DNA MISMATCH REPAIR PROTEINS EXPRESSION STATUS IN PATIENTS WITH COLORECTAL ADENOCARCINOMA AT THANH HOA ONCOLOGY HOSPITAL

Nguyen Thi Thuy[1,2*], Nguyen Thi Ngan[2], Tran Ngoc Anh[2], Hoang Trung Thong[2], Mai Thi Thuy[2]

[1]*Ha Noi Medical University, Thanh Hoa campus - 722 Quang Trung, Hac Thanh Ward, Thanh Hoa Province, Vietnam*
[2]*Thanh Hoa Oncology Hospital - 958 Quang Trung, Hac Thanh Ward, Thanh Hoa Province, Vietnam*

Received: 01/06/2026
Revised: 24/07/2026; Accepted: 06/08/2026

ABSTRACT

Objective: To determine the MMR protein expression status and identify factors associated with MMR deficiency in patients with colorectal adenocarcinoma.

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 208 patients with colorectal adenocarcinoma treated at Thanh Hoa Oncology Hospital between January 2024 and May 2026.

Results: The prevalence of dMMR was 12.5%. The most common pattern of MMR protein loss was concurrent loss of MLH1-PMS2 (42.3%), followed by concurrent loss of MSH2-MSH6 (30.8%). The prevalence of dMMR was four times higher in patients aged < 50 years than in those aged 50-70 years and 6.3 times higher than in patients aged > 70 years. Tumors measuring ≥ 5 cm had a 4.7-fold higher prevalence of dMMR than tumors < 5 cm. Poorly differentiated tumors exhibited a six-fold higher prevalence of dMMR than moderately differentiated tumors, while mucinous adenocarcinomas showed a three-fold higher prevalence than conventional adenocarcinomas. dMMR was also more frequently observed in tumors located in the transverse and right colon than in the left colon and rectum.

Conclusion: Loss of MMR protein expression is more likely to occur in younger patients and is associated with larger tumor size, mucinous histology, and poorly differentiated tumors.

Keywords: DNA mismatch repair proteins, microsatellite instability, colorectal cancer.

*Corresponding author
Email: nguyenthuy@hmu.edu.vn **Phone**: (+84) 359705487 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6140

TÌNH TRẠNG BỘC LỘ PROTEIN SỬA CHỮA GHÉP CẶP SAI DNA CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TỈNH THANH HÓA

Nguyễn Thị Thủy[1,2*], Nguyễn Thị Ngần[2], Trần Ngọc Anh[2], Hoàng Trung Thông[2], Mai Thị Thùy[2]

[1]Trường Đại học Y Hà Nội, phân hiệu Thanh Hóa - 722 Quang Trung, P. Hạc Thành, Tỉnh Thanh Hóa, Việt Nam
[2]Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa - 958 Quang Trung, P. Hạc Thành, Tỉnh Thanh Hóa, Việt Nam

Ngày nhận: 01/06/2026
Ngày sửa: 24/07/2026; Ngày đăng: 06/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng bộc lộ protein MMR ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng và một số yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 208 người bệnh ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa từ tháng 1/2024 đến tháng 5/2026.

Kết quả: Tỷ lệ dMMR là 12,5%, đa phần thuộc nhóm mất bộc lộ cặp MLH1-PMS2 (42,3%), tiếp đến là mất bộc lộ cặp MSH2-MSH6 (30,8%). Tỷ lệ dMMR: ở nhóm dưới 50 tuổi cao gấp 4 lần nhóm 50-70 tuổi và gấp 6,3 lần nhóm trên 70 tuổi; ở nhóm u kích thước ≥ 5 cm cao gấp 4,7 lần so với nhóm u < 5 cm, ở nhóm kém biệt hóa cao gấp 6 lần nhóm biệt hóa vừa và nhóm u chế nhầy cao gấp 3 lần so với type thông thường. dMMR cũng hay gặp ở các u tại đại tràng ngang và đại tràng phải hơn so với đại tràng trái và trực tràng.

Kết luận: Mất bộc lộ protein MMR có khả năng xuất hiện cao hơn ở những người bệnh trẻ, khối u kích thước ≥ 5 cm, type mô bệnh học chế nhầy và độ mô học kém biệt hóa.

