

Ung thư dạ dày ở người trẻ

Nguyễn Thị Hoa¹, Hoàng Hữu^{2*}, Phạm Hùng Cường³

(1) Khoa Ngoại 3, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

(2) Bộ môn Ung bướu, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(3) Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục đích: Phân tích sự khác biệt về các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và tiên lượng của các bệnh nhân ung thư dạ dày tuổi trẻ tại bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh. **Bệnh nhân và phương pháp:** Hồi cứu hồ sơ 299 trường hợp ung thư dạ dày loại carcinôm tuyến được điều trị tại Khoa Ngoại 2, bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2016 đến 12/2017. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân ung thư dạ dày tuổi trẻ (< 40 tuổi) là 8,7% (KTC 95%: 5,5 - 11,9%). Các bệnh nhân ung thư (UT) dạ dày tuổi trẻ so với các bệnh nhân ở tuổi thường gặp: thường có grad mô học của bướu là grad 3 (77% bướu grad 3 so với 52%, p=0,013), có các đặc điểm lâm sàng khác tương tự, có trung vị thời gian sống còn toàn bộ kém hơn (5 tháng so với 12 tháng, p = 0,044). Giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng sống còn độc lập các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ. Các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ giai đoạn IV có thời gian sống còn thấp hơn các bệnh nhân khác 3,6 lần (p=0,019). **Kết luận:** Các bệnh nhân ung thư dạ dày tuổi trẻ (< 40 tuổi) thường có grad mô học của bướu là grad 3, trung vị thời gian sống còn toàn bộ kém, nhưng các đặc điểm lâm sàng khác tương tự các bệnh nhân ở tuổi thường gặp.

Từ khóa: ung thư dạ dày, người trẻ.

Abstract

Gastric cancer in young adults

Nguyen Thi Hoa¹, Hoang Huu^{2*}, Pham Hung Cuong³

(1) Surgery Department No 3, Ho Chi Minh city Oncology Hospital

(2) Dept. of Oncology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Dept. of Oncology, Ho Chi Minh city University of Medicine and Pharmacy

Purpose: To analyse differences in clinicopathological features and prognosis between gastric cancer patients less than 40-year-old and older. **Patients and Methods:** Medical records of 299 cases of gastric carcinoma treated from January, 2016 through December, 2017 in Surgery Department No 2, HCMC Oncology Hospital were studied retrospectively. **Results:** Gastric cancer patients less than 40-year-old were 8.7% (95% CI: 5.5 - 11.9%). Compared to older patients, gastric cancer patients younger than 40 years: more frequently had grade 3 tumors (77% with grade 3 tumors vs 52%, p=0.013), had no difference in other clinicopathologic features, had an inferior median overall survival (5 vs 12 months, p=0.044). TNM stage was an independent prognostic factor in young patients with gastric cancer. For stage IV disease, young adults had overall survival 3.6 times less than older patients (p=0.019). **Conclusion:** Patients with young-onset gastric cancer were more likely to have grade 3 tumors. Yet, their other clinicopathological features were comparable to older patients. They had an inferior median overall survival.

Keywords: gastric cancer, young adults.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan năm 2020, ung thư (UT) dạ dày loại carcinôm tuyến là UT thường gặp hàng thứ tư tại Việt Nam với 17.906 ca mới [1]. Theo kết quả ghi nhận UT quần thể tại TPHCM năm 2016, UT dạ dày là UT thường gặp đứng hàng thứ tư ở nam và thứ chín ở nữ với xuất độ chuẩn theo tuổi lần lượt là 10,0 và 3,5/100.000 dân [2].

Xu hướng UT dạ dày trên thế giới đã giảm rõ rệt trong vài thập niên qua [3]. Tuy nhiên, số ca UT

dạ dày mới tại Hoa Kỳ có xu hướng giảm ở người 40 tuổi trở lên nhưng lại tăng ở người dưới 40 tuổi [4]. Theo một nghiên cứu công bố năm 2019 của Bergquist [5], xuất độ bệnh nhân mới UT dạ dày trẻ < 40 tuổi đã tăng từ 1,7% trong năm 1973 lên 3,5% trong năm 2015. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới xem xét các sự khác biệt về dịch tễ học, lâm sàng hoặc đặc điểm gen của các bệnh nhân UT dạ dày ở người trẻ so với nhóm tuổi thường gặp [6]. Phần lớn các tác giả ghi nhận các bệnh nhân UT dạ dày tuổi

Địa chỉ liên hệ: Hoàng Hữu, email: hhuu@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/8/2022; Ngày đồng ý đăng: 21/9/2022; Ngày xuất bản: 30/10/2022

DOI: 10.34071/jmp.2022.5.21

trẻ thường có loại mô học ác tính hơn và thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn hơn [6]. Vài tác giả cũng mô tả nhóm bệnh nhân trẻ có tiên lượng kém hơn [7].

