

DOI: 10.58490/ctjump.2026i96.4554

**NGHIÊN CỨU KIỂU BIỂU HIỆN CÁC PROTEIN MMR
VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC THEO WHO 2019
TRONG UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG**

Nguyễn Thị Nam Phương¹, Hồ Long Hiên^{2}, Tiền Thanh Liêm³*

1. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

2. Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ

3. Bệnh viện 30-4

**Email: hienholong@gmail.com*

Ngày nhận bài: 25/2/2026

Ngày phản biện: 05/3/2026

Ngày duyệt đăng: 25/3/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đại - trực tràng có tỷ lệ mắc và tử vong cao, việc xác định kiểu biểu hiện các protein MMR giúp lựa chọn phương pháp điều trị hiệu quả, đặc biệt trong hóa trị và liệu pháp miễn dịch. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm mô bệnh học, xác định kiểu biểu hiện các protein MMR và mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học theo WHO 2019 trong ung thư đại - trực tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, đối tượng nghiên cứu là 109 bệnh nhân có kết quả chẩn đoán mô bệnh học là ung thư đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ từ tháng 03/2025 đến tháng 02/2026. **Kết quả:** Khối u có đại thể dạng sùi chiếm ưu thế với 84,4% và loại mô học carcinôm tuyến không đặc hiệu được ghi nhận nhiều nhất với 89%. Tỷ lệ khiếm khuyết biểu hiện các protein MMR là 25,7%. Kiểu khiếm khuyết biểu hiện các protein MMR chủ yếu là ở cặp protein MLH1 và PMS2 chiếm 46,5%. Mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa khiếm khuyết biểu hiện các protein MMR với kích thước và vị trí khối u ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ khiếm khuyết biểu hiện các protein MMR là 25,7% và có mối liên quan với kích thước và vị trí khối u.

Từ khóa: Protein MMR, Hóa mô miễn dịch, Ung thư đại - trực tràng

ABSTRACT

**THE STUDY OF MISMATCH REPAIR PROTEIN EXPRESSION AND ITS
CORRELATION WITH THE HISTOPATHOLOGICAL
CHARACTERISTICS ACCORDING TO THE WHO 2019
CLASSIFICATION IN COLORECTAL CANCER**

Nguyen Thi Nam Phuong¹, Ho Long Hien^{2}, Tien Thanh Liem³*

1. Can Tho Central General Hospital

2. Can Tho City Oncology Hospital

3. 30-4 Hospital

Background: Colorectal cancer has a high incidence and mortality rate, and identifying MMR protein expression patterns helps to choose effective treatment methods, especially in chemotherapy and immunotherapy. **Objectives:** Describe the histopathological characteristics and determine the mismatch repair protein expression pattern and its correlation with the histopathological features of colorectal cancer according to the World Health Organization 2019 classification. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 109 patients histopathologically diagnosed with colorectal cancer at Can Tho Oncology Hospital from March 2025 to February 2026. **Results:** Tumors mainly had an exophytic gross appearance (84.4%) and were mostly adenocarcinoma not otherwise specified (89%). The rate of mismatch repair protein

deficiency was 25.7%, predominantly involving MLH1 and PMS2 (46.5%), and was significantly associated with tumor size and location ($p < 0.05$). **Conclusion:** The rate of mismatch repair protein deficiency was 25.7% and was associated with tumor size and location.

Keywords: Mismatch repair protein, Immunohistochemistry, Colorectal cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại - trực tràng (UTĐTT) là một trong những ung thư phổ biến gây gánh nặng đối với hệ thống sức khỏe trên toàn thế giới với hơn 1,9 triệu ca mới mắc và 900.000 ca tử vong toàn cầu. Tại Việt Nam, với 16.835 ca mắc mới và 8.454 ca tử vong mỗi năm, UTĐTT xếp thứ tư về tỷ lệ mới mắc và xếp thứ năm về tỷ lệ tử vong [1]. UTĐTT phát triển thông qua 3 con đường mất ổn định về gen là: con đường mất ổn định nhiễm sắc thể, con đường siêu đột biến và con đường mất ổn định vi vệ tinh. Trong đó, 15% xuất phát từ con đường mất ổn định vi vệ tinh, nguyên nhân do đột biến hệ gen sửa chữa ghép cặp sai DNA (Mismatch Repair genes - gen MMR) gây mất chức năng sửa chữa ghép cặp sai của các protein tương ứng (Mismatch Repair protein – protein MMR). Những protein quan trọng trong nhóm bao gồm: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2 [2].