Từ khóa: Protein sửa chữa ghép cặp sai, mất ổn định vi vệ tinh, ung thư đại trực tràng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu thống kê của GLOBOCAN (2022), ung thư đại trực tràng là ung thư phổ biến thứ ba với 1.926.425 ca mắc mới và 904.0919 ca tử vong, đứng hàng thứ hai trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng là loại ung thư phổ biến thứ tư với số ca mắc mới là 16.835 và 8454 ca tử vong trong năm 2022, tăng so với năm 2020 [1]. Có thể thấy ung thư đại trực tràng là một gánh nặng bệnh tật trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng. Trong phân loại mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tới 90-95% ung thư đại trực tràng, các loại khác hiếm gặp hơn như u thần kinh nội tiết, ung thư biểu mô vảy, sarcoma, u lympho... Do đó, các nghiên cứu chủ yếu nhắm đến nhóm mô bệnh học này.

Về sinh học phân tử, ung thư đại trực tràng là một trong những loại ung thư không đồng nhất trong con đường di truyền, dẫn đến sự khác biệt về tiên lượng cũng như đáp ứng điều trị ở những người bệnh cùng giai đoạn u. Có 3 con đường phát sinh ung thư đại trực tràng bao gồm con đường bất ổn định nhiễm sắc thể (chromosomal instability - CIN), con đường bất ổn định vi vệ tinh (microsatellite instability - MSI) và con đường kiểu hình methyl hóa đảo CpG (CpG island methylator phenotype - CIMP), trong đó khoảng 15% ung thư đại trực tràng xuất phát từ con đường mất ổn định vi vệ tinh. Đây là hậu quả của sự thiếu hụt hệ thống protein sửa chữa ghép cặp sai DNA (dMMR - Deficient Mismatch repair) gây ra bởi sự bất hoạt các gen MMR bao gồm: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. Người bệnh mắc ung thư đại trực tràng có dMMR được báo cáo là có tiên lượng tốt hơn và ít đáp ứng với điều trị Fluorouracil so với nhóm không có tình trạng này [2]. Do đó, việc xác định tình trạng MMR có ý nghĩa rất quan trọng, giúp cung cấp các thông tin giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho người bệnh. Ngoài ra, đột biến dòng mầm trong bất kỳ một hoặc nhiều gen MMR có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng Lynch. Do đó, xét nghiệm tình trạng MMR còn góp phần giúp quản lý và tư vấn di truyền ung thư cho người bệnh cùng gia đình họ [3]. Trạng thái của các gen MMR có thể phát hiện bằng các xét nghiệm gen hoặc hóa mô miễn dịch, trong đó xét nghiệm dMMR bằng hóa mô miễn dịch đã được chứng minh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, lên đến 95% so với xét nghiệm dMMR bằng xét nghiệm gen [4]. So với xét nghiệm gen, hóa mô miễn dịch có chi phí thấp, thời gian thực hiện nhanh, có thể triển khai ở cơ sở y tế tuyến dưới. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về vấn đề này chủ yếu tập trung tại các bệnh viện tuyến trung ương với tỷ lệ dMMR cũng như các loại mất biểu hiện rất khác nhau. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này tại Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa với mục tiêu xác định tình trạng bộc lộ protein MMR ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng và một số yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa từ tháng 1/2024 đến tháng 5/2026.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Lựa chọn người bệnh ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng đưa vào nghiên cứu theo các tiêu chuẩn sau:

*Tác giả liên hệ
Email: nguyenthuy@hmu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 359705487 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6140

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh được phẫu thuật, chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng nguyên phát và được nhuộm hóa mô miễn dịch với 4 dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 tại Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa; người bệnh có hồ sơ bệnh án, có đầy đủ thông tin cần cho nghiên cứu (theo bệnh án nghiên cứu).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh có u tái phát sau các lần điều trị trước đó hoặc được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng 1 tỷ lệ:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là kích thước mẫu cần xác định; $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ là giá trị tra bảng tương ứng với độ tin cậy 95%; $p = 0,15$ (tỷ lệ ước lượng của người bệnh ung thư đại trực tràng có phát hiện tỷ lệ mất bộc lộ protein MMR theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2019 về u đường tiêu hóa) [5]; d là sai số cho phép, chọn d = 0,05.