Y văn cho đến nay còn thiếu những nghiên cứu riêng về UT dạ dày ở người trẻ tại Việt Nam.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *phân tích sự khác biệt về các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và tiên lượng của các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ tại bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân ung thư dạ dày loại carcinôm tuyến điều trị phẫu thuật tại Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM từ tháng 01/01/2016 đến tháng 31/12/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

+ Hồi cứu mô tả, theo dõi dọc.

+ Thời điểm kết thúc nghiên cứu là 01/06/2020.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Ung thư dạ dày loại carcinôm tuyến có điều trị phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không tái khám lần nào sau khi điều trị phẫu thuật.

+ Theo dõi bệnh nhân dựa vào hồ sơ bệnh án, gọi điện thoại tìm hiểu tình trạng sống còn của bệnh nhân.

+ Các biến số chính:

- *Tuổi trẻ*: là biến định tính, được xác định khi các bệnh nhân có tuổi < 40.

- *Thời gian sống còn toàn bộ*: là biến định lượng không liên tục, đơn vị tính là tháng. Thời gian sống còn toàn bộ được tính từ ngày mổ bướu nguyên phát đến khi bệnh nhân chết vì bất cứ nguyên nhân nào hoặc ngày có thông tin cuối cùng về bệnh nhân.

+ Số liệu được ghi nhận vào bảng thu thập số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0 for Windows.

+ Mối tương quan giữa hai biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2).

Các biến số thay đổi theo thời gian được ước tính bằng phương pháp Kaplan-Meier. Mối tương quan giữa các biến số được kiểm định bằng phép kiểm log-rank. Các biến số có liên quan đến kết quả sẽ được đưa vào phân tích đa biến với phương pháp hồi quy Cox để tìm ra các biến số có giá trị tiên lượng độc lập.

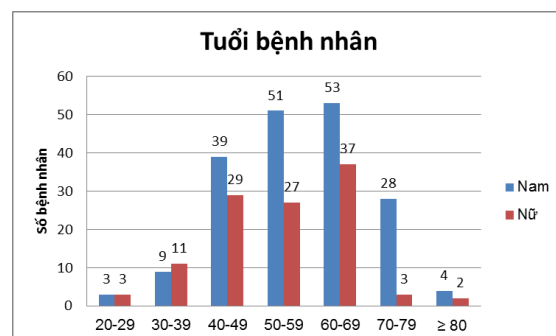
Các phép kiểm đều chọn $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê, với độ tin cậy 95%.

3. KẾT QUẢ

Có 299 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình 56 ± 12 tuổi (nhỏ nhất 21, lớn nhất 87 tuổi).



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi và giới tính.

Bảng 1. Các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng.

Đặc điểm	Nhóm bệnh nhân trẻ < 40 tuổi	Nhóm bệnh nhân ≥ 40 tuổi	p
Số bệnh nhân	26 (8,7%)	273	
Giới tính			0,089
Nam	12	175	
Nữ	14 (54%)	98 (36%)	
Grad mô học của bướu			0,013
Carcinôm tuyến grad 1	3	25	
Carcinôm tuyến grad 2	3	105	
Carcinôm tuyến grad 3	20 (77%)	143 (52%)	
Giai đoạn bệnh			0,493
I	2 (8%)	20(7%)	
II	4(15%)	56 (21%)	
III	7 (27%)	102 (37%)	
IV	13 (50%)	95 (35%)	
Phẫu thuật			0,05
Cắt dạ dày	12 (46%)	184 (67%)	
Không cắt dạ dày	14 (54%)	89 (33%)	

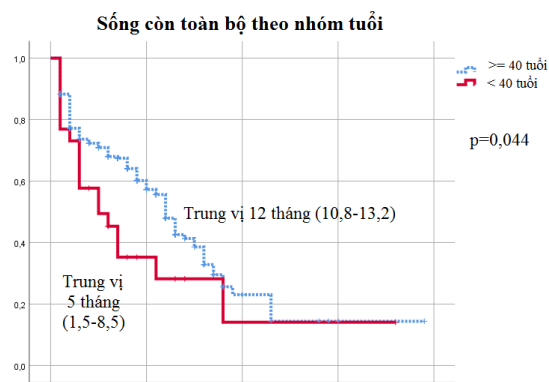
Số bệnh nhân tuổi trẻ (<40 tuổi) là 26, chiếm tỉ lệ 8,7% (KTC 95%: 5,5-11,9%).