Hiện nay, việc xác định kiểu biểu hiện protein MMR là nguyên vẹn (Proficient Mismatch Repair protein – pMMR) hay khiếm khuyết (Deficient Mismatch Repair protein – dMMR) được khuyến cáo thực hiện ở bệnh nhân (BN) UTĐTT bất kể tuổi và giai đoạn. Những BN có dMMR sẽ không được hưởng lợi từ thuốc 5-fluorouracil, loại thuốc vẫn được sử dụng phổ biến trong điều trị UTĐTT. Trong UTĐTT giai đoạn di căn những BN này đáp ứng kém hơn với hóa trị thông thường nhưng lại đáp ứng tốt hơn với liệu pháp miễn dịch, kéo dài thời gian sống thêm không có bệnh. Do đó, việc xác định kiểu biểu hiện protein MMR có ý nghĩa rất quan trọng không những cung cấp các thông tin giúp tiên lượng, lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho người bệnh mà còn giúp sàng lọc hội chứng Lynch góp phần quản lý và tư vấn di truyền ung thư [2].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** BN được chẩn đoán xác định là UTĐTT nguyên phát và đã được phẫu thuật điều trị, đủ mẫu mô để thực hiện xét nghiệm hóa mô miễn dịch để xác định kiểu biểu hiện các protein MMR và đồng ý tham gia nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** U tái phát sau các lần điều trị trước hoặc được điều trị hóa xạ trị trước phẫu thuật.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ. Thời gian nghiên cứu: tháng 03/2025 đến tháng 02/2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang

- **Cỡ mẫu:**

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

Trong đó:

+ n: là cỡ mẫu tối thiểu

+ α : là sai số loại 1, chúng tôi chọn $\alpha = 5\%$ suy ra hệ số tin cậy $(1 - \alpha) = 95\%$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

+ d: là sai số cho phép, chúng tôi chọn $d = 0,07$.

+ p: tỷ lệ dMMR. Theo nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thu Hảo và cs (2023) tại Bệnh viện Bạch Mai thì tỷ lệ dMMR là 12,4%. Cho $p = 0,124$.

Chúng tôi, tính được cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 85. Thực tế, chúng tôi ghi nhận được 109 trường hợp.

- **Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện. Chọn tất cả BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới tính

+ Đặc điểm mô bệnh học: kích thước khối u, vị trí khối u, loại mô, độ mô học, xâm lấn thành ruột và di căn hạch.

+ Kiểu biểu hiện các protein MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6). Có biểu hiện khi nhân tế bào u bắt màu nâu rõ, kèm chứng dương trên cùng tiêu bản. Mất biểu hiện khi nhân tế bào u không bắt màu nâu, trong khi mẫu chứng dương nội kiểm vẫn bắt màu nâu. Đánh giá mối liên quan giữa khiếm khuyết biểu hiện các protein MMR với đặc điểm mô bệnh học.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Thu thập các thông tin từ hồ sơ bệnh án, ghi nhận các đặc điểm trên tiêu bản mô bệnh bằng kính hiển vi quang học theo WHO 2019. Xác định kiểu biểu hiện các protein MMR bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở tôn trọng các vấn đề đạo đức y học, được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua với mã số 25.118.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận UTĐTT ở nhóm BN trên 60 tuổi chiếm ưu thế với 57,8%. Tuổi trung bình của BN là $60,9 \pm 12,3$. Trong nghiên cứu ghi nhận BN nam giới mắc UTĐTT cao hơn BN nữ với tỷ lệ 1,59/1.