Thay các giá trị vào công thức, tính được cỡ mẫu là n = 196. Thực tế, chúng tôi lựa chọn được 208 người bệnh vào nghiên cứu.

2.5. Biến số, nội dung nghiên cứu

- Thông tin chung về người bệnh: tuổi, giới.

- Tình trạng protein MMR: tình trạng bộc lộ các dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 (dương tính/âm tính); tình trạng MMR (dMMR/pMMR).

- Đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư đại trực tràng: vị trí u, kích thước u, type mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn bệnh.

- Mối liên quan giữa tình trạng bộc lộ protein MMR và một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh của người bệnh.

2.6. Kỹ thuật và quy trình thu thập số liệu

- Quy trình thu thập số liệu:

Bước 1: Xây dựng bộ công cụ thu thập thông tin dựa trên những biến số thông tin cần cho nghiên cứu.

Bước 2: Tiến hành chọn ra những người bệnh ung thư đại trực tràng theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Vào phần mềm bệnh án điện tử lập danh sách những người bệnh có kết quả ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa từ tháng 1/2024 đến tháng 5/2026.

Dùng mã người bệnh tìm hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân trên phần mềm. Kiểm tra, đối chiếu các thông tin của người bệnh theo các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

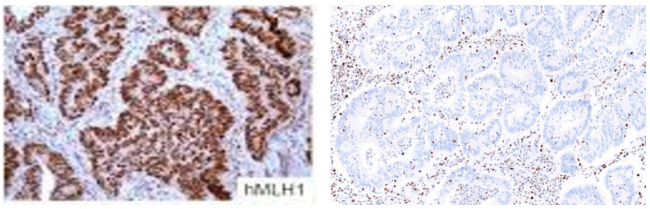
Những bệnh nhân thỏa mãn cả 2 mục tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Danh sách bệnh nhân được lập theo mã số giải phẫu bệnh. Mỗi mã số giải phẫu bệnh chỉ thuộc về một bệnh nhân.

Bước 3: Tiến hành thu thập các tiêu bản mô bệnh học và tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch 4 dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 để đánh giá lại. Đối với các trường hợp chưa nhuộm hóa mô miễn dịch, tiến hành nhuộm 4 dấu ấn trên để đánh giá tình trạng MMR.

Phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch với 4 dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 thực hiện trên hệ thống nhuộm của hãng Thermo.

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch được xác định là dương tính khi quan sát thấy sự bắt màu nâu rõ rệt tại nhân tế bào do phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Ngoài các tế bào ung thư, hiện tượng bắt màu nhân cũng được ghi nhận ở các tế bào biểu mô đại trực tràng bình thường, lympho bào và nguyên bào sợi, đóng vai trò như đối chứng nội tại. Ngược lại, kết quả được xem là âm tính khi nhân tế bào ung thư không xuất hiện tín hiệu nhuộm màu nâu mà chỉ bắt màu xanh của thuốc nhuộm nền. Trong trường hợp này, các tế bào biểu mô lành, lympho bào và nguyên bào sợi vẫn duy trì sự bắt màu nâu ở nhân, chứng tỏ phản ứng nhuộm đạt yêu cầu kỹ thuật.

Tình trạng dMMR được xác định khi có sự mất bộc lộ hoàn toàn hoặc chỉ còn bộc lộ ở dưới 10% tế bào u đối với ít nhất 1 trong 4 protein MMR được khảo sát.



Dương tính *Âm tính*

Hình 1. Nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn MMR

Bước 4: Điền đầy đủ thông tin hành chính và các biến số nghiên cứu của đối tượng vào phiếu thu thập thông tin.

2.7. Phương pháp phân tích số liệu

Dữ liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu phiếu chuẩn hóa, sau đó được nhập vào phần mềm Microsoft Excel để quản lý và làm sạch dữ liệu trước khi chuyển sang phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 22.0 để xử lý và phân tích thống kê.