Các bệnh nhân tuổi trẻ thường có grad mô học của bướu là grad 3 (77% bệnh nhân tuổi trẻ có bướu grad 3 so với 52% bệnh nhân tuổi thường gặp, $p=0,013$).

Không có sự khác biệt về giới tính, giai đoạn bệnh và phương pháp mổ giữa các bệnh nhân tuổi trẻ và các bệnh nhân ở tuổi thường gặp ($p > 0,05$).

3.2. Tiên lượng sống còn của các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ:

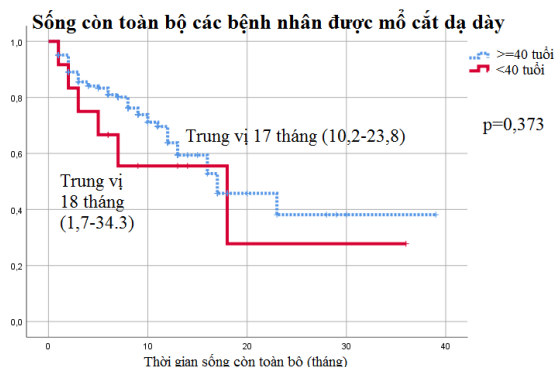
Trong thời gian theo dõi (30-54 tháng), có 143 ca tử vong (47,8%) với 18 ca UT dạ dày trẻ <40 tuổi (69,2%) và 125 ca UT dạ dày tuổi thường gặp (45,8%).



Biểu đồ 1. Đường biểu diễn thời gian sống còn toàn bộ theo nhóm tuổi của các bệnh nhân UT dạ dày

Từ Biểu đồ 1 có thể thấy các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ có trung vị thời gian sống còn toàn bộ kém hơn các UT dạ dày tuổi thường gặp (5 tháng so với 12 tháng) ($p=0,044$).

Trong các trường hợp có mổ cắt dạ dày (196 ca), có 55 ca tử vong (28,1%) với 6 ca UT dạ dày trẻ <40 tuổi (50%) và 49 ca UT dạ dày tuổi thường gặp (26,6%).



Biểu đồ 2. Đường biểu diễn thời gian sống còn toàn bộ của các bệnh nhân UT dạ dày được cắt dạ dày.

Từ Biểu đồ 2 có thể thấy các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ được mổ cắt dạ dày có trung vị thời gian sống còn toàn bộ không khác các UT dạ dày tuổi thường gặp (18 tháng so với 17 tháng) ($p=0,373$).

3.3. Các yếu tố tiên lượng sống còn của các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ:

Phân tích đơn biến ghi nhận:

+ Các bệnh nhân UT dạ dày trẻ giai đoạn I-II có trung vị thời gian sống còn toàn bộ tốt hơn giai đoạn III và IV (18 tháng so với 5 và 3 tháng) ($p=0,022$).

+ Các bệnh nhân UT dạ dày trẻ nếu cắt dạ dày được sẽ có trung vị thời gian sống còn toàn bộ tốt hơn (18 tháng so với 3 tháng) ($p=0,015$).

Khi đưa các yếu tố giai đoạn bệnh và mổ cắt dạ dày vào phân tích đa biến thì chỉ có yếu tố giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng sống còn độc lập ở các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ. Các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ giai đoạn IV có thời gian sống còn thấp hơn các bệnh nhân khác 3,6 lần ($p=0,019$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Xác định bệnh nhân UT dạ dày “tuổi trẻ”

Khoảng tuổi để xác định nhóm bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ thay đổi tùy theo các tác giả. Khoảng tuổi này, theo các nghiên cứu về dịch tễ học và lâm sàng, có thể là < 30 tuổi [8], < 35 tuổi [7], < 40 tuổi [3, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15], < 45 tuổi [16, 17], hoặc < 60 tuổi [5].