3.2. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 1. Đặc điểm mô bệnh học

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đại thể	Dạng sùi	92	84,4
	Dạng loét	17	15,6
Kích thước khối u	<5cm	73	67
	≥5cm	36	33
Vị trí khối u	Đại tràng phải	27	24,8
	Đại tràng trái	45	41,3
	Trực tràng	37	33,9
Dạng mô học	Carcinôm tuyến không đặc hiệu	97	89
	Carcinôm tuyến dạng nhầy	12	11
Độ mô học	Grad thấp	108	99,1
	Grad cao	1	0,9
Xâm lấn thành ruột	Lớp cơ (T2)	15	13,8
	Hết lớp cơ, mô mỡ (T3)	83	76,1
	Thanh mạc (T4)	11	10,1
Di căn hạch	N0	89	81,7
	N1	12	11
	N2	8	7,3
Tổng		109	100

Nhận xét: Phần lớn các khối u có dạng sùi (84,4%). Với 67% khối u có kích thước <5cm, 33% có kích thước ≥5cm. Khối u chủ yếu xuất hiện ở đại tràng trái (41,3%) và trực tràng (33,9%). Về loại mô học, carcinôm tuyến không đặc hiệu chiếm ưu thế (89%), 11% là carcinôm tuyến dạng nhầy. Độ mô học chủ yếu là grad thấp (99,1%). Đa số các khối u xâm lấn hết lớp cơ và mô mỡ (T3), chiếm 76,1%. Các khối u xâm lấn thanh mạc (T4) chiếm 10,1%. Không có trường hợp nào xâm lấn dưới niêm (T1) và chỉ 13,8% xâm lấn lớp cơ (T2). Có 89 trường hợp không có di căn hạch (N0), chiếm 81,7%.

3.3. Kiểu biểu hiện các protein MMR và mối liên quan giữa dMMR với đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Kiểu biểu hiện các protein MMR

Kiểu biểu hiện các protein MMR	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
pMMR	81	74,3
dMMR	28	25,7
Tổng	109	100

Nhận xét: Tỷ lệ khiếm khuyết biểu hiện protein MMR là 25,7%.

Bảng 3. Kiểu khiếm khuyết biểu hiện protein MMR

Kiểu khiếm khuyết biểu hiện protein MMR	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
MLH1 và PMS2	13	46,5
MSH2 và MSH6	3	10,7
PMS2	10	35,7
MSH6	2	7,1
Tổng	28	100

Nhận xét: Trong số các trường hợp dMMR, tỷ lệ MLH1 và PMS2 chiếm tỷ lệ cao nhất 46,5%; tiếp theo là PMS2 35,7%; MSH2 và MSH6 (10,7%), và MSH6 (7,1%).

Bảng 4. Mối liên quan giữa dMMR với đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm mô bệnh học		pMMR n(%)	dMMR n(%)	Giá trị p
Đại thể	Sùi	70(76,1)	22(23,9)	0,324
	Loét	11(64,7)	6(35,3)	
Kích thước khối u	<5cm	60(82,2)	13(17,8)	0,007
	≥5cm	21(58,3)	15(41,7)	
Vị trí khối u	Đại tràng phải	16(59,3)	11(40,7)	0,047
	Đại tràng trái	33(73,3)	12(26,7)	
	Trực tràng	32(86,5)	5(13,5)	
Loại mô học	Carcinôm tuyến không đặc hiệu	71(73,2)	26(26,8)	0,448
	Carcinôm tuyến dạng nhầy	10(83,3)	2(16,7)	
Độ mô học	Grad thấp	80(74,1)	28(25,9)	0,743
	Grad cao	1(100)	0(0)	
Xâm lấn thành ruột	Lớp cơ (T2)	14(93,3)	1(6,7)	0,119
	Hết lớp cơ, mô mỡ (T3)	58(69,9)	25(30,1)	
	Thanh mạc (T4)	9(81,8)	2(18,2)	
Di căn hạch	N0	65(73)	24(27)	0,144
	N1	10(83,3)	2(16,7)	
	N2	6(75)	2(25)	

