

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GEN CTNNB1 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG VIỆT NAM

Vương Diệu Linh¹, Nguyễn Ngọc Quang²

¹Trung tâm Giải phẫu bệnh và Sinh học phân tử,

²Bệnh viện Ung bướu Trung ương, Việt Nam

Tóm tắt: Mục đích của nghiên cứu là đánh giá đặc điểm đột biến gen β -catenin (CTNNB1) và sự liên quan giữa đột biến gen CTNNB1 với một số đặc điểm của bệnh nhân ung thư đại trực tràng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang 251 mẫu ung thư đại trực tràng thu thập tại Bệnh viện K. Đột biến gen CTNNB1 được xác định bằng giải trình tự Sanger; sự liên quan giữa đột biến gen CTNNB1 và một số đặc điểm bệnh nhân được đánh giá bằng kiểm định Chi – square và Fisher. Tần suất đột biến gen CTNNB1 là 5.2%. Đột biến gen CTNNB1 trên bệnh phẩm trực tràng cao hơn đại tràng ($p < 0.05$). Phân típ ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa có xu hướng mang đột biến gen CTNNB1, ngược lại ung thư biểu mô tuyến nhày và đột biến gen APC thường loại trừ đột biến gen CTNNB1. Không có sự liên quan giữa đột biến gen CTNNB1 với độ tuổi, giới tính, tình trạng di căn hạch Lymph, kích thước u, giai đoạn bệnh và tình trạng đột biến gen KRAS ($p > 0.05$). Nghiên cứu cung cấp thêm thông tin về đột biến gen CTNNB1, cho thấy giá trị của đột biến gen CTNNB1 có thể được xem là dấu ấn phân tử mới trong quản lý bệnh nhân ung thư đại trực tràng Việt Nam.

Từ khóa: Đột biến CTNNB1, con đường wnt/ β -catenin, ung thư đại trực tràng.

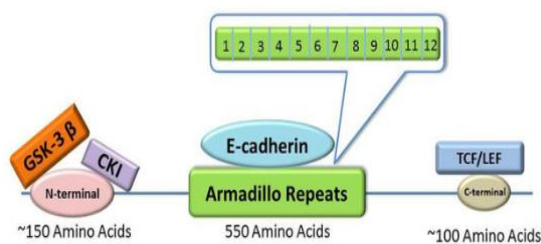
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh ung thư đường tiêu hóa, đứng thứ ba trong số các bệnh ung thư về tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong. Lối sống và chế độ ăn uống hiện đại là một trong những nguyên nhân làm gia tăng tình trạng bệnh lý này [2]. Cơ sở phân tử của sự hình thành và phát triển khối u ác tính là những thay đổi di truyền và di truyền ngoại gen ở các gen gây ung thư và gen ức chế khối u. Con đường tín hiệu Wnt/ β -catenin đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành khối u thể rắn [10]. Trong đó, những thay đổi ở gen *Adenomatous polyposis coli* (APC) xuất hiện ở khoảng 70% bệnh nhân UTĐTT. Hầu hết các biến đổi này là biến đổi cắt ngắn, dẫn tới ngăn cản quá trình phân giải của β -catenin và hoạt động phiên mã của các gen mục tiêu, chẳng hạn như Cyclin D1, C-MYC. Với những khối u không mang đột biến APC, bệnh nhân UTĐTT có thể mang đột biến sai nghĩa hoặc đột biến mất đoạn ở exon 3 gen β -catenin (CTNNB1) [5]. Mặc dù là đột biến loại trừ, biến đổi APC và CTNNB1 có thể có vai trò tương tự trong hình thành và phát triển UTĐTT, tuy nhiên tần suất đột biến CTNNB1

chưa được nghiên cứu có hệ thống [11]. Phân tích tổng hợp các biến đổi gen trong UTĐTT cho thấy tới 50% bệnh nhân âm tính đột biến gen APC được báo cáo có mang đột biến gen CTNNB1 tại exon 3 [5, 11].

