Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 98-104

EVALUATION OF MICROSATELLITE INSTABILITY STATUS AND ASSOCIATED FACTORS IN COLORECTAL CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Phan Dinh Viet*, Nguyen Thi Mai, Phan Thi Giang

Nghe An Oncology Hospital, Km456, National Highway 1A, Vinh Hung Ward, Nghe An Province, Vietnam

Received: 02/06/2026
Revised: 25/07/2026; Accepted: 05/08/2026

ABSTRACT

Objective: To determine the rate of microsatellite instability (MSI) and its association with clinical, subclinical, and molecular features (RAS/BRAF mutations) and disease stage in colorectal cancer (CRC) patients at Nghe An Oncology Hospital.

Methods: A cross-sectional, combined retrospective-prospective study was conducted at Internal Medicine Department III, Nghe An Oncology Hospital, from January 1, 2023 to June 30, 2026, on 174 CRC patients assessed for MSI/MMR status (convenience sampling). Data were analyzed using SPSS 20.0, with Chi-square/Fisher's Exact tests (significance at $p < 0.05$).

Results: Among 174 patients, the MSI-H/dMMR rate was 14.4% (25 cases); RAS mutation rate was 49.2% (KRAS 47.4%, NRAS 1.8%) and BRAF mutation was 5.3%. Most patients presented at stage II (42.0%) and III (30.5%); left-sided colon tumors were most common (45.4%), and adenocarcinoma was the predominant histological type (92.0%). MSI was significantly more frequent in patients under 50 years old (28.6% vs. 12.4% in those ≥50, $p = 0.048$), in right-sided colon tumors (34.1% vs. 7.6% left-sided and 9.3% rectal, $p = 0.001$), and in early-stage I-II disease (19.8% vs. 8.4% in stage III-IV, $p = 0.033$). No significant associations were found between MSI and sex, ECOG status, CEA level, endoscopic lesion type, histological type, differentiation grade, or RAS/BRAF mutations ($p > 0.05$ for all).

Conclusion: The MSI-H/dMMR rate among CRC patients at Nghe An Oncology Hospital was 14.4%, significantly associated with younger age, right-sided tumor location, and earlier disease stage - supporting the value of routine MSI testing to guide appropriate immunotherapy decisions.

Keywords: Microsatellite instability; MSI; dMMR; Colorectal cancer; RAS/BRAF mutation.

*Corresponding author
Email: mrphan2808@gmail.com **Phone**: (+84) xxx **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6142

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Phan Đình Việt*, Nguyễn Thị Mai, Phan Thị Giang

Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An - Km456, Quốc lộ 1A, P. Vinh Hưng, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận: 02/06/2026
Ngày sửa: 25/07/2026; Ngày đăng: 05/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh (MSI) và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đột biến gen và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT) tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiến cứu, thực hiện tại khoa Nội III, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/1/2023 đến tháng 30/6/2026, trên 174 bệnh nhân UTĐTT được đánh giá tình trạng MSI/MMR (chọn mẫu thuận tiện). Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng kiểm định Chi-square/Fisher's Exact test, ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Kết quả: Trong 174 bệnh nhân, tỷ lệ MSI-H/dMMR là 14,4% (25 ca); tỷ lệ đột biến RAS là 49,2% (KRAS 47,4%, NRAS 1,8%) và đột biến BRAF là 5,3%. Đa số bệnh nhân ở giai đoạn II (42,0%) và III (30,5%); u đại tràng trái chiếm tỷ lệ cao nhất (45,4%), thể mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (92,0%). MSI-H/dMMR có liên quan có ý nghĩa với nhóm tuổi dưới 50 (28,6% so với 12,4% ở nhóm ≥ 50 tuổi, $p = 0,048$), với vị trí u đại tràng phải (34,1% so với 7,6% ở đại tràng trái và 9,3% ở trực tràng, $p = 0,001$), và với giai đoạn sớm I-II (19,8% so với 8,4% ở giai đoạn III-IV, $p = 0,033$). Không ghi nhận liên quan có ý nghĩa giữa MSI với giới tính, ECOG, nồng độ CEA, dạng tổn thương nội soi, thể mô bệnh học, độ biệt hóa, đột biến RAS hay BRAF ($p > 0,05$ cho tất cả).