Có thể thấy, đa số các nghiên cứu đều xác định các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ khi < 40 tuổi. Một lý do khi chọn mốc 40 tuổi, đó là tuổi bắt đầu được khuyến nên tầm soát UT dạ dày tại Nhật và Hàn Quốc, điều đó đồng nghĩa tuổi thường gặp của UT dạ dày là từ 40 tuổi trở lên [14]. Theo De [10], hơn 95% các ca mới UT dạ dày tại Hoa Kỳ có tuổi > 40.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng dùng khoảng tuổi < 40 để xác định là nhóm bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ.

4.2. Tỷ lệ bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ

Tỷ lệ UT dạ dày trẻ thay đổi từ 2 - 15%; tùy theo định nghĩa tuổi nào được xác định là “trẻ”, nghiên cứu lâm sàng hay dịch tễ học [13].

Theo Song [3], khảo sát 280.755 bệnh nhân từ năm 1999 đến 2010 tại Hàn Quốc, các bệnh nhân UT dạ dày trẻ < 40 có tỷ lệ là 6,3%. Theo Takatsu [15], khảo sát 4.358 bệnh nhân từ năm 2000 đến 2010 tại Nhật thì tỷ lệ UT dạ dày trẻ < 40 là 3,1%. Theo Guan [7], khảo sát 79.505 bệnh nhân UT dạ dày từ cơ sở dữ liệu SEER của Hoa Kỳ từ năm 1973 đến 2014 thì tỷ lệ UT dạ dày tuổi trẻ < 40 là 3,7%.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân UT dạ dày trẻ (< 40 tuổi) có tỷ lệ là 8,7%. Tỷ lệ này không khác nghiên cứu của Song ($p=0,093$) nhưng cao hơn hẳn các nghiên cứu của Takatsu và Guan ($p<0,001$).

4.3. Sự gia tăng của các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ ?

Li trong một bài tổng quan về UT dạ dày trẻ, công bố năm 2020 [6], đã ghi nhận xu hướng giảm xuất độ ca mới ở các quốc gia: Nhật, Hàn Quốc, Trung Quốc và Ấn Độ; nhưng lại có xu hướng tăng nhẹ ở Hoa Kỳ.

Cụ thể, tại Hàn Quốc, các bệnh nhân UT dạ dày trẻ (< 40 tuổi) có xu hướng giảm dần, với tỉ lệ các bệnh nhân UT dạ dày trẻ các năm 1995 - 1999 - 2004 - 2009 - 2014 lần lượt là 13,3%-11,7%-8,9%-7,5%-5,7% [18].

Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) [19], trong giai đoạn 2020-2040, số các bệnh nhân mới UT dạ dày tại Việt Nam sẽ không có xu hướng tăng ở các bệnh nhân trẻ (< 40 tuổi), mà còn giảm đi. Dự báo này không khác với đa số các nước trên thế giới.

4.4. Đặc điểm của các bệnh nhân UT dạ dày trẻ:

Theo Li [6], các bệnh nhân UT dạ dày trẻ (< 40 tuổi) có các đặc điểm sau:

- Thường gặp ở nữ. Mặc dù UT dạ dày thường

gặp ở nam hơn nữ, tỉ số nam:nữ khoảng 2:1.

- Bướu thường có loại mô học ác tính: thường có grad mô học là grad 3, loại giải phẫu bệnh thường gặp là carcinôm tế bào nhẵn hoặc carcinôm tuyến tiết nhầy.

- Thường phát hiện ở giai đoạn muộn, bướu tiến triển tại chỗ-tại vùng hoặc đã di căn xa (giai đoạn III hoặc IV).

- Thường nhận các điều trị tích cực như cắt dạ dày, hóa trị với các phác đồ mạnh tay.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận:

Các bệnh nhân trẻ thường có grad mô học của bướu là grad 3 (77% bệnh nhân trẻ có bướu grad 3 so với 52% bệnh nhân tuổi thường gặp, $p=0,013$).

Không có sự khác biệt về giới tính, giai đoạn bệnh và phương pháp mổ giữa các bệnh nhân trẻ và các bệnh nhân ở tuổi thường gặp ($p > 0,05$).

Kết quả về giới tính, giai đoạn bệnh và phương pháp mổ của các bệnh nhân trẻ trong nghiên cứu này tuy không phù hợp với đa số y văn, nhưng vẫn tương đồng với vài công trình nghiên cứu, như trong Bảng 2.