Nhận xét: Với phép kiểm Chi bình phương nghiên cứu ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa dMMR với kích thước khối u ($p = 0,007$) và vị trí khối u ($p = 0,047$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là $60,9 \pm 12,3$ với nhóm tuổi >60 chiếm tỷ lệ cao nhất (57,8%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu Trần Thị Như Quỳnh và cộng sự (cs) (2024) với tuổi trung bình là $63,5 \pm 11,5$ và nhóm tuổi >60 chiếm 65,5% [3]. Nghiên cứu Bùi Bích Mai và cs (2024) $61 \pm 13,7$, với nhóm tuổi >60 chiếm 33,8% và nhóm tuổi >60 chiếm 67,2% [4]. Kết quả từ các nghiên cứu cho thấy UTĐTT chủ yếu xảy ra ở người cao tuổi, với tỷ lệ BN >60 tuổi chiếm phần lớn trong các nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của Bùi Bích Mai và cs (2024) tỷ lệ nam/nữ là 1,64/1 [4]. Nghiên cứu của Yin J và cs (2021) ghi nhận nam chiếm đa số (61,8%), nữ chiếm 38,2% [5]. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam giới là 61,5% với tỷ lệ nam/nữ là 1,59/1; kết quả trên phù hợp với các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học

Về đặc điểm đại thể, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khối u dạng sùi chiếm ưu thế với 84,4%; Trần Thị Như Quỳnh và cs (2024) 83,2% và Bùi Bích Mai và cs (2024) 85% [3], [4]. Tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu đa trung tâm của Han S.J. và cs (2026) trên 1.177 BN, dạng chồi sùi chiếm 70,6%. Nghiên cứu của Han S.J. và cs (2026) ghi nhận các khối u dạng phẳng hoặc loét thâm nhiễm có nguy cơ tử vong cao gấp 1,61 lần so với dạng sùi ($p=0,01$), ngay cả khi có cùng giai đoạn TNM. Điều này cho thấy hình thái khối u không chỉ là đặc điểm mô tả mà còn phản ánh bản chất sinh học xâm lấn, đóng vai trò quan trọng trong việc phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị hỗ trợ [6]. Kích thước khối u dưới 5cm chiếm ưu thế trong nghiên cứu (67%), tương đồng với kết quả của Bùi Bích Mai (68%) và Trần Thị Như Quỳnh (65,8%) [3], [4]. Sự tương đồng này cho thấy xu hướng phát hiện bệnh ở giai đoạn khối u còn khu trú, giúp nâng cao hiệu quả điều trị. Về vị trí giải phẫu, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khối u tập trung chủ yếu ở đoạn xa với tỷ lệ cao tại đại tràng trái (41,3%) và trực tràng (33,9%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu gần đây tại Việt Nam của Trần Thị Như Quỳnh (37,5% và 34,2%) và Bùi Bích Mai (35% và 34%) [3], [4]. Nghiên cứu của Han S.J. và cs (2026) cũng ghi nhận tỷ lệ khối u ở đoạn xa chiếm tới 79,1% [6]. Đặc điểm phân bố này phản ánh một xu hướng dịch tễ học đặc trưng của UTĐTT tại khu vực Á Đông, nơi các khối u ở đại tràng trái và trực tràng thường chiếm tỷ lệ nhiều hơn đại tràng phải.