Gen CTNNB1 nằm ở vị trí p21 trên nhiễm sắc thể số 3, có 16 exon, mã hóa protein β -catenin tham gia vào hoạt động phiên mã và kết dính tế bào, có vai trò đối với quá trình phát triển phôi và sinh ung thư. Trong điều kiện sinh lý bình thường, β -catenin chủ yếu hiện diện trên màng tế bào, có thể tạo phức hợp với E-cadherin hoặc tương tác với α -catenin [4]. Phức hợp này có vai trò duy trì hình thái tế bào bình thường, ức chế quá trình xâm lấn và di căn. Protein β -catenin bao gồm 3 vùng: vùng tận cùng N (~130 axit amin), vùng trung tâm (141-664 axit amin) và vùng tận cùng C (~100 axit amin) (Hình 1) [4]. Hầu hết các đột biến gen CTNNB1 là đột biến sai nghĩa, tập trung ở exon 3 thuộc vùng tận cùng N. Đột biến gen CTNNB1 dẫn tới hoạt hóa con đường Wnt/ β -catenin, được xem là một trong những sự kiện ban đầu phát sinh các dạng ung thư, đặc biệt là UTĐTT [7]. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về β -catenin nhưng vai trò cụ

thể của đột biến gen *CTNNB1* trong tế bào UTĐTT ở người vẫn chưa rõ ràng. Đặc biệt, đột biến gen *CTNNB1* có xu hướng liên quan với các biến đổi trong đường truyền tín hiệu RAF/MEK/ERK. Cụ thể, đột biến gen *CTNNB1* gây ung thư dẫn đến sự tích tụ protein β -catenin gây ra tính kháng với liệu pháp nhắm đích *EGFR*, *KRAS*, *ALK* trên bệnh nhân ung thư phổi. Ngoài ra, Zaman GJR và cs. (2017) chỉ ra rằng đột biến gen *CTNNB1* là dấu ấn phân tử duy nhất có khả năng tiên lượng đáp ứng với liệu pháp điều trị đích là chất ức chế TTK (Threonine Tyrosine Kinase inhibitor) khi phân tích 114 gen liên quan trên ung thư nội mạc tử cung và ung thư biểu mô tế bào gan [12]. Với bằng chứng từ các dạng ung thư khác, β -catenin trở thành mục tiêu tiềm năng phát triển thuốc điều trị đích UTĐTT nhưng vẫn tồn tại nhiều hạn chế. Do đó, chiến lược y học chính xác cho phép xác định đặc điểm phân tử của các gen liên quan đến ung thư nói chung và UTĐTT nói riêng. Tuy nhiên, phân tích đột biến gen *CTNNB1* cũng như mối liên quan giữa một số đặc điểm bệnh nhân UTĐTT tại Việt Nam với đột biến gen này chưa được triển khai. Bởi vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: (1) Xác định tần suất đột biến *CTNNB1* trên bệnh nhân UTĐTT; (2) Đánh giá mối tương quan giữa đột biến *CTNNB1* với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTĐTT.



II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

251 mẫu ung thư đại trực tràng đúc paraffin được chẩn đoán và thu thập tại Trung tâm Giải phẫu bệnh – Sinh học phân tử, Bệnh viện K. Bệnh phẩm đủ chất lượng (chứa ít nhất 30% tế bào ung thư) đảm bảo cho xét nghiệm sinh học phân tử, còn đủ khối nền và tiêu bản Hematoxylin & Eosin (H&E).

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang với cỡ mẫu tiện lợi sử dụng một số phương pháp trong nghiên cứu sinh học phân tử như:

Tách chiết DNA tổng số: DNA tổng số được tách chiết từ mẫu đúc FFPE sử dụng Bộ kit QIAamp DNA FFPE (Cat.No.56404, Qiagen, Valencia, CA, USA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nồng độ DNA được xác định bằng máy đo quang phổ Nanodrop 2000 Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, USA).

