

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, SỰ NẢY CHỒI U VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA
UNG THƯ BIỂU MÔ ĐẠI - TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN
UNG BƯỚU CẦN THƠ VÀ BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
NĂM 2022 - 2023**

Phạm Hiện Đình Nghi, Đỗ Đạt Minh, Nguyễn Như Bình,
Nguyễn Phúc Duy, Bùi Thảo Nhi, Lâm Thị Kim Thoa*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: tdtuanwork1992@gmail.com*

Ngày nhận bài: 05/9/2023

Ngày phản biện: 01/02/2024

Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đại trực tràng là bệnh ác tính phổ biến thứ ba và là nguyên nhân đứng thứ tư gây tử vong trong các bệnh ung thư trên thế giới. Trong ung thư đại trực tràng, tít bệnh chủ yếu là ung thư biểu mô. Nảy chồi u liên quan đến tái phát u tại chỗ và di căn xa, làm giảm thời gian sống còn của bệnh nhân mắc bệnh lý ung thư biểu mô đại trực tràng. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng liên quan, sự nảy chồi u, đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô đại trực tràng. Tìm hiểu mối tương quan giữa đặc điểm nảy chồi u với một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của ung thư biểu mô đại - trực tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 88 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô đại trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ và Khoa Ung bướu - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2023. **Kết quả:** Trong 88 đối tượng nghiên cứu ghi nhận nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 60-69, nam giới chiếm đa số (65,9%). Vị trí u gặp nhiều nhất là ở trực tràng (36,4%) và đại tràng xích ma (34,1%). Ung thư biểu mô tuyến thông thường chiếm đa số (78,4%) và thể sùi là phổ biến nhất (53,4%). Độ biệt hóa vừa và kém chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 73,9% và 23,9%. Mật độ xâm lấn trên vi thể đến dưới thanh mạc hoặc mô xung quanh đại-trực tràng (pT3) chiếm tỷ lệ nhiều nhất (39,8%). Mức độ nảy chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với độ biệt hóa trong ung thư đại trực tràng ($p < 0,001$). **Kết luận:** Ung thư biểu mô tuyến thông thường là chiếm tỷ lệ cao nhất với 78,4%. Đa số là biệt hóa vừa và kém chiếm với tỷ lệ lần lượt là 73,9% và 23,9%.

Từ khóa: ung thư biểu mô đại trực tràng, sự nảy chồi u.

ABSTRACT

**CLINICAL, TUMOR BUDDING AND HISTOLOGIC CHARACTERISTICS
OF COLORECTAL CARCINOMA IN CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL
AND CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
HOSPITAL IN 2022-2023**

Pham Hien Dinh Nghi, Do Dat Minh, Nguyen Nhu Binh,
Nguyen Phuc Duy, Bui Thao Nhi, Lam Thi Kim Thoa*

Can Tho University of Medical and Pharmacy

Background: Colorectal cancer is the third most common malignancy and the fourth leading cause of cancer death worldwide. In colorectal cancer, the predominant type is carcinoma. Tumor budding is associated with local tumor recurrence and distant metastasis, reducing the survival time of patients with colorectal carcinoma. **Objectives:** To describe some related clinical features, tumor budding, histopathological characteristics of colorectal carcinoma. To determine the relationship between tumor budding characteristics and some related clinical and histopathological features of colorectal carcinoma. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 88 patients diagnosed with colorectal carcinoma at Can Tho Oncology Hospital and Oncology Department - Can

Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2022-2023. **Results:** Among the 88 patients, the most common age group was from 60-69, men accounted for the majority (65.9%). The most common tumor locations were in the rectum (36.4%) and the sigmoid colon (34.1%). Adenocarcinoma accounted for the majority (78.4%) and protuberant subtype was the most common (53.4%). Moderately and poorly differentiated accounted for the majority with 73.9% and 23.9% respectively. The density of microscopic invasion to subserosal or surrounding colorectal tissue (pT3) accounted for the highest rate (39.8%). Tumor budding is statistically significantly related to differentiation in colorectal cancer ($p < 0.001$). **Conclusions:** Adenocarcinoma is usually the highest rate with 78.4%. Most of them were moderately and poorly differentiated, accounting for 73.9% and 23.9%, respectively.