Kết luận: Tỷ lệ MSI-H/dMMR trong UTĐTT tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An là 14,4%, liên quan rõ rệt với tuổi trẻ, vị trí u đại tràng phải và giai đoạn bệnh sớm — ủng hộ vai trò của xét nghiệm MSI thường quy trong định hướng điều trị miễn dịch và sàng lọc hội chứng Lynch.

Từ khóa: Mất ổn định vi vệ tinh; MSI; dMMR; Ung thư đại trực tràng; Đột biến RAS/BRAF.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong những ung thư phổ biến trên thế giới. Theo thống kê của Globocan năm 2022, ung thư đại trực tràng đứng thứ ba về tỷ lệ mắc mới ở cả hai giới với hơn 1,9 triệu ca (9,6%) và đứng thứ hai về tỷ lệ tử vong chiếm 9,3% [1]. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ tư về tỷ lệ mắc mới trong các bệnh ung thư của cả hai giới chiếm 9,3% và đứng thứ năm về tỷ lệ tử vong chiếm 7,0% [1]. Đã có rất nhiều nỗ lực trong việc sàng lọc, phát hiện sớm cũng như các phương pháp điều trị, nhưng vẫn có khoảng 40% bệnh nhân UTĐTT không còn khả năng phẫu thuật triệt căn ở thời điểm chẩn đoán và tỷ lệ sống thêm 5 năm ước tính khoảng 40%-60%.

Hiện nay liệu pháp miễn dịch đã dẫn đến những thay đổi đáng kể trong điều trị ung thư và luôn là một chủ đề được quan tâm trong nghiên cứu ung thư vì chúng cải thiện đáng kể hiệu quả điều trị và tỷ lệ sống sót của những người mắc nhiều loại ung thư khác nhau đặc biệt là trong ung thư đại trực tràng. Một trong những dấu ấn đã được phát hiện và đưa vào các hướng dẫn điều trị bổ trợ cũng như giai đoạn di căn là tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (Microsatellite instability - MSI) - một trong ba con đường phân tử đã được biết đến trong bệnh sinh của UTĐTT. Khối u MSI-H/dMMR có thể đạt được phản ứng bền vững khi điều trị bằng liệu pháp miễn dịch [2]. Tuy nhiên tình trạng MSI-H chỉ xảy ra ở 12-15% tất cả các UTĐTT và nó được gây ra bởi các đột biến lẻ tẻ hoặc xảy ra liên quan đến hội chứng Lynch [3], [4]. Tình trạng MSI trong UTĐTT cũng thay đổi tùy theo giai đoạn của bệnh, vị trí khối u cũng như thể mô bệnh học [5], [6].

Tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, việc xác định tình trạng MSI trong UTĐTT đã được thực hiện thường quy, tuy nhiên các nghiên cứu về tỷ lệ tình trạng MSI cũng như mối liên quan của nó với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng UTĐTT chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu:

1. Xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI-H/dMMR) ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

2. Phân tích mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với một số yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tại khoa Nội III, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An, gồm 2 giai đoạn: hồi cứu từ tháng 1/1/2023 đến tháng 10/4/2026 và tiến cứu từ tháng 10/4/2026 đến tháng 30/6/2026.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Gồm tất cả các bệnh nhân chẩn đoán là UTĐTT tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, được khảo sát tình trạng mất ổn định vi vệ tinh:

*Tác giả liên hệ
Email: mrphan2808@gmail.com **Điện thoại**: (+84) xxx **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6142

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTĐTT bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.