Phân tích đột biến gen *CTNNB1*: Đột biến gen *CTNNB1* được phát hiện bằng phương pháp giải trình tự Sanger. Vùng trình tự của exon 3 được khuếch đại bằng phản ứng PCR sử dụng cặp mồi đặc hiệu CaF/CaR (CaF (5'-3'): GAACCAGACAGAAAAGCGGCTG; CaR (5'-3'): ACTCATACAGGACTTGGGAGG, Bioresearch Technology, Petaluma, CA) theo chu trình nhiệt [94⁰3', 45 chu kỳ (94⁰30", 59⁰20", 72⁰20"), 72⁰5'] trên hệ thống Veriti 96 well ThermalCycler (ABI). Các sản phẩm PCR (154bp) được điện di trên gel agarose để xác nhận sự khuếch đại thành công trình tự gen *CTNNB1* (exon 3). Giải trình tự được tiến hành trên hệ thống ABI 3130 Genetic Analyzer (ABI, Foster, CA, Hoa Kỳ), so sánh với trình tự gốc trên ngân hàng dữ liệu (NC_000003.12:41199505-41240443 Homo sapiens chromosome 3, GRCh38.p14).

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0 phân tích tần suất đột biến gen *CTNNB1* trên mẫu UTĐTT; đồng thời đánh giá tương quan giữa đột biến gen *CTNNB1* với một số đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu thông qua kiểm định Chi-square và Fisher's.

Vấn đề y đức: Đề tài được thực hiện tuân theo các vấn đề đạo đức của hội đồng đạo đức Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam (02-2022/NCHG-HDDD).

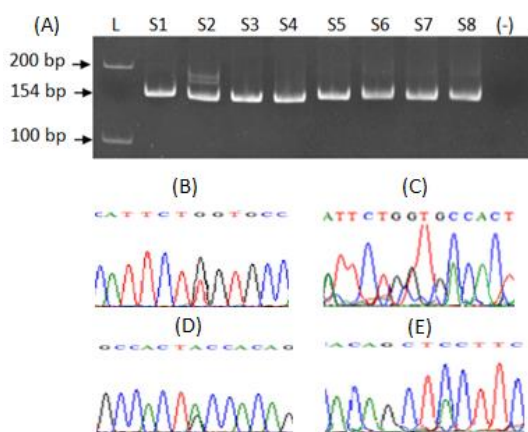
III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân UTĐTT được tóm tắt trong Bảng 1. Trong 251 bệnh nhân UTĐTT, độ tuổi trung bình của bệnh nhân khi chẩn đoán là 59.3 (từ 27 đến 90 tuổi), bệnh nhân nam chiếm 56.2%. Tỷ lệ bệnh phẩm ung thư có vị trí ở đại tràng/trực tràng là 1.2; phần lớn khối u là dạng

ung thư biểu mô tuyến (74.5%), còn lại là các dạng ung thư biểu mô tuyến nhầy (21.5%), ung thư biểu mô tế bào nhân (2.8%) và ung thư biểu mô tế bào vảy (1.2%). Bệnh phẩm chủ yếu có độ biệt hóa vừa (63.7%); có đường kính nhỏ hơn 5 cm (71.7%). Tình trạng có/ không có di căn hạch Lymph đạt tỷ lệ 1.2. Các giai đoạn bệnh trong nghiên cứu bao gồm giai đoạn I (1.6%), giai đoạn II (44.6%), giai đoạn III (45.8%) và giai đoạn IV (8.0%).

2. Tần suất đột biến gen *CTNNB1* trên bệnh nhân UTĐTT



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm PCR khuếch đại gen *CTNNB1* trên gel polyacrylamide 8% (A) và kết quả giải trình tự gen *CTNNB1*: G37C (GGT-TGT) (B), G38D (GGC-GAC) (C), T41A (ACC-GCC) (D), P43T (CCT-ACT) (E).

Sử dụng cặp mồi thiết kế trong vùng trình tự quan tâm để phân tích tình trạng đột biến gen *CTNNB1* trên 251 mẫu bệnh phẩm UTĐTT. Kết quả cho thấy 13/251 (5.2%) trường hợp bệnh nhân mang đột biến gen *CTNNB1*. Tất cả các đột biến gen *CTNNB1* được phát hiện trong nghiên cứu đều là các đột biến thay thế nucleotide dẫn đến thay đổi trình tự axit amin trong trình tự protein, trong đó axit amin 37, 38 và 43 là các vị trí thường xảy ra đột biến ở exon 3 gen *CTNNB1* (Hình 2). Trong các báo cáo phân tích đặc điểm phân tử hệ gen tế bào ung thư, tần suất đột biến gen *CTNNB1* thay đổi đa dạng tùy từng loại ung thư, trong đó phổ biến hơn cả là ung thư nội mạc tử cung, ung thư gan và đại trực tràng. Đối với UTĐTT, tần suất đột biến gen *CTNNB1* xấp xỉ 5% [6, 12].