Keywords: Colorectal carcinoma, tumor budding.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là bệnh ác tính phổ biến thứ ba và là nguyên nhân đứng thứ tư gây tử vong trong các bệnh ung thư trên thế giới [1]. Nhìn chung, loại ung thư này luôn nằm trong nhóm 5 bệnh ung thư có tần suất cao nhất bên cạnh ung thư vú, gan, phổi và dạ dày trong các bệnh ung thư nói chung, đứng thứ ba trong các bệnh ung thư đường tiêu hóa [2]. Trong ung thư đại trực tràng, tít bệnh chủ yếu là ung thư biểu mô [2]. Nảy chồi u được định nghĩa là tế bào u đơn lẻ hoặc cụm từ 2 đến 4 tế bào u trên diện xâm lấn của khối u [3]. Nảy chồi u với độ cao đã được xác định là một yếu tố tiên lượng xấu của ung thư đại trực tràng [4], [5]. Tuy nhiên tại Việt Nam, nảy chồi u vẫn còn là một khái niệm mới và chưa có nhiều nghiên cứu về nảy chồi u trên ung thư nói chung và trên ung thư đại - trực tràng nói riêng. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng liên quan, sự nảy chồi u, đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô đại trực tràng. Tìm hiểu mối tương quan giữa đặc điểm nảy chồi u với một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của ung thư biểu mô đại - trực tràng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô đại trực tràng tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ và Khoa Ung bướu - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ 2022-2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô đại trực tràng qua mô bệnh học trên bệnh phẩm lấy từ sinh thiết đại trực tràng bằng đường nội soi hoặc qua phẫu thuật. Tức là kết quả mô bệnh học ghi nhận một trong các đặc điểm sau: ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tuyến nhầy, ung thư biểu mô tế bào nhẵn, ung thư biểu mô tế bào nhỏ, ung thư biểu mô tế bào tuyến - vảy, ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tủy, ung thư biểu mô không biệt hóa.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại trực tràng tái phát.

+ Bệnh nhân có tiền sử xạ trị vùng bụng.

+ Bệnh nhân có tiền sử hóa trị.

+ Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Công thức tính ước lượng cỡ mẫu tối thiểu:

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

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

Z: Hệ số tin cậy, chọn độ tin cậy 95% vậy Z=1,96.

p: Là tỷ lệ kết quả nảy chồi u cao trong ung thư biểu mô đại - trực tràng, theo nghiên cứu của tác giả Đoàn Minh Khuy và cộng sự thì p = 11,9% [6].

d: Là sai số cho phép, chọn d = 0,07.

Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là n = 83. Chúng tôi chọn số lượng mẫu là 88.

Chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn mẫu và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính.

+ Đặc điểm lâm sàng: Lý do vào viện, vị trí u, kích thước u.

+ Đặc điểm mô bệnh học: Đặc điểm đại thể, đặc điểm vi thể, độ biệt hóa, độ xâm lấn, đặc điểm phân loại nảy chồi u.

+ Mối liên quan giữa đặc điểm nảy chồi u với một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học: Mối liên quan đặc điểm nảy chồi u với đặc điểm lâm sàng, mối liên quan đặc điểm nảy chồi u với đặc điểm mô bệnh học.

- Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được mã hoá và xử lý trên máy vi tính, sử dụng phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<40	1	1,1
	40-49	9	10,2
	50-59	25	28,4
	60-69	29	33,0
	70 trở lên	24	27,3
	Tổng	88	100
Giới tính	Nam	58	65,9
	Nữ	30	34,1
	Tổng	88	100

Nhận xét: Phần lớn đối tượng nghiên cứu trên 50 tuổi, trong đó chiếm nhiều nhất là nhóm tuổi 60-69 tuổi (33%). Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, lần lượt là 65,9% và 34,1%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
Lý do vào viện	Đại tiện nhầy máu	9	10,2
	Đau bụng	30	34,1
	Gây sút cân	11	12,5
	Thay đổi thói quen đi tiêu	18	20,5
	Mót rặn	12	13,6
	Thiếu máu	8	9,1
	Tổng	88	100
Vị trí u	Đại tràng phải	15	17,0
	Đại tràng trái	8	9,1
	Đại tràng ngang	3	3,4
	Đại tràng xích ma	30	34,1
	Trực tràng	32	36,4
	Tổng	88	100
Kích thước u	<4,5cm	50	56,8
	≥4,5cm	38	43,2
	Tổng	88	100