+ Được khảo sát tình trạng mất ổn định vi vệ tinh.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Không có hồ sơ đầy đủ.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

- Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

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

Trong đó: n: Số bệnh nhân tối thiểu cần cho nghiên cứu. Z: Hệ số tin cậy, giá trị $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96. p: Tỷ lệ MSI trong ung thư đại trực tràng từ nghiên cứu của Dương Hoàng Hảo, p = 0,109 [7]. α: Mức ý nghĩa thống kê, CI = 95% (α = 0,05). d: Tỷ lệ sai số cho phép, chọn d = 0,05. Ước tính cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu n = 149. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được 174 bệnh nhân, đạt yêu cầu cỡ mẫu tối thiểu.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

+ Giai đoạn hồi cứu: lấy toàn bộ hồ sơ bệnh nhân UTĐTT đủ tiêu chuẩn, đã có kết quả xét nghiệm MSI/MMR, từ tháng 1/1/2023 đến tháng 10/4/2026.

+ Giai đoạn tiến cứu: tuyển liên tiếp toàn bộ bệnh nhân UTĐTT mới, đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia, từ tháng 10/4/2026 đến tháng 30/6/2026.

2.5. Biến số, nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân: giới tính, tuổi, chỉ số toàn trạng (ECOG).

- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: lý do vào viện, thời gian xuất hiện triệu chứng, triệu chứng lâm sàng, nồng độ CEA trước điều trị, vị trí và dạng tổn thương u qua nội soi, thể mô bệnh học, độ biệt hóa, tình trạng MSI/MMR, đột biến gen RAS (KRAS, NRAS), đột biến gen BRAF, giai đoạn bệnh theo AJCC 8th.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập dữ liệu

Đối với nhóm hồi cứu, số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án lưu trữ tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Đối với nhóm tiến cứu: các dữ liệu về thời gian xuất hiện triệu chứng, lý do và thời gian vào viện được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp, sau đó đối chiếu với hồ sơ bệnh án trước khi nhập dữ liệu. Biến lấy từ hồ sơ bệnh án/kết quả cận lâm sàng: CEA, nội soi, mô bệnh học, giai đoạn TNM, xét nghiệm MSI/MMR, RAS, BRAF.

Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh được đánh giá bằng một trong hai phương pháp: hóa mô miễn dịch (IHC) hoặc giải trình tự gen thế hệ mới (NGS), tùy theo chỉ định xét nghiệm thực tế tại thời điểm chẩn đoán. Với phương pháp IHC, dMMR được xác định khi có mất bộc lộ nhân của ít nhất một trong bốn protein sửa chữa bắt cặp sai (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) trên tế bào u, trong khi mô đệm/lympho bào xung quanh vẫn bộc lộ dương tính (chứng nội tại). Với phương pháp NGS, MSI-H được xác định khi tỷ lệ locus vi vệ tinh bất ổn định đạt ngưỡng quy định theo bộ kit/phần mềm phân tích sử dụng tại đơn vị xét nghiệm. Mỗi bệnh nhân chỉ được đánh giá bằng một trong hai kỹ thuật trên.

Chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng được xác định dựa trên kết quả mô bệnh học, từ đó sẽ đánh giá độ biệt hóa của khối u.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng Microsoft Excel và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS Statistics phiên bản 20.0. Các phương pháp thống kê bao gồm:

- Thống kê mô tả: trung bình ± độ lệch chuẩn (SD), tần số, tỷ lệ (%).

- So sánh giữa hai nhóm: kiểm định Chi-square hoặc Fisher's Exact test đối với biến định tính; kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05, với độ tin cậy 95%.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An thông qua theo Quyết định số 106/CN-HĐĐĐ ngày 08/4/2026, trong đó nhóm tiến cứu được thu thập sau khi có sự đồng ý tham gia của bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/1/2023 đến tháng 30/6/2026, có 174 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An, đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu và được đánh giá tình trạng MSI/MMR.