UTĐTT là một trong những dạng ung thư thể rắn có cơ chế bệnh sinh và sinh học phân tử đa dạng. UTĐTT được hình thành do quá trình tích lũy các biến đổi di truyền cũng như di truyền ngoại gen, chia thành 3 con đường chính: Con đường mất ổn định nhiễm sắc thể (chromosomal instability); Con đường mất ổn định vi vệ tinh (microsatellite instability) và Con đường methyl hóa promoter (CpG island methylator promoter). Khối u đại trực tràng hình thành theo những con đường khác nhau sẽ mang các đặc điểm sinh học phân tử khác nhau [2-3, 10]. Nghiên cứu đặc điểm phân tử khối u có ý nghĩa quan trọng đối với tiên đoán, tiên lượng, giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra lựa chọn điều trị theo hướng cá thể hóa trên từng bệnh nhân, giúp đạt được hiệu quả tối ưu trong quản lý bệnh UTĐTT. Con đường truyền tín hiệu wnt/catenin đóng vai trò quan trọng trong UTĐTT di truyền cũng như UTĐTT rải rác [3]. Đột biến gen *APC* là biến đổi di truyền phổ biến xảy ra trong UTĐTT thông qua con đường tín hiệu này. *APC* tạo thành phức hệ với GSK-3 β và điều hòa hoạt động của protein GSK-3 β thông qua quá trình phosphoryl hóa. Đột biến gen *APC* dẫn tới tích tụ β -catenin trong nhân tế bào, kích hoạt phiên mã các gen gây ung thư, từ đó phát sinh ung thư [3]. Đột biến somatic *APC* xuất hiện ở khoảng 70% các trường hợp UTĐTT rải rác, trong khi đó đột biến dòng mầm được tìm thấy ở 100% bệnh nhân mắc đa polyp tuyến gia đình (Familial Adenomatous Polyposis). Bên cạnh đó, đột biến gen *CTNNB1* dẫn tới tích tụ β -catenin cũng được ghi nhận trong một số trường hợp UTĐTT [1, 3]. Đột biến gen *CTNNB1* ở exon 3 được xác định ở một số khối u thể rắn ở người, bao gồm cả UTĐTT [1]. Phần lớn các đột biến liên quan đến thay đổi vùng trình tự tham gia phosphoryl hóa GSK-3 β (đặc trưng bởi axit amin serine và threonine), dẫn đến giảm kích hoạt phiên mã và ảnh hưởng tới tác dụng ức chế khối u của gen *APC* [9]. Trong nghiên cứu này, đột biến gen *CTNNB1* ở bệnh nhân UTĐTT người Việt Nam được phát hiện với tỷ lệ 5.2 %, hoàn toàn phù hợp với các công bố quốc tế trước đây. Toàn bộ đột biến phát hiện trong nghiên cứu là đột biến sai nghĩa dẫn đến

thay đổi trình tự axit amin của phân tử protein và nằm trong vùng hotspot của exon 3 gen *CTNNB1*, rải rác ở các vị trí axit amin từ 16-65. Trong đó, các vị trí axit amin 37, 38 và 43 là

những vị trí thường có sự thay đổi nhất, tương đồng với phần lớn các nghiên cứu về đột biến gen này [1, 6, 12].

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân UTĐTT và mối tương quan với đột biến *CTNNB1*