Về đặc điểm mô bệnh học, carcinôm tuyến không đặc hiệu là loại thường gặp nhất trong nghiên cứu (89%). Kết quả này tương đồng với Trần Thị Như Quỳnh và cs (2024) (91,8%) và Nguyễn Quốc Đạt (2022) (70,1%). Sự chiếm ưu thế của carcinôm tuyến không đặc hiệu so với các loại khác như carcinôm tuyến nhầy hay tế bào nhẵn là đặc điểm điển hình đã được ghi nhận rộng rãi trong các báo cáo về UTĐTT. Về giai đoạn T và N, nghiên cứu ghi nhận đa số khối u xâm lấn sâu với tỷ lệ T3 và T4 lần lượt là 76,1% và 10,1%; di căn hạch chiếm 18,3%. Kết quả này có sự tương đồng nhất định với Trần Thị Như Quỳnh và cs (2024) khi đa số trường hợp cũng ở giai đoạn xâm lấn sâu và có di căn hạch [3]. Sự khác biệt về tỷ lệ cụ thể giữa các nghiên cứu có thể do cỡ mẫu và thời điểm chẩn đoán, nhưng nhìn chung đều phản ánh tình trạng BN thường đến viện khi khối u đã tiến triển quá lớp cơ.

4.3. Kiểu biểu hiện các protein MMR và mối liên quan giữa dMMR với đặc điểm mô bệnh học

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ dMMR là 25,7%; cao hơn so với kết quả của Vũ Thị Thu Hảo và cs (12,4%) [8] nhưng thấp hơn so với Võ Văn Kha và cs (36,6%) [9]. Đáng chú ý, dù cùng thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ, nhưng tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Võ Văn Kha và cs. Sự khác biệt này có thể giải thích do đặc điểm mẫu: nghiên cứu của Võ Văn Kha và cs tập trung hoàn toàn vào BN giai đoạn II – nhóm đối tượng được ghi nhận có tỷ lệ dMMR cao hơn so với các giai đoạn tiến xa. Về biểu hiện protein MMR, nghiên cứu ghi nhận sự thiếu hụt cặp MLH1/PMS2 phổ biến nhất (46,5%), tương đồng với Vũ Thị Thu Hảo và cs (2023) (53,8%) và Yildirim F và cs (2024) (53,2%) [8], [10]. Đây là nhóm đối tượng cần xét nghiệm đột biến gen *BRAF* để phân biệt giữa ung thư lê tẻ và hội chứng Lynch [2]. Trong khi đó, nhóm khiếm khuyết cặp MSH2/MSH6 (10,7%) hoặc MSH6 đơn độc (7,1%) có nguy cơ cao liên quan đến đột biến dòng mầm, cần được tư vấn di truyền [2]. Đáng chú ý, tỷ lệ mất biểu hiện PMS2 đơn độc trong nghiên cứu này (35,7%) cao hơn đáng kể so với Vũ Thị Thu Hảo (15,4%) [8]. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng đầy đủ bộ 4 kháng thể MMR; bởi nếu chỉ sàng lọc bằng các kháng thể ưu tiên truyền thống (như MLH1/MSH2), những trường hợp chỉ mất protein phụ đơn lẻ như PMS2 sẽ bị bỏ sót, dẫn đến đánh giá sai lệch về tình trạng dMMR của BN trên lâm sàng.

