

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Tên luận án: **“Nghiên cứu tình trạng bộc lộ các protein sửa chữa ghép cặp sai (MMR) ở bệnh nhân ung thư dạ dày”.**

Ngành: **Khoa học Y Sinh**

Mã số: **9 72 01 01**

Họ và tên nghiên cứu sinh: **NGUYỄN THỊ HỒNG CHUYÊN**

Giáo viên hướng dẫn: Người hướng dẫn 1: **PGS.TS. ĐẶNG CÔNG THUẬN**

Người hướng dẫn 2: **TS. PHẠM NGUYỄN CƯỜNG**

Tên cơ sở đào tạo: **Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.**

Qua khảo sát 229 bệnh nhân ung thư dạ dày mới được chẩn đoán, luận án có những đóng góp sau:

1. Là nghiên cứu đầu tiên tại Miền Trung- Tây Nguyên về tình trạng bộc lộ các protein MMR ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Là nghiên cứu có công bố quốc tế đầu tiên về tỷ lệ dMMR và mối liên quan với các đặc điểm mô học vi thể trên bệnh nhân ung thư dạ dày tại Việt Nam.

- Tỷ lệ dMMR là 11,8% trong số 229 mẫu mô được phân tích (trong đó 62,9% là mẫu mô phẫu thuật).
- Kiểu mẫu dMMR thường gặp nhất là mất bộc lộ đồng thời MLH1 và PMS2 (48,1%). Theo sau là mất bộc lộ đơn độc PMS2 với 37%.

- Các yếu tố dự báo tăng khả năng xuất hiện tình trạng dMMR gồm:

- + Giai đoạn sớm 0, I và II với OR tương ứng là 4,8 (KTC95%: 1,3-17,3, $p=0,018$) và 6,3 (KTC95%: 1,9-21,0; $p=0,003$)

- + Chưa có biểu hiện di căn xa với OR=4,4 (KTC95%: 1,5-13,0, $p=0,009$)

- + Ung thư biểu mô tuyến thể ống (biệt hóa tốt và trung bình), thể nhú OR=5,3 (KTC95%: 1,2-23,3, $p=0,029$)

- + Thê ruột của Lauren OR= 5,7 (KTC95%: 1,7-19,5, $p=0,006$).

- + Độ ác tính thấp với OR=4,5 (KTC95%: 1,6-12,3, $p=0,004$)

- Về vai trò tiên lượng: Ở giai đoạn có thể phẫu thuật triệt căn, dMMR là yếu tố tiên lượng thuận lợi cho bệnh nhân UTDD, và là yếu tố tiên lượng sống còn bệnh không tiến triển độc lập với HR= 0,09 (KTC95%: 0,02-0,45, $p=0,003$).

2. Nghiên cứu đóng góp cho thực hành lâm sàng: Với vai trò là yếu tố tiên lượng sống còn bệnh không tái phát độc lập, tiên đoán xu hướng kém đáp ứng hóa trị hỗ trợ, tình trạng MMR cần được phân tích trước thời điểm hội chẩn đa chuyên khoa để phân tầng bệnh nhân từ đó lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp.

3. Nghiên cứu đóng góp cho y học chuyên ngành Việt Nam và thế giới về tình trạng bộc lộ các protein MMR ở bệnh nhân dạ dày, bao gồm:

- Tỷ lệ bộc lộ.

- Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tiên đoán khả năng xuất hiện tình trạng dMMR.

- Vai trò tiên lượng sống còn bệnh không tái phát độc lập của tình trạng MMR ở bệnh nhân ung thư dạ dày có khả năng phẫu thuật triệt căn.

- Gợi ý vai trò hóa trị hỗ trợ ở bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật triệt căn.

- Định hướng cho những nghiên cứu xa hơn về vai trò tiên lượng và tiên đoán đáp ứng các liệu pháp toàn thân như miễn dịch và hóa trị trên bệnh nhân có căn bệnh ác tính này.

Huế, ngày 11 tháng 08 năm 2025

Đại diện của tập thể Thầy hướng dẫn

Nghiên cứu sinh

PGS.TS. ĐẶNG CÔNG THUẬN

NGUYỄN THỊ HỒNG CHUYÊN

NEW CONTRIBUTIONS OF THE DOCTORAL DISSERTATION

Dissertation title: *“The study on mismatch repair protein expression in gastric cancer patients”*.

Major: **Biomedical Science**

Code: **9 72 01 01**

PhD student full name: **NGUYEN THI HONG CHUYEN**

Dissertation advisor: Dissertation advisor 1: **Asso. Prof. DANG CONG THUAN**

Dissertation advisor 2: **PhD. PHAM NGUYEN CUONG**

The name of postgraduate training institution: **University of Medicine and Pharmacy, Hue University**

We conducted a survey of 229 gastric cancer patients newly diagnosed and reached the following conclusions:

1. This is the first research conducted in the Central Highlands examining MMR protein expression in gastric cancer patients. Additionally, this is the first internationally published study analyzing the dMMR rate and its relationship with microscopic histological features in gastric cancer patients in Vietnam.

- The dMMR rate was 11.8% of the 229 tissue samples analyzed (62.9% of surgical tissue).

- The most common dMMR pattern was the simultaneous loss of MLH1 and PMS2 (48.1%). The single loss of PMS2 was 37%.

- Factors predicting an elevated likelihood of dMMR status include

+ Stage 0, I and II with ORs of 4.8 (95% CI: 1.3-17.3, $p=0.018$) and 6.3 (95% CI: 1.9-21.0; $p=0.003$), respectively.

+ No distant metastasis with OR=4.4 (95% CI: 1.5-13.0, $p=0.009$).

+ Tubular (well and moderately differentiated), papillary adenocarcinoma with OR=5.3 (95% CI: 1.2-23.3, $p=0.029$).

+ Intestinal subtype with OR= 5,7 (KTC95%: 1,7-19,5, $p=0,006$).

+ Low-grade with OR=4,5 (KTC95%: 1,6-12,3, $p=0,004$).

- In term of prognosis: In the resectable stage, dMMR was a favorable prognostic factor for gastric cancer patients, and was an independent prognostic factor for progression-free survival with HR= 0.09 (95% CI: (0.02-0.45), $p=0.003$).

2. Research contribution to clinical practice: As an independent prognostic factor for disease-free survival and a predicting parameter for poor response to adjuvant chemotherapy, MMR status should be analyzed before multidisciplinary consultation to stratify patients and choose appropriate treatment strategies.

3. The study enhances the understanding of MMR protein expression in gastric patients, contributing valuable data to Vietnamese and global medical knowledge.

- dMMR rate.

- Clinical and laboratory features are predictive of the likelihood of dMMR appearance.

- The independent prognostic role of MMR status in disease-free survival in resectable gastric cancer patients.

- Implied role of adjuvant chemotherapy in resectable gastric cancer patients.

- Directing additional studies toward the prognostic role and prediction of response to systemic therapies, such as immunotherapy and chemotherapy, in patients with this malignancy.

Huế, August 11th, 2025

Representative of the Dissertation Advisors

PhD student

Asso. Prof. DANG CONG THUAN

NGUYEN THI HONG CHUYEN