Đặc điểm	N (%)	Đột biến <i>CTNNB1</i>		Giá trị p
		Có (%)	Không (%)	
N	251 (100)	13 (5.2)	238 (94.8)	
Tuổi				
> 59.3	135 (53.8)	7 (5.2)	128 (94.8)	0.996
< 59.3	116 (46.2)	6 (5.2)	110 (94.8)	
Giới tính				
Nam	141 (56.2)	7 (5.0)	134 (95.0)	0.862
Nữ	110 (43.8)	6 (5.5)	104 (94.5)	
Vị trí				
Đại tràng	136 (54.2)	3 (2.2)	133 (97.8)	0.021
Trực tràng	115 (45.8)	10 (8.7)	105 (91.3)	
Phân tít				0.196
Ung thư biểu mô tuyến	187 (74.5)	13 (7.0)	174 (93.0)	0.030
Ung thư biểu mô tuyến nhày	54 (21.5)	0 (0)	54 (100)	0.053
Ung thư biểu mô tế bào nhân	7 (2.8)	0 (0)	7 (100)	0.531
Ung thư biểu mô tế bào vảy	3 (1.2)	0 (0)	3 (100)	0.684
Độ biệt hóa				0.113
Cao	12 (4.8)	0 (0)	12 (100)	0.407
Vừa	160 (63.7)	12 (7.5)	148 (92.5)	0.028
Kém	15 (6.0)	1 (6.7)	14 (93.3)	0.789
Không xác định	64 (25.5)	0 (0)	64 (100)	0.030
Di căn hạch Lymph				
Có	135 (53.8)	6 (4.4)	129 (95.6)	0.583
Không	116 (46.2)	7 (6.0)	109 (94.0)	
Kích thước u				
≥ 5cm	71 (28.3)	2 (2.8)	69 (97.2)	0.361
< 5cm	180 (71.8)	11 (6.1)	169 (93.9)	
Giai đoạn				0.185
I	4 (1.6)	1 (25.0)	3 (75.0)	0.071
II	112 (44.6)	6 (5.4)	106 (94.6)	0.909
III	115 (45.8)	4 (3.5)	111 (96.5)	0.263
IV	20 (8.0)	2 (10.0)	18 (90.0)	0.311
Đột biến KRAS				
Có	86 (34.3)	5 (5.8)	81 (94.2)	0.743
Không	165 (65.7)	8 (4.8)	157 (95.2)	
Đột biến APC				
Có	80 (31.9)	0 (0)	80 (100)	0.011
Không	171 (68.1)	13 (7.6)	158 (92.4)	

3. Tương quan đột biến gen *CTNNB1* với một số đặc điểm bệnh nhân UTĐTT

Sự liên quan giữa đột biến gen *CTNNB1* với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTĐTT được trình bày trong Bảng 1. Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tình trạng đột biến gen *CTNNB1* với các yếu tố độ tuổi, giới tính, tình trạng di căn hạch Lymph, kích thước khối u, giai đoạn bệnh và tình trạng đột biến gen *KRAS* ($p>0.05$). Trong khi đó, đột biến gen *CTNNB1* xảy ra phổ biến ở bệnh phẩm trực tràng so với nhóm bệnh phẩm đại tràng ($p=0.021$). Ngoài ra, đột biến gen *CTNNB1* có xu hướng xảy ra

ở nhóm ung thư dạng biểu mô tuyến ($p=0.030$) và ở những khối khối u có độ biệt hóa vừa ($p=0.028$) (Bảng 1). Đặc biệt, đột biến gen *CTNNB1* loại trừ đột biến gen *APC* ($p=0.011$) và nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nhày ($p=0.053$). Kết quả này tương đối mới, tuy nhiên cũng có sự tương đồng với công bố của Malapelle U và cs. (2016) cho rằng đột biến gen *CTNNB1* có liên quan đến ít nhất một hoặc nhiều gen quan tâm trong UTĐTT [8]. Cụ thể, đột biến gen *CTNNB1* thường xảy ra cùng với đột biến gen *KRAS* và/hoặc *BRAF*, nhưng loại trừ đột biến gen *APC* [3, 8]. Mối liên quan giữa đột biến gen *CTNNB1* với các

đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khác của bệnh nhân UTĐTT còn chưa rõ ràng và chưa được nghiên cứu đầy đủ, hệ thống. Đây là nghiên cứu đầu tiên về đột biến gen *CTNNB1* trên bệnh nhân UTĐTT người Việt Nam. Kết quả nghiên cứu ban đầu của chúng tôi góp phần cung cấp thông tin về đặc điểm phân tử của gen *CTNNB1*, là tiền đề cho các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân UTĐTT người Việt Nam.