Nhận xét: Lý do khiến bệnh nhân vào viện chiếm tỷ lệ cao nhất là đau bụng (34,1%), sau đó là thay đổi thói quen đi tiêu (20,5%). Vị trí u gặp nhiều nhất là ở trực tràng (36,4%) và đại tràng xích ma (34,1%). Kích thước u ghi nhận dưới 4,5cm chiếm phần ưu thế với 56,8%.

3.3. Đặc điểm mô học

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo đặc điểm đại thể

Đặc điểm		Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
Đại thể	Sùi	47	53,4
	Loét	8	9,1
	Vòng nhẫn	5	5,7
	Thâm nhiễm	22	25,0
	Hỗn hợp	6	6,8
	Tổng	88	100

Nhận xét: Đặc điểm đại thể dạng sùi chiếm nhiều nhất (53,4%), kế đến là dạng thâm nhiễm (25%), dạng vòng nhẫn chiếm tỷ lệ ít nhất với 5,7%.

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo loại mô học và độ biệt hóa

Đặc điểm		Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
Loại mô học	UTBM tuyến thông thường	69	78,4
	UTBM tuyến nhầy	16	18,2
	UTBM khác (tế bào nhẫn/tế bào nhò/tế bào vảy...)	3	3,4
	Tổng	88	100
Độ biệt hóa	Cao	1	1,1
	Vừa	65	73,9
	Kém	21	23,9
	Không xác định	0	0,0

Đặc điểm		Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
	Không biệt hoá	1	1,1
	Tổng	88	100

Nhận xét: Ung thư biểu mô tuyến thông thường là nhiều nhất (78,4%). Độ biệt hóa vừa và kém chiếm hầu hết với tỷ lệ lần lượt là 73,9% và 23,9%, có 1 trường hợp biệt hóa cao và không biệt hóa đều chiếm tỷ lệ 1,1%, không có trường hợp không xác định.

Bảng 5. Phân bố bệnh nhân theo mật độ xâm lấn trên vi thể

Mật độ xâm lấn trên vi thể	Số lượng (n=88)	Tỷ lệ (%)
Xâm lấn lớp cơ niêm đến lớp dưới niêm (pT1)	23	26,1
Xâm lấn cơ (pT2)	14	15,9
Xâm lấn đến dưới thanh mạc hoặc mô xung quanh đại-trực tràng (pT3)	35	39,8
Xâm lấn đến bề mặt thanh mạc (pT4a)	13	14,8
Xâm lấn cơ quan lân cận (pT4b)	3	3,4
Tổng	88	100

Nhận xét: Mật độ xâm lấn trên vi thể cho thấy kết quả xâm lấn đến dưới thanh mạc hoặc mô xung quanh đại - trực tràng (pT3) chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 39,8%, trong khi đó xâm lấn cơ quan lân cận (pT4b) chiếm tỷ lệ ít nhất là 3,4%.

3.4. Mối liên quan giữa đặc điểm nẩy chồi u với một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học

Khi đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm nẩy chồi u với các đặc điểm như tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, vị trí u, kích thước u, tít mô học, độ biệt hóa, độ xâm lấn, di căn hạch vùng, sự xâm lấn khoang lympho - mạch máu, sự xâm lấn thần kinh. Chúng tôi chỉ ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm nẩy chồi u với độ biệt hóa.