3.1. Một số đặc điểm về bệnh ung thư đại trực tràng

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới và thể trạng chung của bệnh nhân (n=174)

Đặc điểm		n (%)
Nhóm tuổi	< 50	21 (12,1)
	50 – 69	105 (60,3)
	≥ 70	48 (27,6)
Giới tính	Nam	106 (60,9)
	Nữ	68 (39,1)
ECOG	0	73 (42,0)
	1	99 (56,9)
	2	2 (1,1)
	3	0

Nhận xét: Nhóm tuổi 50–69 chiếm tỷ lệ cao nhất (60,3%), tiếp theo là nhóm ≥70 tuổi (27,6%) và nhóm <50 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (12,1%). Bệnh nhân nam chiếm ưu thế hơn nữ (60,9% so với 39,1%). Đa số bệnh nhân có thể trạng tốt lúc chẩn đoán, với ECOG 0 và 1 chiếm lần lượt 42,0% và 56,9%, chỉ có 1,1% ECOG 2 và không có trường hợp ECOG 3.

Bảng 2. Đặc điểm về lâm sàng (n=174)

Đặc điểm		n (%)
Lý do vào viện	Cấp cứu	42 (24,1)
	Không cấp cứu	132 (75,9)
Thời gian xuất hiện triệu chứng đến khi nhập viện	< 3 tháng	155 (89,1)
	3- 6 tháng	18 (10,3)
	> 6 tháng	1 (0,6)
Triệu chứng lâm sàng	Đau bụng	133 (76,4)
	Đại tiện phân máu	64 (36,8)
	Đại tiện phân lỏng	22 (12,6)
	Sụt cân	50 (28,7)
	Đại tiện khó	57 (32,8)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân vào viện không trong tình trạng cấp cứu (75,9%) và có thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi nhập viện dưới 3 tháng (89,1%), cho thấy bệnh nhân đến khám tương đối sớm sau khi có triệu chứng. Đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất (76,4%), tiếp theo là đại tiện phân máu (36,8%) và đại tiện khó (32,8%); sụt cân gặp ở 28,7% bệnh nhân.

Bảng 3. Một số đặc điểm về cận lâm sàng (n =174)

Đặc điểm		n (%)
CEA (ng/ml)	< 5	129 (74,1)
	≥ 5	45 (25,9)
Vị trí	Đại tràng phải	41 (23,6)
	Đại tràng trái	79 (45,4)
	Trực tràng	54 (31,0)
Dạng tổn thương	Sùi	82 (47,1)
	Loét	89 (51,1)
	Sùi loét	3 (1,7)
	Thâm nhiễm	0
Thể mô bệnh học	UTBM tuyến	160 (92,0)
	UTBM tuyến nhầy	13 (7,5)
	UTBM tế bào nhẫn	1 (0,6)
Độ biệt hóa	Cao	3 (1,7)
	Vừa	144 (82,8)
	Kém/ Không biệt hóa	27 (15,5)

Nhận xét: Nồng độ CEA tăng (≥5 ng/ml) chỉ gặp ở 25,9% bệnh nhân. U vị trí đại tràng trái chiếm tỷ lệ cao nhất (45,4%), tiếp theo là trực tràng (31,0%) và đại tràng phải (23,6%). Về đại thể, tổn thương dạng loét (51,1%) và sùi (47,1%) chiếm đa số. Ung thư biểu mô tuyến là thể mô bệnh học phổ biến nhất (92,0%), với độ biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (82,8%).

Bảng 4. Một số đặc điểm về sinh học phân tử (n =174)

Đặc điểm			n (%)
Đột biến gen	RAS	KRAS	81 (47,4)
		NRAS	3 (1,8)
	BRAF		9 (5,3)
	Không đột biến		87 (50,9)
MSI- H/ dMMR	Có		25 (14,4)
	Không		149 (85,6)

Nhận xét: Đột biến RAS gặp ở 49,2% bệnh nhân (trong đó KRAS chiếm 47,4%, NRAS chiếm 1,8%), đột biến BRAF gặp ở 5,3%; 50,9% bệnh nhân không phát hiện đột biến. Tỷ lệ MSI- H/dMMR dương tính là 14,4% (25/174 trường hợp), không có đột biến đồng thời giữa các gen.