Về các đặc điểm liên quan đến dMMR, Nguyễn Quốc Đạt (2022) ghi nhận nhóm dMMR thường có tỷ lệ carcinôm tuyến dạng nhày (50%) và carcinôm dạng tủy (8,3%) cao hơn rõ rệt ($p=0,027$), chủ yếu xuất hiện tại đại tràng phải ($p=0,026$) [7]. Nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hảo và cs (2023) cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa dMMR với kích thước khối u ($p=0,048$), tương đồng với các tác giả Nguyễn Thị Thanh Mai ($p<0,001$) và Liang ($p=0,0006$), giúp khẳng định giả thuyết về sự tăng trưởng mạnh mẽ của khối u trong điều kiện mất ổn định vi vệ tinh [8]. Về giai đoạn bệnh, nhóm dMMR tập trung chủ yếu ở giai đoạn II (69,2%) và III (30,8%), tương tự kết quả của Kang (2018). Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với Vũ Thị Thu Hảo và cs (2023) khi khẳng định kích thước khối u là chỉ dấu quan trọng của dMMR, đồng thời ghi nhận thêm mối liên hệ với vị trí khối u ($p=0,047$). Kết quả này cũng phù hợp với Yildirim F và cs (2024), khi tác giả này ghi nhận dMMR liên quan chặt chẽ với đại tràng phải ($p<0,0001$), nhóm bệnh nhân <50 tuổi ($p<0,0001$) và độ biệt hóa kém ($p<0,0001$) [10]. Việc xác định các đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh liên quan đến dMMR giúp xây dựng hồ sơ bệnh lý đặc trưng cho BN Việt Nam. Đây là cơ sở giúp các nhà lâm sàng khoanh vùng đối tượng nguy cơ cao để chỉ định xét nghiệm tối ưu, đồng thời hỗ trợ tiên lượng và cá thể hóa điều trị, đặc biệt là trong việc lựa chọn liệu pháp miễn dịch thay cho hóa trị truyền thống.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ dMMR là 25,7%; chủ yếu ở cặp protein MLH1/PMS2, có mối liên quan đến kích thước và vị trí khối u. Kết quả này cho thấy vai trò của việc xác định kiểu biểu hiện các protein MMR bằng hóa mô miễn dịch trong thực hành lâm sàng, cung cấp cơ sở để cá thể hóa điều trị, sàng lọc hội chứng Lynch và nâng cao hiệu quả quản lý bệnh nhân UTĐTT tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Bray F. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Accessed June 17, 2024, <https://gco.iarc.who.int>
 2. Benson AB, Venook AP, Adam M, *et al*. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024. 22(2 D),e240029.doi:10.6004/jnccn.2024.0029
 3. Trần Thị Như Quỳnh, Lê Hữu Song, Ngô Thị Hoài. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2017 đến năm 2020. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*. 2024. 19(9), 92-97. doi.org/10.52389/ydls.v19incs.2367
 4. Bùi Bùi Mai, Phạm Cẩm Phương, Đoàn Thị Kim Phượng. Đặc điểm gen KRAS, BRAF, các gen sửa chữa ghép cặp sai (MMR) và tình trạng biểu hiện protein MMR ở người bệnh ung thư đại trực tràng. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024. 181(8), 1-12. doi:10.52852/tencyh.v181i8.2584
 5. Yin J, Cohen R, Jin Z, *et al*. Prognostic and predictive impact of primary tumor sidedness for previously untreated advanced colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2021. 113(12), 1705-1713. doi:10.1093/jnci/djab112
 6. Han SJ, Lee HS, Jang BI, Kim JH, Kim HG, Baek IH, Lee J, Kim B, Kim DB, Park JJ. Impact of gross tumor morphology on the clinical outcomes of colon cancer: multicenter retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2026. 41:57. doi:10.1007/s00384-026-05101-1.
 7. Nguyễn Quốc Đạt. Đánh giá tình trạng mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư đại trực tràng và liên quan mô bệnh học. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 516(2), doi.org/10.51298/vmj.v516i2.3033
 8. Vũ Thị Thu Hảo, Phạm Văn Tuyển, Trần Văn Chương, Đoàn Minh Khuy, Trần Thị Lan, Nguyễn Việt Trung, Phạm Hồng Tư, Lưu Quốc Toàn. Nghiên cứu tình trạng bộc lộ protein MMR ở bệnh nhân ung thư biểu mô đại trực tràng tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023. 533(1B), 256-259. doi:10.51298/vmj.v533i1B.7861.
 9. Võ Văn Kha, Hoàng Đức Trình, Trần Thị Hương Lý. Nghiên cứu giá trị tiên lượng của protein sửa lỗi ghép cặp sai (MMR) trong ung thư biểu mô tuyến đại – trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023. 525(4), 337-347, ISSN: 1859-400X, https://tapchiyhocvietnam.vn/index.php/vmj/issue/download/205/249?utm_source
 10. Yıldıırım F, Sezak M, Yoldas T, Karabulut B, Doganavsargil B. Frequency and clinicopathologic features of DNA mismatch repair protein deficiency in colorectal carcinoma in the Turkish population. *The Injector*. 2024. 3(1), 10-23.doi:10.5281/zenodo.11111148.
-