Bảng 6. Mối liên quan giữa mức độ nẩy chồi u với độ biệt hóa

Độ biệt hóa	Nẩy chồi u độ cao	Nẩy chồi u độ vừa	Nẩy chồi u độ thấp	p
	n = 35 (39,8%)	n = 11 (12,5%)	n = 42 (47,7%)	
Cao	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	p < 0,001
Vừa	7 (7,9%)	11 (12,5%)	41 (46,6%)	
Kém	27 (30,8%)	0 (0%)	0 (0%)	
Không xác định	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Không biệt hóa	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)	

Nhận xét: Mức độ nẩy chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với độ biệt hóa trong ung thư biểu mô đại - trực tràng (p < 0,001). Tỷ lệ nẩy chồi u mức độ thấp với độ biệt hóa vừa được ghi nhận chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 46,6%, sau đó là độ nẩy chồi cao với độ biệt hóa kém (30,8%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, ghi nhận độ tuổi trên 60 chiếm đa số, cụ thể tỷ lệ nhiều nhất ở nhóm tuổi 60-69 tuổi (33%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Chu Văn Đức (2021) với độ tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (42%) [7]. Từ lâu, trong y văn đã ghi nhận tỷ lệ ung thư đại - trực tràng gia tăng theo tuổi, do đó có thể hiểu được đa số các nghiên cứu đều ghi nhận ung thư đại - trực tràng chiếm phần lớn ở

nhóm tuổi này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ lần lượt là 65,9% và 34,1%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trịnh Lê Huy (2017) cũng ghi nhận tỷ lệ nam/nữ = 2/1 [8]. Ngoài ra, tác giả Vi Trần Doanh (2018), cũng ghi nhận tỷ lệ nam cao hơn với 2,64/1. Kết quả của các nghiên cứu phù hợp với kiến thức kinh điển cho rằng nam giới có nguy cơ mắc ung thư đại - trực tràng cao hơn nữ [9].

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Về đặc điểm lâm sàng, lý do khiến bệnh nhân vào viện nhiều nhất là đau bụng với 34,1%, kế đến là thay đổi thói quen đi tiêu với 20,5%, trong khi đó các triệu chứng như gầy sút cân, thiếu máu chỉ chiếm lần lượt 12,5% và 9,1%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kim Anh cũng cho kết quả tương tự, đa số bệnh nhân ung thư đại - trực tràng vào viện với triệu chứng đau bụng (32,8%) [10]. Qua đó, có thể thấy bệnh nhân ung thư đại - trực tràng thường vào viện vì các triệu chứng làm họ khó chịu nhưng dễ nhận biết như đau bụng hay thay đổi thói quen đi tiêu hơn so với các triệu chứng khác như gầy sút cân, thiếu máu. Vị trí u gặp nhiều nhất là ở trực tràng (36,4%) và đại tràng xích ma (34,1%) tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Hùng (2022) [11]. Trực tràng và đại tràng xích ma là các vị trí có thời gian vận chuyển phân chậm hơn so với những phần khác của đại tràng. Sự tiếp xúc kéo dài của niêm mạc với các chất gây ung thư hoặc chất kích thích tiềm ẩn trong phân làm tăng khả năng đột biến gen và thay đổi tế bào, từ đó có thể dẫn đến sự phát triển của ung thư.

4.3. Đặc điểm mô học

Đặc điểm đại thể dạng sùi chiếm nhiều nhất (53,4%) và dạng vòng nhẫn ít nhất (5,7%), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Hùng (2022) với u thể sùi nhiều nhất (46,1%) và thể vòng nhẫn chiếm tỷ lệ thấp (9,6%) [11]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận ung thư biểu mô tuyến thông thường chiếm nhiều nhất (78,4%) tương đồng nghiên cứu của tác giả Chu Văn Đức (2021) cũng cho kết quả ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (87,9%) [7]. Độ biệt hóa vừa và kém chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 73,9% và 23,9% phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Hùng (2022) với tỷ lệ bệnh nhân ung thư đại - trực tràng biệt hóa vừa là cao nhất (94,8%) và 5,2% bệnh nhân ung thư biểu mô kém biệt hóa [11]. Về mật độ xâm lấn trên vi thể thì kết quả xâm lấn đến dưới thanh mạc hoặc mô xung quanh đại - trực tràng (pT3) chiếm tỷ lệ nhiều nhất (39,8%), trong khi đó xâm lấn cơ quan lân cận (pT4b) với tỷ lệ ít nhất là 3,4%. Ung thư biểu mô thường có xu hướng xâm lấn qua lớp cơ niêm mạc vào lớp dưới niêm mạc, và có thể được nhìn thấy ở gần các mạch máu dưới niêm mạc. Điều này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Chu Văn Đức (2021) về tổn thương xâm nhập thanh mạc chiếm tỷ lệ cao nhất (78,7%), sau đó là xâm nhập cơ (20,1%) [7].