Các phương pháp thống kê mô tả được sử dụng nhằm trình bày đặc điểm phân bố của các biến nghiên cứu, bao gồm các đặc điểm mô bệnh học và tình trạng bộc lộ của các protein MMR, dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Để đánh giá mối liên quan giữa tình trạng bộc lộ protein MMR với các biến độc lập, kiểm định Chi-square (χ^2) hoặc kiểm định Fisher's exact được áp dụng tùy theo điều kiện của bảng số liệu. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này tuân thủ theo các vấn đề y đức; tiến hành thu thập số liệu sau khi đã được sự cho phép của Sở Y tế tỉnh Thanh Hóa và lãnh đạo Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa.

Tất cả thông tin của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật. Nghiên cứu sử dụng số liệu có sẵn, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của người bệnh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 208)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	113	54,3
	Nữ	95	45,7
Tuổi	< 50 tuổi	14	6,7
	50-70 tuổi	132	63,5
	> 70 tuổi	62	29,8
	$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	64,99 ± 10,34	
	Min-max (tuổi)	35-90	

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí u	Đại tràng phải	35	16,8
	Đại tràng ngang	6	2,9
	Đại tràng trái	59	28,4
	Trực tràng	108	51,9
Kích thước u	< 5 cm	138	66,3
	≥ 5 cm	70	33,7
Type mô học	Ung thư biểu mô tuyến NOS	178	85,6
	Ung thư biểu mô tuyến nhầy	25	12,3
	Khác	5	2,4
Độ mô học	Biệt hóa cao	3	1,4
	Biệt hóa vừa	183	88,0
	Kém biệt hóa	22	10,6
Giai đoạn u	I	7	3,4
	II	114	54,8
	III	75	36,1
	IV	12	5,8

Tỷ lệ nam giới mắc UTDTT cao gấp 1,2 lần nữ. Phần lớn người bệnh thuộc nhóm tuổi 50-70 tuổi, u ở trực tràng, kích thước < 5 cm. Loại mô học ung thư biểu mô tuyến type thông thường (NOS), độ mô học biệt hóa vừa là những đặc điểm nổi trội (> 85%). Đa phần các u trong nghiên cứu ở giai đoạn II, tiếp đến là giai đoạn III.

3.2. Tình trạng protein MMR

Bảng 2. Tỷ lệ và các loại dMMR

Tình trạng		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
MMR (n = 208)	dMMR	26	12,5
	pMMR	181	87,5
dMMR (n = 26)	MLH1-PMS2	11	42,3
	MSH2-MSH6	8	30,8
	Chỉ PMS2	4	15,4
	Chỉ MSH6	3	11,5

Tỷ lệ dMMR là 12,5%, hay gặp nhất là các trường hợp mất bộc lộ theo cặp MLH1-PMS2 hoặc MSH2-MSH6.

3.3. Mối liên quan giữa tình trạng MMR với một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh

Bảng 3. Mối liên quan giữa tình trạng MMR với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh

Đặc điểm	MMR				p	OR (95% CI)
	dMMR		pMMR			
	n	%	n	%		
Giới tính						
Nam (n = 113)	14	12,4	99	87,6	0,958	-
Nữ (n = 95)	12	12,6	83	87,4		
Tuổi						
< 50 tuổi (n = 14)	5	35,7	9	64,3	-	1
50-70 tuổi (n = 132)	16	12,1	116	87,9	0,029	4,028 (1,119-13,531)
> 70 tuổi (n = 62)	5	8,1	57	91,9	0,009	6,333 (1,523-26,335)
Vị trí						
Đại tràng phải (n = 35)	13	37,1	22	62,9	-	1
Đại tràng ngang (n = 6)	2	33,3	4	66,7	0,620	-
Đại tràng trái (n = 59)	6	10,2	53	89,8	0,002	5,417 (1,828-16,052)
Trực tràng (n = 108)	5	4,6	103	95,4	0,000	13,473 (4,361-41,618)
Kích thước						
< 5 cm (n = 138)	9	6,5	129	93,5	0,000	4,667 (1,953-11,150)
≥ 5 cm (n = 70)	17	24,3	53	75,7		1
Type mô học						
Type thông thường (n = 178)	19	10,7	159	89,3	0,024	3,254 (1,204-8,796)
Type nhày (n = 25)	7	28,0	18	72,0		1
Type khác (n = 5)	0	0	5	100	-	-

