

số bệnh nhân trung tiện trong vòng dưới 24 giờ. Thời gian nằm viện thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Diễm.** Sa sinh dục. In: Bách Khoa Toàn Thư. Nhà xuất bản y học; 2003:355-360.
2. **Seng Sam Ath.** Đánh giá phẫu thuật crossen trong điều trị sa sinh dục tại bệnh viện phụ sản trung ương trong 5 năm. Luận văn thạc sỹ Y học. 2011:8-9.
3. **Hoàng Thị Thu Huyền HSH.** Nghiên cứu kết quả phẫu thuật điều trị sa sinh dục tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam. 2017:139-142.
4. **Đỗ Xuân Hải.** Điều trị sa sinh dục độ III bằng phương pháp phẫu thuật tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2018. Luận văn chuyên khoa cấp II. 2019.
5. **Brito LGO, Pereira GMV, Moalli P, et al.** Age and/or postmenopausal status as risk factors for pelvic organ prolapse development: systematic review with meta-analysis. Int Urogynecol J. 2022; 33(1): 15-29. doi:10.1007/s00192-021-04953-1
6. **Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al.** Pelvic Organ Support Study (POSST): The distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2005;192(3):795-806. doi:10.1016/j.ajog.2004.10.602
7. **Isik H, Aynioglu O, Sahbaz A, Selimoglu R, Timur H, Harma M.** Are hypertension and diabetes mellitus risk factors for pelvic organ prolapse? European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2016;197: 59-62. doi:10.1016/j.ejogrb.2015. 11.035
8. **Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTiernan A.** Pelvic organ prolapse in the women's health initiative: Gravity and gravidity. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2002;186(6): 1160-1166. doi:10.1067/mob.2002.123819

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GEN KRAS, NRAS, BRAF Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trần Lý Linh¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}, Lê Thị Khánh Tâm³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT) giai đoạn IV tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 144 bệnh nhân UTĐTT di căn được xác định tình trạng đột biến gen, được thực hiện từ tháng 6/2023 đến tháng 6/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 59.1±13.5. Tỷ lệ đột biến gen KRAS là 39.6%, NRAS là 2.1%, và BRAF là 3.5%. Đột biến KRAS có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với giảm hemoglobin trước điều trị, u nguyên phát tại đại tràng phải, nồng độ CEA huyết thanh cao (>20 ng/ml), di căn xương, và di căn >5 ổ. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KRAS với các đặc điểm khác. Không ghi nhận mối liên quan giữa đột biến NRAS và BRAF với các đặc điểm lâm sàng hay cận lâm sàng khác. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xác định tỷ lệ đột biến KRAS, NRAS, BRAF và mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến KRAS với một số yếu tố. Những phát hiện này củng cố tầm quan trọng của xét nghiệm gen trong cá thể hóa điều trị bệnh nhân UTĐTT di căn.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng di căn, KRAS, NRAS, BRAF, đột biến gen.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND MUTATION STATUS OF KRAS, NRAS, BRAF GENES IN STAGE IV COLORECTAL CANCER PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To describe the clinical, subclinical characteristics and the mutation status of KRAS, NRAS, and BRAF genes, and some related factors in stage IV colorectal cancer patients at Hanoi Medical University Hospital. **Subjects and Methods:** A descriptive retrospective study was conducted on 144 metastatic colorectal cancer patients with determined gene mutation status, carried out from June 2023 to June 2025. **Results:** The average age was 59.1±13.5 years. The mutation rates were 39.6% for KRAS, 2.1% for NRAS, and 3.5% for BRAF. KRAS mutation was significantly associated with decreased pre-treatment hemoglobin, primary tumor in the right colon, high serum CEA levels (>20 ng/ml), bone metastasis, and >5 metastatic sites. No statistically significant correlation was found between KRAS mutation and other characteristics. No association was observed between NRAS and BRAF mutations and other clinical or paraclinical characteristics. **Conclusion:** The study determined the mutation rates of KRAS, NRAS, BRAF and found a statistically significant correlation between KRAS mutation and several factors. These findings reinforce the importance of genetic testing in personalized

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Hữu nghị Việt Xô

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2025

Ngày duyệt bài: 16.9.2025

treatment for metastatic colorectal cancer patients.