4.4. Mối liên quan giữa đặc điểm nẩy chồi u với một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học

Khi đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm nẩy chồi u với các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học, chúng tôi chỉ ghi nhận được đặc điểm mức độ nẩy chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với độ biệt hóa trong ung thư đại - trực tràng ($p < 0,001$). Tỷ lệ nẩy chồi cao với độ biệt hóa kém trong nghiên cứu của chúng tôi là 30,8%, thấp hơn so với tác giả Đoàn Minh Khuy (71,4%) [6] và tác giả Trương Đình Tiến (55,6%) [12]. Tuy nhiên, nhìn chung kết quả nghiên cứu chúng tôi và hai tác giả Đoàn Minh Khuy, Trương Đình Tiến vẫn cho thấy mối liên quan giữa mức độ nẩy chồi u và độ biệt hóa là có ý nghĩa thống kê [6], [12].

V. KẾT LUẬN

Có 88 bệnh nhân ung thư biểu mô đại trực tràng thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 60-69 tuổi (33%), nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tương ứng 65,9% so với 34,1%. Đặc điểm đại thể phổ biến nhất là dạng sùi chiếm 53,4%. Ung thư biểu mô tuyến thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 78,4%. Đa số là biệt hóa vừa và kém chiếm với tỷ lệ lần lượt là 73,9% và 23,9%. Đa số các trường hợp xâm lấn đến dưới thanh mạc hoặc mô xung quanh đại - trực tràng (pT3) với 39,8%. Mức độ nảy chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với độ biệt hóa trong ung thư đại - trực tràng ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. Mar 1 2015. 136(5), E359-86, <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. Nov 2018. 68(6), 394-424, <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
3. Cho S.J., Kakar S. Tumor Budding in Colorectal Carcinoma: Translating a Morphologic Score Into Clinically Meaningful Results. *Arch Pathol Lab Med*. Aug 2018. 142(8), 952-957, <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0082-RA>.
4. Lino-Silva L.S., Salcedo-Hernández R.A., Gamboa-Domínguez A. Tumour budding in rectal cancer. A comprehensive review. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018. 22(2), 61-74, <https://doi.org/10.5114/wo.2018.77043>.
5. Lugli A., Kirsch R., Ajioka Y., Bosman F., Cathomas G., et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Mod Pathol*. Sep 2017. 30(9), 1299-1311, <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.46>.
6. Đoàn Minh Khuy, Hoàng Thị Ngọc Mai, Bùi Thị Mỹ Hạnh. Nảy chồi u: một yếu tố mô bệnh học mới trong ung thư biểu mô đại trực tràng. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2021. (120), <https://doi.org/10.52322/jocmbmh.120.12>.
7. Chu Văn Đức. Nghiên cứu bậc lộ một số dấu ấn hoá mô miễn dịch và mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô đại trực tràng. Trường Đại học Y Hà Nội. 2021. 160.
8. Trịnh Lê Huy. Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư đại tràng di căn bằng hóa chất phác đồ FOLFOXIRI. Trường Đại học Y Hà Nội. 2018. 201.
9. Vi Trần Doanh. Đánh giá kết quả điều trị ung thư trực tràng di căn xa bằng hóa chất phối hợp với kháng thể đơn dòng. Trường Đại học Y Hà Nội. 2018. 145.
10. Nguyễn Thị Kim Anh. Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng tiến triển bằng phác đồ FOLFOX4. Trường Đại học Y Hà Nội. 2013.
11. Phạm Văn Hùng, Nguyễn Thị Kiều. Đặc điểm xét nghiệm mô bệnh học của bệnh nhân ung thư đại trực tràng đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 514(1), 338-341, <https://doi.org/10.51298/vmj.v514i1.2579>.
12. Trương Đình Tiến, Trần Ngọc Dũng, Đặng Thái Trà, Thái Khắc Thảo. Nghiên cứu tình trạng nảy chồi u trong ung thư đại trực tràng. *Tạp chí y dược lâm sàng*. 2022. 108, 116-121, <https://doi.org/10.52389/ydls.v17iDB.1419>.