Đặc điểm	MMR				p	OR (95% CI)
	dMMR		pMMR			
	n	%	n	%		
Độ mô học						
Biệt hóa cao (n = 3)	0	0	3	100	-	-
Biệt hóa vừa (n = 183)	18	9,8	165	90,2	0,002	6,074 (2,194-16,818)
Kém biệt hóa (n = 22)	8	36,4	14	63,6		1
Giai đoạn						
I (n = 7)	0	0	7	100	-	-
II (n = 114)	21	18,4	93	81,6	0,016	1
III (n = 75)	5	6,7	70	93,3		3,161 (1,136-8,797)
IV (n = 12)	0	0	12	100	-	-

Tỷ lệ dMMR có sự khác biệt theo nhóm tuổi. Nhóm người bệnh dưới 50 tuổi có tỷ lệ dMMR cao nhất, gấp 4,028 lần so với nhóm từ 50-70 tuổi và gấp 6,333 lần so với nhóm trên 70 tuổi.

Theo vị trí, khối u đại tràng phải có tỷ lệ dMMR cao nhất, tiếp đến là u ở đại tràng ngang. Khả năng có dMMR ở đại tràng phải cao hơn gấp 5,417 lần so với u ở đại tràng trái và gấp 13,473 lần so với u ở trực tràng.

Tỷ lệ dMMR cao hơn rõ rệt ở nhóm khối u có kích thước ≥ 5 cm so với nhóm khối u < 5 cm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Người bệnh có khối u ≥ 5 cm có nguy cơ xuất hiện dMMR cao gấp 4,667 lần so với nhóm có khối u < 5 cm.

Theo type mô học, tỷ lệ dMMR ở ung thư biểu mô tuyến chế nhầy là 28%, cao hơn so với type thông thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,024). Nguy cơ xuất hiện dMMR ở type chế nhầy cao gấp 3,254 lần so với type thông thường.

Theo độ mô học, tỷ lệ dMMR ở nhóm kém biệt hóa là 36,4%, cao hơn đáng kể so với nhóm biệt hóa vừa (9,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,002). Nhóm kém biệt hóa có nguy cơ xuất hiện dMMR cao gấp 6,074 lần so với nhóm biệt hóa vừa.

Tỷ lệ dMMR có sự khác biệt giữa các nhóm giai đoạn bệnh, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm giai đoạn II. Nhóm u ở giai đoạn II có khả năng có dMMR cao gấp 3,161 lần so với u ở giai đoạn III.

Không thấy sự khác biệt về tỷ lệ dMMR giữa hai nhóm giới tính.

4. BÀN LUẬN

Tình trạng MSI/MMR có thể phát hiện bằng phương pháp khuếch đại chuỗi DNA polymerase (PCR) với đoạn mồi tương ứng với chuỗi DNA. Tuy nhiên phương pháp này có phần tốn kém, cơ sở vật chất và kỹ thuật đòi hỏi cao, khó thực hiện được ở các cơ sở y tế địa phương. Trong khi đó, xét nghiệm hóa mô miễn dịch cho MMR với 4 dấu ấn MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 đã được nhiều nghiên cứu chứng minh rằng có độ nhạy 77-100% và độ đặc hiệu 98-100% so với xét nghiệm phân tử MSI [6].