Keywords: Metastatic colorectal cancer, KRAS, NRAS, BRAF, gene mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến và gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu. Những tiến bộ trong cá thể hoá điều trị đã kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân UTĐTT di căn. Trong đó, các đột biến gen KRAS, NRAS, và BRAF trong con đường tín hiệu RAS/RAF/MAPK đóng vai trò trung tâm trong quá trình sinh ung thư và là yếu tố quyết định trong việc lựa chọn liệu pháp nhắm đích.¹

Mặc dù vai trò của các dấu ấn sinh học này đã được công nhận rộng rãi trên thế giới, mối liên quan chính xác giữa chúng với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng còn khác biệt giữa các quần thể.² Tại Việt Nam, có một số nghiên cứu đã khảo sát tỷ lệ đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF ở bệnh nhân UTĐTT di căn, như tại Bệnh viện TWQĐ 108 và Bệnh viện Bình Dân.^{3,4} Tuy nhiên, chưa có sự thống nhất về kết quả mối liên quan giữa các đột biến gen và một số các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu chính: (1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV tại BVĐHY Hà Nội, và (2) mô tả tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số yếu tố liên quan trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân UTĐTT được chẩn đoán ở giai đoạn IV ngay từ đầu và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6 năm 2023 đến tháng 6 năm 2025.

* Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng giai đoạn IV bằng các phương pháp lâm sàng và cận lâm sàng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Bệnh nhân được khai thác đầy đủ bệnh sử, tiền sử và các thông tin liên quan theo mẫu bệnh án thống nhất.

- Được mô tả chi tiết tổn thương qua nội soi và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

- Được đánh giá tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có từ hai ung thư trở lên

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.3. Cỡ mẫu. Chọn cỡ mẫu theo phương pháp chọn mẫu toàn bộ, toàn bộ bệnh nhân phù

hợp với tiêu chuẩn của đối tượng nghiên cứu từ tháng 6 năm 2023 đến tháng 6 năm 2025.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu thu thập được mã hoá, xử lý bằng phần mềm SPSS 22. Sử dụng thuật toán thống kê: mô tả, so sánh, phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện trên 144 bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59.1 ± 13.5 (20-86 tuổi), với nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất (34.0%). Nam giới chiếm 59.0% và nữ giới là 41.0%. Đa số bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG 0-1 (99.3%) và không có bệnh lý nội khoa phối hợp (68.1%). Triệu chứng cơ năng thường gặp gồm đau bụng (43.1%), đi ngoài phân nhầy máu (38.2%), mót rặn và đau tăng sinh môn (35.4%). Triệu chứng toàn thân hay gặp là mệt mỏi (39.6%) và chán ăn (38.2%).

Về đặc điểm khối u nguyên phát, vị trí phổ biến nhất là đại tràng trái (44.4%), tiếp theo là trực tràng (34.7%) và đại tràng phải (20.8%). Dạng tổn thương trên nội soi hay gặp nhất là loét và sùi kết hợp (42.4%). Thể mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (88.2%), biệt hóa vừa 85,4%. Tình trạng xâm nhập mạch bạch huyết (LVSI) được ghi nhận ở 61.8% bệnh nhân. Đa số bệnh nhân có tăng CEA huyết thanh trước điều trị, trong đó 43.1% tăng CEA > 20 ng/ml. Tình trạng giảm hemoglobin trước điều trị chiếm 16.0%.

Về đặc điểm tổn thương di căn, gan là vị trí phổ biến nhất (67.4%), sau đó là phổi (57.6%) và phúc mạc (22.9%). Di căn từ 2-5 ổ chiếm 43.1% bệnh nhân, và di căn >5 ổ chiếm 41.7%.

3.2. Tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF. Trong tổng số 144 bệnh nhân được phân tích, tỷ lệ bệnh nhân có đột biến gen KRAS là 39.6% (57 bệnh nhân), chủ yếu tại exon 2 chiếm 38.2%. Tỷ lệ đột biến gen NRAS là 2.1% (3 bệnh nhân) và tỷ lệ đột biến gen BRAF là 3.5% (5 bệnh nhân). Chi tiết tình trạng đột biến từng gen được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF ở bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV (N=144)

Tình trạng đột biến gen		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đột biến KRAS	Có đột biến KRAS	57	39.6
	Exon 2	55	38.2
	Exon 3	1	0.7

Đột biến NRAS	Exon 4	1	0.7
	KRAS wild-type	87	60.4
	Có đột biến NRAS	3	2.1
	Exon 2	2	1.4
	Exon 3	1	0.7
	Exon 4	0	0
Đột biến BRAF	NRAS wild-type	141	97.9
	Có đột biến BRAF	5	3.5
	BRAF V600E	4	2.8
	BRAF non-V600E	1	0.7
Phân nhóm đột biến	BRAF wild-type	139	96.5
	Có đột biến RAS hoặc BRAF	65	45.1
	Có đột biến RAS, BRAF wild type	60	41.7
	RAS wild type + BRAF wild-type	79	54.9

3.3. Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Phân tích mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đã chỉ ra các mối liên quan có ý nghĩa thống kê được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2: Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng có ý nghĩa thống kê (N=144)