IV. KẾT LUẬN

Tần suất đột biến gen *CTNNB1* ở bệnh nhân UTĐTT người Việt Nam trong nghiên cứu đạt 5.2%, các đột biến đều là đột biến sai nghĩa và thuộc exon 3. Đột biến gen *CTNNB1* có tương quan với vị trí bệnh phẩm là trực tràng, khối u có mức độ biệt hóa vừa và thuộc dạng ung thư biểu mô tuyến. Đột biến gen *CTNNB1* loại trừ đột biến gen *APC* và dạng ung thư biểu mô tuyến nhày. Nghiên cứu này cũng gợi ý rằng đột biến gen *CTNNB1* có thể được xem là dấu ấn phân tử mới trong quá trình quản lý UTĐTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Akisik E. et al., (2011), "Analysis of β -catenin alterations in colon tumors: a novel exon 3 mutation", *Tumor Biology*, 32(1), pp71–76.
- [2] Deng Y. (2017), "Rectal Cancer in Asian vs. Western Countries: Why the Variation in Incidence?", *Current treatment options in oncology*, 18, e64
- [3] Fredericks E., Dealtry G., and Roux S., (2018), " β -Catenin Regulation in Sporadic Colorectal Carcinogenesis: Not as Simple as APC", *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, Article ID 4379673, 10 pages
- [4] Gao C. et al., (2018), "Exon 3 mutations of *CTNNB1* drive tumorigenesis: a review", *Oncotarget*, 9(4), pp5492–5508
- [5] Johnson V. et al. (2005), "Exon 3 b-catenin mutations are specifically associated with colorectal carcinomas in hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome", *Gut*, 54, pp264–267
- [6] Kim S. and Jeong S., (2019), "Mutation Hotspots in the β -Catenin Gene: Lessons from the Human Cancer Genome Databases", *Mol Cells*, 42(1), pp8–16.
- [7] Lax S.F. (2004), "Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification", *Virchows Arch*, 444, pp213–23.
- [8] Malapelle U. et al., (2016), "Less frequently mutated genes in colorectal cancer: evidence from next-generation sequencing of 653 routine cases", *J Clin Pathol*, 69: pp767–771.
- [9] Morin P.J. et al., (1997), "Activation of b-catenin-TCF signaling in colon cancer by mutations in b-catenin or APC", *Science*, 275, pp1787–90.
- [10] Polakis P. (2012b), "Wnt signaling in cancer", *Cold Spring Harbor perspectives in biology* 4
- [11] Sparks A.B. et al., (1998), "Mutational analysis of the APC/b-catenin/Tcf pathway in colorectal cancer", *Cancer Res*, 58(6), pp1130–4.
- [12] Zaman G.J.R. et al., (2017), "TK Inhibitors as a Targeted Therapy for *CTNNB1* (β -catenin) Mutant Cancer", *Mol Cancer Ther*, 16(11), pp2609–2617.

EVALUATION OF *CTNNB1* MUTATION IN VIETNAMESE PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

Vuong Dieu Linh, Nguyen Ngoc Quang

Pathology and Molecular Biology Center, National Cancer Hospital K, Vietnam

Abstract: This study evaluated the *CTNNB1* mutation; clarified the correlation between *CTNNB1* mutation and clinicopathological parameters of colorectal cancer. A total of 251 formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumors from patients who were diagnosed with colorectal cancer at the Vietnam National Cancer Hospital. The mutation frequency of *CTNNB1* was analyzed by Sanger sequencing. Chi-square and Fisher's exact test were used to determine the associations between *CTNNB1* mutation and clinicopathological characteristics. The mutation of *CTNNB1* was found in 5.2 percent. *CTNNB1* mutation was found to be significantly associated with the rectum site ($p < 0.05$). *CTNNB1* mutation tended to coexist with adenocarcinoma and moderated differentiation but not with mucinous adenocarcinoma subtype and APC mutation. *CTNNB1* mutation was not correlated with age as well as gender, Lymph node metastasis, tumor size, stage of CRC and KRAS

mutations ($p > 0.05$). This study provides more information about CTNNB1 mutation and suggests prognostic and predictive values for colorectal cancer management in the Vietnamese population.

Keywords: *CTNNB1 mutation, wnt/ β -catenin pathway, colorectal cancer.*

Ngày nhận bài: 27/10/2022. Ngày nhận đăng: 30/3/2023

Liên lạc: Vương Diệu Linh, e-mail: linhvuong88@gmail.com