Bảng 5. Đặc điểm về giai đoạn khối u theo AJCC 8th (n =174)

Đặc điểm		n (%)
T	Tis/ Tx/ T0	0
	T1	5 (2,9)
	T2	16 (9,2)
	T3	46 (26,4)
	T4	107 (61,5)
N	N0	96 (55,2)
	N1	52 (29,9)
	N2	26 (14,9)
M	M0	144 (82,8)
	M1	30 (17,2)
Giai đoạn	I	18 (10,3)
	II	73 (42,0)
	III	53 (30,5)
	IV	30 (17,2)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn u xâm lấn sâu (T4 chiếm 61,5%); tỷ lệ di căn hạch (N1-N2) là 44,8% và di căn xa (M1) là 17,2%. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất (42,0%), tiếp theo là giai đoạn III (30,5%); giai đoạn I chỉ chiếm 10,3%, cho thấy phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc đã có di căn.

3.2. Mối liên quan giữa tình trạng MSI với một số yếu tố

Bảng 6. Mối liên quan giữa tình trạng MSI với đặc điểm bệnh nhân

Yếu tố		MSS n (%)	MSI n (%)	Tổng n	p-value
Tuổi	< 50 tuổi	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21	0,048
	≥ 50 tuổi	134 (87,6%)	19 (12,4%)	153	
Giới	Nam	90 (84,9%)	16 (15,1%)	106	0,733
	Nữ	59 (86,8%)	9 (13,2%)	68	
ECOG	0	65 (89,0%)	8 (11,0%)	73	0,276
	≥ 1	84 (83,2%)	17 (16,8%)	101	

Nhận xét: Tỷ lệ MSI cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân <50 tuổi so với nhóm ≥50 tuổi (28,6% so với 12,4%, p=0,048). Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa MSI với giới tính (p=0,733) hay chỉ số ECOG (p=0,276).

Bảng 7. Mối liên quan giữa tình trạng MSI và đặc điểm bệnh

Yếu tố	MSS n (%)	MSI n (%)	Tổng n	p-value
Tình trạng lúc vào viện				
Cấp cứu	38 (90,5%)	4 (9,5%)	42	0,336
Không cấp cứu	112 (84,2%)	21 (15,8%)	133	
CEA (ng/ml)				
< 5	108 (83,7%)	21 (16,3%)	129	0,224
≥ 5 ng/ml	41 (91,1%)	4 (8,9%)	45	
Tổn thương u trên nội soi				
Sùi	69 (84,1%)	13 (15,9%)	82	0,702
Loét	77 (86,5%)	12 (13,5%)	89	
Sùi loét/Thâm nhiễm	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3	
Vị trí u				
Đại tràng phải	27 (65,9%)	14 (34,1%)	41	0,001
Đại tràng trái	73 (92,4%)	6 (7,6%)	79	
Trực tràng	49 (90,7%)	5 (9,3%)	54	
Thể mô bệnh học				
UTBM tuyến	139 (86,9%)	21 (13,1%)	160	0,201
UTBM tuyến nhầy	9 (69,2%)	4 (30,8%)	13	
UTBM tế bào nhẫn	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1	
Độ biệt hóa				
Cao/Vừa	127 (86,4%)	20 (13,6%)	147	0,501
Kém/Không biệt hóa	22 (81,5%)	5 (18,5%)	27	

Nhận xét: Vị trí u là yếu tố có liên quan chặt chẽ nhất với tình trạng MSI, với tỷ lệ MSI ở đại tràng phải (34,1%; p=0,001). Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa MSI với tình trạng vào viện cấp cứu, nồng độ CEA, dạng tổn thương trên nội soi, thể mô bệnh học hay độ biệt hóa (p>0,05 cho tất cả các so sánh).