Đặc điểm	Nhóm đột biến KRAS (n,%)	Nhóm KRAS wild-type (n,%)	p-value
Hemoglobin trước điều trị			
Giảm	7 (8.0%)	16 (28.1%)	0.002
Bình thường	80 (92.0%)	41 (71.9%)	
Vị trí u nguyên phát			
Đại tràng phải	20 (66.7%)	10 (33.3%)	0.003
Đại tràng trái	20 (31.3%)	44 (68.8%)	
Trực tràng	17 (34.0%)	33 (66.0%)	
Nồng độ CEA huyết thanh			
>20 ng/ml	36 (58.1%)	26 (41.9%)	< 0.001
5-20 ng/ml	14 (38.9%)	22 (61.1%)	
<5 ng/ml	7 (15.2%)	39 (84.8%)	
Vị trí di căn xương			
Có di căn xương	7 (77.8%)	2 (22.2%)	0.029
Không di căn xương	50 (37.0%)	85 (63.0%)	
Số lượng ổ di căn			
>5 ổ	34 (56.7%)	26 (43.3%)	< 0.001
2-5 ổ	21 (33.9%)	41 (66.1%)	
1 ổ	2 (9.1%)	20 (90.9%)	

Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng đột biến gen KRAS và các đặc điểm khác như nhóm tuổi, giới tính, chỉ số toàn trạng ECOG, kích thước khối u, dạng tổn thương trên nội soi, thể mô bệnh học, độ biệt

hóa, tình trạng MSI, các giai đoạn T, N, M lâm sàng, số lượng tạng di căn, và các vị trí di căn khác (gan, phổi, phúc mạc, v.v.) ($p>0.05$).

Đối với các đột biến gen NRAS và BRAF, do tỷ lệ bệnh nhân mang đột biến trong nghiên cứu này tương đối thấp (NRAS: 2.1%; BRAF: 3.5%) vì vậy chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng đột biến gen NRAS hay BRAF và bất kỳ đặc điểm lâm sàng hay cận lâm sàng nào được đánh giá.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF, cũng như khảo sát mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn. Các gen KRAS, NRAS và BRAF là những thành phần quan trọng trong con đường tín hiệu RAS/RAF/MAPK, điều hòa các quá trình tăng sinh, biệt hóa và di chuyển của tế bào. Khi bị đột biến, đặc biệt là ở các codon hotspot, các gen này bị kẹt ở trạng thái hoạt động liên tục, dẫn đến tín hiệu tăng sinh tế bào quá mức và không kiểm soát.² Các đột biến KRAS có liên quan có ý nghĩa thống kê với nhiều yếu tố như vị trí khối u nguyên phát (đại tràng phải), giảm hemoglobin trước điều trị, tăng nồng độ CEA, di căn xương và số lượng ổ di căn lớn hơn 5.

Tỷ lệ đột biến gen KRAS trong nghiên cứu của chúng tôi là 39,6%, tương đồng với các nghiên cứu quốc tế (khoảng 40% đến 46,4%)² và các nghiên cứu trong nước khác, như 38,3% ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Hoà tại Bệnh viện TWQĐ 108.³ Tỷ lệ đột biến NRAS của chúng tôi là 2,1%, nằm trong khoảng 1-6% được ghi nhận ở các nghiên cứu khác.⁵ Tuy nhiên, tỷ lệ đột biến BRAF (3,5%) trong nghiên cứu này thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu quốc tế (8-12%) và một số nghiên cứu khác tại Việt Nam (9,2% -15%).⁶ Sự khác biệt này có thể do đặc điểm dân số của nhóm nghiên cứu, cỡ mẫu nhỏ đối với các đột biến hiếm gặp, hoặc sự khác biệt trong phương pháp xét nghiệm.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến KRAS và vị trí khối u ở đại tràng phải, tương đồng với các kết quả nghiên cứu quốc tế chỉ ra rằng các khối u đại tràng phải thường có tỷ lệ đột biến KRAS cao hơn.² Ngoài ra, đột biến gen KRAS cũng liên quan với nồng độ CEA huyết thanh cao (>20 ng/ml), tương đồng với kết quả một số nghiên cứu lớn trên thế giới cũng chỉ ra mối liên quan giữa tăng CEA huyết thanh và tình trạng đột biến gen.^{7,8} Việc đột biến KRAS dẫn đến kích hoạt liên

tục con đường tín hiệu hạ nguồn, giải thích tại sao các khối u mang đột biến này thường đề kháng với liệu pháp kháng thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (anti-EGFR) như cetuximab hoặc panitumumab. Mỗi liên quan của đột biến KRAS với nồng độ CEA huyết thanh cao và số lượng ổ di căn lớn trong nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng đột biến KRAS là một dấu hiệu của bệnh tiến triển có tiên lượng xấu hơn, với khả năng tăng sinh và xâm lấn mạnh mẽ do sự kích hoạt liên tục của con đường RAS/RAF/MAPK. Vị trí khối u ở đại tràng phải cũng thường liên quan đến các đặc điểm sinh học khác biệt và tiên lượng xấu hơn.⁹