Bảng 2. Giới tính và phương pháp mổ của các bệnh nhân trẻ

Tác giả	Nhóm tuổi trẻ	Nhóm tuổi còn lại	p
Lopez-Basave, Mexico, 2013, [8]			
Nam giới	16		0,173
Nữ	14 (47%)		
Cắt dạ dày	5 (17%)		< 0,05
Dhobi, Ấn Độ, 2013 [11]			
Cắt dạ dày	25 (50%)	312 (69%)	0,10
Zareba, Ba Lan, 2019, [20]			
Nam giới	7		0,253
Nữ	7 (50%)		

4.5. Tiên lượng của các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ

Các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ do có bướu thường là loại ác tính cao nên thường đến điều trị ở giai đoạn muộn và do vậy có tiên lượng xấu hơn các bệnh nhân lớn tuổi. Tuy nhiên, nếu so sánh với các bệnh nhân cùng giai đoạn bệnh, thì các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ do ít có bệnh nền nên có thể chịu đựng được các điều trị mạnh tay (cả mổ và điều trị toàn thân) nên lại có tỉ lệ sống còn tốt hơn [6].

Theo De [10], khảo sát trên 70.084 bệnh nhân UT dạ dày với 2.615 bệnh nhân trẻ < 40 tuổi tại Hoa Kỳ, các bệnh nhân tuổi trẻ giai đoạn II, III và IV có trung vị sống còn toàn bộ lần lượt là 43,9; 25,7 và 7,9 tháng. Cao hơn so với các bệnh nhân lớn tuổi giai đoạn I, II, III và IV lần lượt là 61,5; 29,9; 16,9 và 5,7 tháng ($p<0,001$).

Theo Isobe [21], khảo sát trên 3.818 bệnh nhân UT dạ dày với 169 bệnh nhân trẻ <40 tuổi tại Nhật, các bệnh nhân tuổi trẻ có sống còn 5 năm kém hơn (59,7 so với 65,9%, $p=0,049$). Tuy nhiên, nếu so sánh giữa các bệnh nhân cùng được cắt dạ dày triệt để, các bệnh nhân tuổi trẻ lại có sống còn 5 năm không khác với các bệnh nhân lớn tuổi (88 so với 85,8%, $p=0,547$).

Tuy nhiên, theo Guan [7], khảo sát trên 79.505 bệnh nhân UT dạ dày với 2.908 bệnh nhân trẻ < 40 tuổi tại Hoa Kỳ, các bệnh nhân tuổi trẻ (< 35) có trung vị sống còn thấp hơn các bệnh nhân trung niên (35 - 64) và già (65 - 74) (12 tháng so với 15 và 16 tháng, $p < 0,001$).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận: các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ có trung vị thời gian sống còn toàn bộ kém hơn các UT dạ dày tuổi thường

gặp (5 tháng so với 12 tháng) ($p=0,044$).

Tương tự Isobe, nếu so sánh các bệnh nhân cùng được cắt dạ dày, các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ có trung vị thời gian sống còn toàn bộ không khác các UT dạ dày tuổi thường gặp (18 tháng so với 17 tháng) ($p=0,373$).

4.7. Phát hiện sớm UT dạ dày tuổi trẻ ?

Các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (giai đoạn III hoặc IV), có thể vì:

- Bướu thường có loại mô học ác tính như: carcinôm tuyến tiết nhầy, carcinôm tuyến tế bào nhầy, carcinôm tuyến kém biệt hóa.

- Bệnh nhân và ngay cả bác sĩ chỉ nghĩ đến chẩn đoán UT dạ dày sau một thời gian chẩn đoán và điều trị như viêm dạ dày.

Do vậy, cần cảnh giác khả năng bị UT dạ dày khi bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ, ngay cả khi ở người trẻ < 40 tuổi [7, 21].

Người thân trong gia đình của các bệnh nhân UT dạ dày cần phải được tư vấn xét nghiệm gen xem có bị các hội chứng di truyền có liên quan đến UT dạ dày không. Đây là các đối tượng thuộc nhóm nguy cơ cao bị UT dạ dày tuổi trẻ, cần phải bắt đầu tầm soát UT dạ dày ở tuổi trẻ hơn thông thường.