Bảng 8. Mối liên quan giữa tình trạng MSI và đột biến gen

Yếu tố	MSS n (%)	MSI n (%)	Tổng n	p-value
Đột biến RAS				
Có	72 (85,7%)	12 (14,3%)	84	0,753
Không	76 (87,4%)	11 (12,6%)	87	
Đột biến BRAF				
Có	8 (88,9%)	1 (11,1%)	9	0,775
Không	141 (85,5%)	24 (14,5%)	165	

Nhận xét: Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng MSI với đột biến RAS (p=0,753) hay đột biến BRAF (p=0,775), ghi nhận đột biến gen RAS trên 171 bệnh nhân.

Bảng 9. Mối liên quan giữa tình trạng MSI và giai đoạn bệnh (AJCC 8th)

Yếu tố	MSS n (%)	MSI n (%)	Tổng n	p-value
Giai đoạn				
I – II	73 (80,2%)	18 (19,8%)	91	0,033
III – IV	76 (91,6%)	7 (8,4%)	83	

Nhận xét: Tỷ lệ MSI ở nhóm giai đoạn sớm I–II cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm giai đoạn tiến xa III–IV (19,8% so với 8,4%, p=0,033).

4. BÀN LUẬN

Việc xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh có vai trò quan trọng trong điều trị ung thư đại trực tràng, không chỉ ở giai đoạn bổ trợ mà còn ở giai đoạn di căn, hiện đã được các hiệp hội uy tín như NCCN và ESMO khuyến cáo đánh giá thường quy trong thực hành lâm sàng. Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ MSI-H/dMMR trong ung thư đại trực tràng dao động từ 12-15% [4]. Tương đồng với kết quả của chúng tôi khi ghi nhận 25/174 trường hợp (14,4%) có bộc lộ tình trạng mất ổn định vi vệ tinh.

So với các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ MSI-H/dMMR của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Dương Hoàng Hảo (10,9%) [7], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (26,58%) cũng như nghiên cứu của Hoàng Đức Trịnh (25,5% dMMR) [8], [9]. Sự khác biệt này có thể được lý giải bởi sự khác nhau về thiết kế nghiên cứu. Cụ thể, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện theo phương pháp hồi cứu kết hợp tiến cứu, trong đó ở giai đoạn tiến cứu, bệnh nhân được tuyển theo trình tự đến khám, không chọn lọc theo giai đoạn bệnh hay nhóm đối tượng nguy cơ cao. Trong khi đó, hai nghiên cứu đối chiếu nêu trên đều sử dụng thiết kế hồi cứu, do đó việc xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh có thể mang tính chọn lọc, tập trung vào các đối tượng có đặc điểm gợi ý nguy cơ cao như giai đoạn bệnh muộn, tuổi trẻ, thể mô bệnh học kém biệt hóa, hoặc có tiền sử bản thân/gia đình liên quan đến ung thư đại trực tràng hay hội chứng Lynch. Đây có thể là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ MSI-H/dMMR được ghi nhận cao hơn trong các nghiên cứu hồi cứu so với thiết kế có yếu tố tiến cứu như nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ MSI cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân dưới 50 tuổi (28,6% so với 12,4% ở nhóm ≥50 tuổi, p = 0,048). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yongle Chen và cộng sự công bố trên tạp chí Clinical Oncology, ghi nhận tỷ lệ dMMR ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (<50 tuổi) là 18,1%, cao hơn có ý nghĩa so với 8,0% ở nhóm ≥50 tuổi (p = 0,001) [10]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác trong nước lại chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mối liên quan này, có thể do khác biệt về cỡ mẫu và thiết kế nghiên cứu so với nghiên cứu của chúng tôi [7], [9]. Phát hiện này càng củng cố vai trò của xét nghiệm MSI như một công cụ sàng lọc bước đầu hữu ích cho hội chứng Lynch ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi.

