
- [7] N. H. Nguyen, V. T. Nguyen, and V. B. Nguyen, "Histopathological classification of gastric cancer," *Medicine Ho Chi Minh City*, vol. 1, no. 3, pp. 57-60, 2007.
- [8] H. J. Wanebo, B. J. Kennedy, J. Chmiel, G. Steele, D. Winchester, and R. Osteen, "Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons," *Ann Surg*, vol. 218, no. 5, pp. 583-592, 1993.
- [9] X. K. Nguyen, "Anatomic pathology and prognosis of early gastric cancer," *Vietnamese Journal of Gastroenterology*, vol. 4, no. 16, pp. 1057-1060, 2009.
- [10] D. Lazăr, S. Tăban, I. Sporea, A. Dema, M. Cornianu, and E. Lazăr, "Gastric cancer: correlation between clinicopathological factors and survival of patients (III)," *Rom J Morphol Embryol*, vol. 50, no. 3, pp. 369-379, 2009.
- [11] K. E. Lee, H. J. Lee, Y. H. Kim, H. J. Yu, H. K. Yang, and W. H. Kim, "Prognostic significance of p53, nm23, PCNA and c-erbB-2 in gastric cancer," *Jpn J Clin Oncol*, vol. 33, no. 4, pp. 173-179, 2003.