5. KẾT LUẬN

Các bệnh nhân UT dạ dày tuổi trẻ (< 40 tuổi) thường có grad mô học của bướu là grad 3, trung vị thời gian sống còn toàn bộ kém, nhưng các đặc điểm lâm sàng khác tương tự các bệnh nhân ở tuổi thường gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cancer Today . Available from: URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>.
2. Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh, Bùi Đức Tùng, Quách Thanh Khánh và ctv. Kết quả ghi nhận ung thư quần thể thành phố Hồ Chí Minh 2016. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam* 2019; số 5:23- 29.
3. Song M. *et al.* Age and sex interactions in gastric cancer incidence and mortality trends in Korea. *Gastric Cancer* 2015;18:580–589.
4. Carmago M.C. *et al.* Divergent trends for gastric cancer incidence by anatomical subsite in US adults. *Gut* 2011;60(12):1644–1649.
5. Bergquist J.R. *et al.* Early-onset gastric cancer is a distinct disease with worrisome trends and oncogenic features. *Surgery* 2019;166(4):547-555.
6. Li J. Gastric Cancer in Young Adults: A Different Clinical Entity from Carcinogenesis to Prognosis. *Gastroenterol Res Pract* 2020;9512707.
7. Guan W-L., Yuan L-P., Yan X-L., Yang D-J. *et al.* More attention should be paid to adult gastric cancer patients younger than 35 years old: extremely poor prognosis was found. *J Cancer* 2019;10(2):472-478.
8. López-Basave H.N., Morales-Vásquez F., Ruiz-Molina J.M., Namendys-Silva S.A. *et al.* Gastric cancer in young people under 30 years of age: worse prognosis, or delay in diagnosis? *Cancer Manag Res* 2013;5:31-36.
9. Cormedi M.C.V., Katayama M.L.H., Guindalini R.S.C., Faraj S.F., Folgueira M.A.A.K. Survival and prognosis of young adults with gastric cancer. *Clinics (Sao Paulo)* 2018;73(suppl 1):e651s.
10. De B. *et al.* Gastric adenocarcinoma in young adult patients: patterns of care and survival in the United States. *Gastric Cancer* 2018;21:889–899.
11. Dhobi M.A. *et al.* Gastric Cancer in Young Patients. *Int J Surg Oncol* 2013; 981654.
12. Giryas A. *et al.* Exploring the differences between early-onset gastric cancer and traditional-onset gastric cancer. *J Gastrointest Oncol* 2018;9(6):1157-1163.
13. Lee J. *et al.* Clinicopathological Characteristics of Asymptomatic Young Patients with Gastric Cancer Detected during a Health Checkup. *Korean J Gastroenterol* 2019;74:281-290.
14. Moon H.H. *et al.* Clinical characteristics of young-age onset gastric cancer in Korea. *BMC Gastroenterol* 2016;16:110.
15. Takatsu Y. *et al.* Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Gastric Cancer* 2016;19:472–478.
16. Milne A.N., Offerhouse G.J.A. Early-onset gastric cancer: Learning lessons from the young. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2(2):59-64.
17. Sitarz R. *et al.* Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification and treatment. *Cancer Manag Res* 2018;10:239-248.
18. The Information Committee of Korean Gastric Cancer Association. Korean Gastric Cancer Association Nationwide Survey on Gastric Cancer in 2014. *J Gastric Cancer* 2016;16(3):131-140.
19. Cancer Tomorrow. Available from: URL: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/trends?types=0&sexes=1_2&mode=cancer&group_populations=0&multiple_populations=0&multiple_cancers=1&cancers=7&populations=704&age_end=7.
20. Zaręba K. P., Zińczuk J., Dawidziuk T., Pryczynicz A. *et al.* Stomach cancer in young people - a diagnostic and therapeutic problem. *Prz Gastroenterol* 2019;14(4):283–285.
21. Isobe T. *et al.* Characteristics and prognosis of gastric cancer in young patients. *Oncol Rep* 2013;30:43–49.
22. Phạm Hùng Cường, Đào Đức Minh, Nguyễn Đình Tuấn. Ung thư dạ dày kết hợp đồng thời carcinôm tuyến và lymphôm trên bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* (Nhân một trường hợp). *Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 2005;9(4):341- 346.
23. de Vries A. C., Kuipers E. J. Gastric cancer in young patients: clues on a possible separate entity requiring a watchful approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(11):1581–1582.