Mối liên quan giữa tình trạng MSI với vị trí khối u: đây là yếu tố có mối liên quan chặt chẽ nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, với tỷ lệ MSI ở đại tràng phải cao vượt trội (34,1%) so với đại tràng trái (7,6%) và trực tràng (9,3%) (p = 0,001). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Dương Hoàng Hảo (2023), ghi nhận tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh ở nhóm u đại tràng phải chiếm 13,5% (p < 0,05), cũng như nghiên cứu của Đặng Thái Trà (2023) với tỷ lệ tương ứng 15,52% (p < 0,05) [7], [8]. Nghiên cứu của Xiao Y. Chen cũng cho kết quả tương tự, với 18 trường hợp MSI ghi nhận ở đại tràng phải so với 11 trường hợp ở đại tràng trái (p < 0,05) [3].

MSI-H/ dMMR gặp nhiều hơn có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn sớm I-II (19,8%) so với giai đoạn tiến xa III-IV (8,4%, p = 0,033). Phát hiện này phù hợp với đặc điểm sinh học đã biết của khối u MSI-H: mặc dù thường có độ mô học kém biệt hóa và xâm nhập lympho bào mạnh, khối u MSI-H lại có tiên lượng tại chỗ tốt hơn và ít có xu hướng di căn xa so với khối u ổn định vi vệ tinh (MSS) ở cùng giai đoạn T, điều này góp phần lý giải vì sao tỷ lệ MSI có xu hướng giảm dần khi giai đoạn bệnh tiến triển. Đây cũng chính là cơ sở sinh học cho vai trò tiên lượng thuận lợi của MSI ở giai đoạn khu trú, đối lập với vai trò dự đoán đáp ứng điều trị miễn dịch ở giai đoạn di căn. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Xiao Y. Chen (2025) và Dương Hoàng Hảo (2023) [3], [7].

Về các yếu tố không có liên quan có ý nghĩa thống kê

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa MSI với giới tính, chỉ số toàn trạng ECOG, nồng độ CEA, dạng tổn thương qua nội soi, thể mô bệnh học, độ biệt hóa, đột biến RAS và BRAF (p > 0,05 cho tất cả). Kết quả này có phần khác biệt với một số nghiên cứu khác từng ghi nhận mối liên quan giữa MSI với thể mô học tuyến nhầy, độ biệt hóa kém hoặc xâm nhập lympho bào trong mô u. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của nhóm MSI trong nghiên cứu chúng tôi còn khiêm tốn (25 ca), làm hạn chế khả năng phát hiện các mối liên quan có ý nghĩa thống kê đối với các đặc điểm ít gặp hơn, đồng thời cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ các mối liên quan này.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu có một số hạn chế cần lưu ý: (1) cỡ mẫu nhóm MSI dương tính còn hạn chế (n=25), có thể ảnh hưởng đến độ mạnh thống kê khi phân tích các mối liên quan với các biến ít gặp; (2) thiết kế mô tả cắt ngang không cho phép suy luận quan hệ nhân quả; (3) tình trạng MSI/MMR trong nghiên cứu được đánh giá bằng một trong hai phương pháp (IHC hoặc NGS) tùy theo chỉ định thực tế, không thống nhất trên toàn bộ mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, nghiên cứu của Hoàng Đức Trịnh và cộng sự tại Việt Nam đã ghi nhận mức độ phù hợp cao giữa kết quả IHC và giải trình tự gen/PCR trong xác định tình trạng MSI/dMMR [9], do đó ảnh hưởng của sự không đồng nhất phương pháp trong nghiên cứu này đến kết quả chung có thể không lớn. Dù vậy, các nghiên cứu tiếp theo nên áp dụng một phương pháp xét nghiệm thống nhất để tăng tính chặt chẽ của kết luận.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ MSI-H/dMMR trong ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An là 14,4% (25/174 trường hợp), có liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi dưới 50 (p = 0,048), vị trí u đại tràng phải (p = 0,001) và giai đoạn bệnh sớm I-II (p = 0,033). Kết quả này ủng hộ vai trò của xét nghiệm MSI thường quy trong định hướng điều trị miễn dịch và sàng lọc hội chứng Lynch.