Qua nhuộm hóa mô miễn dịch để đánh giá tình trạng MRM ở 208 người bệnh ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ dMMR là 12,5%, trong đó thường gặp nhất là mất bộc lộ theo cặp MLH1-PMS2 và MSH2-MSH6. Tỷ lệ dMMR của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hảo tại Bệnh viện Bạch Mai 2023 (12,4%) [7] và Nguyễn Quốc Đạt tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (12,4%) [8] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai (16,2%) tại Bệnh viện K cơ sở 3 [9]. Đặc biệt, nghiên cứu của Nguyễn Tiến Quang và cộng sự tại Bệnh viện K cơ sở 1, tỷ lệ dMMR lên tới 25,4% [10]. Có sự khác nhau về tỷ lệ dMMR giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu và địa điểm các nghiên cứu là khác nhau. Tuy nhiên, mô hình về tình trạng dMMR của các nghiên cứu đều tương tự như nghiên cứu của chúng tôi khi mất bộc lộ cặp MLH1-PMS2 thường gặp nhất, tiếp đến là mất bộc lộ cặp MSH2-MSH6. Các trường hợp mất bộc lộ đơn protein hay mất bộc lộ cả 4 loại protein chiếm tỷ lệ ít hơn. Theo các y văn trên thế giới, dMMR chiếm khoảng 15% trường hợp ung thư đại trực tràng và khoảng 20-25% trong số đó có liên quan đến hội chứng Lynch do đột biến dòng mầm các gen MMR mà chủ yếu là MLH1 và MSH2 [11]. Số còn lại gặp ở các trường hợp ung thư đại trực tràng lẻ tẻ thường do sự methyl hóa bất thường chất khởi động MLH1.

Bên cạnh xác định tỷ lệ và các loại dMMR, chúng tôi cũng tiến hành đánh giá mối liên quan giữa tình trạng dMMR với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh. Chúng tôi nhận thấy nhóm người bệnh trẻ dưới 50 tuổi, vị trí u ở đại tràng phải, đại tràng ngang, kích thước ≥ 5 cm, type chế nhầy, độ mô học kém biệt hóa, u không di căn hạch là những phân nhóm có tỷ lệ dMMR cao hơn so với các nhóm còn lại. Những mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu tại Việt Nam [7-10].

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dMMR trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,5%, đa số thuộc loại mất bộc lộ theo cặp MLH1-PMS2 hoặc MSH2-MSH6. Mất bộc lộ protein MMR có khả năng xuất hiện cao hơn ở những người bệnh trẻ, khối u kích thước lớn, những khối u ở đại tràng phải hoặc đại tràng ngang, khối u chế nhầy, độ mô học kém biệt hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory: World. Published online 2024. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf

[2] Diao Z, Han Y, Chen Y, Zhang R, Li J. The clinical utility of microsatellite instability in colorectal cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2021, 157: 103171. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103171

[3] Ye S.B, Cheng Y.K, Zhang L et al. Association of mismatch repair status with survival and response to neoadjuvant chemo(radio)therapy in rectal cancer. NPJ Precis Onc, 2020, 4: 26. doi: 10.1038/s41698-020-00132-5

[4] Faizee M.I, Talib N.A et al. Concordance between immunohistochemistry and MSI analysis for detection of MMR/MSI status in colorectal cancer patients. Diagn Pathol, 2024, 19 (1): 155. doi: 10.1186/s13000-024-01571-5

[5] Nagtegaal I.D, Odze R.D, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the diges-

tive system. Histopathology, 2020, 76 (2): 182-188. doi: 10.1111/his.13975

[6] Kaur G, Masoud A, Raihan N, Radzi M, Khamizar W, Kam L.S. Mismatch repair genes expression defects & association with clinicopathological characteristics in colorectal carcinoma. Indian J Med Res, 2011, 134 (2): 186-192.

[7] Vũ Thị Thu Hảo. Biểu hiện protein MMR và mối liên quan với đặc điểm giải phẫu bệnh ở người bệnh ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2022-2023. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y tế công cộng, 2023.

[8] Nguyễn Quốc Đạt. Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và tình trạng mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2019.

[9] Nguyễn Thị Thanh Mai. Đặc điểm mô bệnh học và tình trạng mất ổn định vi vệ tinh của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2021.

[10] Nguyễn Tiến Quang, Nguyễn Văn Chủ. Đánh giá tình trạng mất ổn định vi vệ tinh và đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư đại trực tràng. Tạp chí Y học Việt Nam, 2020, 490 (2): 141-145.

[11] Jiricny J. The multifaceted mismatch-repair system. Nat Rev Mol Cell Biol, 2006, 7 (5): 335-346. doi: 10.1038/nrm1907