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến KRAS với tuổi, giới tính, hay đặc điểm mô bệnh học, tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Bình Dân.⁴ Tuy nhiên, một số nghiên cứu quốc tế lại chỉ ra mối liên hệ của đột biến KRAS với giới nữ và tuổi cao.¹⁰ Do tỷ lệ đột biến gen NRAS và BRAF còn thấp trong nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê nào với các đặc điểm lâm sàng hay cận lâm sàng. Một vài nghiên cứu trên thế giới chỉ ra mối liên quan của đột biến BRAF V600E với yếu tố biệt hóa kém và xu hướng di căn phúc mạc.¹¹

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi củng cố tầm quan trọng của việc xét nghiệm đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF như một phần không thể thiếu trong quản lý bệnh nhân UTĐTT di căn. Việc xác định chính xác tình trạng đột biến gen cho phép lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu cũng như đánh giá các yếu tố liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân. Nghiên cứu cũng nhấn mạnh vai trò của các chỉ số cận lâm sàng như CEA và đặc điểm mô bệnh học như LVSI trong việc đánh giá tiên lượng và đặc điểm sinh học của khối u, đặc biệt khi kết hợp với thông tin đột biến gen.

Nghiên cứu được thực hiện trên một quần thể 144 bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, cung cấp dữ liệu thực tế quan trọng về đặc điểm bệnh lý và tình trạng đột biến gen trong bối cảnh tại Việt Nam. Tuy nhiên tỷ lệ đột biến NRAS và BRAF còn thấp vì vậy cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn hoặc tập trung vào các quần thể có tỷ lệ đột biến BRAF cao hơn và theo dõi trong thời gian dài hơn để đánh giá được vai trò tiên lượng về thời gian sống thêm hoặc tiên đoán đáp ứng điều trị của các đột biến gen.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi mô tả về các đặc

điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF ở bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tỷ lệ đột biến gen KRAS tương đồng với dữ liệu quốc tế, ngoài ra có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng đột biến KRAS với vị trí khối u đại tràng phải, nồng độ CEA cao, di căn xương và số lượng ổ di căn >5.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Frontline Treatments for RAS/BRAF Mutations in mCRC.** <https://decisionpoint.medscape.com/oncology/viewarticle/921562>. Accessed July 8, 2025.
2. **Afrăsănie VA, Marinca MV, Alexa-Stratulat T, et al.** KRAS, NRAS, BRAF, HER2 and Microsatellite Instability in Metastatic Colorectal Cancer – Practical Implications for the Clinician. *Radiol Oncol.* 2019;53(3):265-274. doi:10.2478/raon-2019-0033
3. **Nguyễn TH, Trịnh LH.** Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số đặc điểm bệnh học ung thư biểu mô đại trực tràng giai đoạn di căn. *VMJ.* 2021;506(1). doi:10.51298/vmj.v506i1.1190
4. **Thy* NTU, Hưng* QT, Nguyễn* NP, et al.** Phát hiện đột biến gen KRAS - NRAS trong ung thư đại trực tràng giai đoạn tiến xa. *TCYHTPHCM.* 2018;22(2):254-254.
5. **Rimbert J, Tachon G, Junca A, Villalva C, Karayan-Tapon L, Tougeron D.** Association between clinicopathological characteristics and RAS mutation in colorectal cancer. *Mod Pathol.* 2018;31(3): 517-526. doi:10.1038/modpathol.2017.119
6. **Khoa MT, Hà TĐ, Phương PC, et al.** Kết quả xác định đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung Ương Huế.* 2017;(45):52-57.
7. **Selcukbiricik F, Bilici A, Tural D, et al.** Are high initial CEA and CA 19-9 levels associated with the presence of K-ras mutation in patients with metastatic colorectal cancer? *Tumour Biol.* 2013;34(4):2233-2239. doi:10.1007/s13277-013-0763-6
8. **Satake H, Kotaka M, Ogata M, Yasui H.** P-82 Clinical features of Japanese patients with detailed RAS/BRAF mutant colorectal cancer. *Annals of Oncology.* 2020;31:S116. doi:10.1016/j.annonc.2020.04.164
9. **Guo T, Wu Y, Tan C, et al.** Clinicopathologic features and prognostic value of KRAS, NRAS and BRAF mutations and DNA mismatch repair status: A single-center retrospective study of 1,834 Chinese patients with Stage I–IV colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2019;145(6):1625-1634. doi:10.1002/ijc.32489
10. **Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al.** Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *International Journal of Clinical Oncology.* 2019;25(1):1. doi:10.1007/s10147-019-01485-z