Đóng góp của các tác giả: Các tác giả cùng tham gia xây dựng ý tưởng nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, thu thập số liệu, phân tích số liệu, diễn giải kết quả, viết bản thảo và chỉnh sửa bản thảo. Tất cả các tác giả đã phê duyệt phiên bản cuối cùng của bài báo và đồng ý chịu trách nhiệm về tính chính xác, trung thực của nội dung nghiên cứu.

Xung đột lợi ích: Các tác giả tuyên bố không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến nghiên cứu và công bố bài báo này.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Khoa Nội soi và khoa khám bệnh, nhân viên trong Khoa Nội III thuộc Bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình thu thập số liệu và thực hiện nghiên cứu. Xin cảm ơn các bệnh nhân và người tham gia nghiên cứu đã hợp tác, cung cấp thông tin phục vụ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] F. Bray và c.s., “Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, CA. Cancer J. Clin., tập 74, số 3, tr 229–263, 2024, doi: 10.3322/caac.21834.

[2] Akira Ooki, Eiji Shinozaki, Kensei Yamaguchi, Immunotherapy in Colorectal Cancer: Current and Future Strategies, Journal of the Anus, Rectum and Colon, 2021, Volume 5, Issue 1, Pages 11-24, Released on J-STAGE January 28, 2021, https://doi.org/10.23922/jarc.2020-064,

[3] X. Y. Chen, H. X. Li, H. Cheng, X. Y. Wang, và S. J. Zhang, “Microsatellite instability in colorectal cancer”, Indian J. Pathol. Microbiol., tập 68, số 2, tr 255, thg. 6 2025, doi: 10.4103/ijpm.ijpm_651_23.

[4] H. Kawakami, A. Zaanan, và F. A. Sinicrope, “Microsatellite Instability Testing and Its Role in the Management of Colorectal Cancer”, Curr. Treat. Options Oncol., tập 16, số 7, tr 30, thg. 6 2015, doi: 10.1007/s11864-015-0348-2.

[5] Y. Schwitalle và c.s., “Immune response against frameshift-induced neopeptides in HNPCC patients and healthy HNPCC mutation carriers”, Gastroenterology, tập 134, số 4, tr 988–997, thg. 4 2008, doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.015.

[6] F. Battaglin, M. Naseem, H.-J. Lenz, và M. E. Salem, “Microsatellite instability in colorectal cancer: overview of its clinical significance and novel perspectives”, Clin. Adv. Hematol. Oncol. HO, tập 16, số 11, tr 735–745, thg. 11 2018.

[7] “ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỰ MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG | Tạp chí Y học Việt Nam”. Truy cập: 23 Tháng Bảy 2026. [Online]. Có tại: https://tapchiyhocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/7154

[8] Trà Đ. T., Thịnh P. V., và Dũng T. N., "Nghiên cứu sự mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng bằng phương pháp hóa mô miễn dịch", J. 108 - Clin. Med. Phamarcy, thg. 2 2023, doi: 10.52389/ydls.v18i1.1627.

[9] H. D. Trinh và c.s., "Deficient Mismatch Repair Subtypes in Vietnamese Colorectal Cancer: Clinicopathologic Associations, Predictive Modeling, and IHC-PCR Concordance", Cancer Manag. Res., tập 18, tr 1–12, thg. 3 2026, doi: 10.2147/CMAR.S587649.

[10] Y. Chen và c.s., "Clinicopathological and molecular characteristics of early-onset vs late-onset colorectal cancer according to tumor location", Int. J. Clin. Oncol., tập 27, số 4, tr 749–755, thg. 4 2022, doi: 10.1007/s10147-021-02101-9.