

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG THỂ TUYẾN NHẢY TẠI BỆNH VIỆN K

Hoàng Thị Cúc¹, Lê Văn Quảng², Ma Thị Minh Trang³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ung thư biểu mô (UTBM) tuyến nhầy đại trực tràng tại Bệnh viện K.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gồm 112 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nhầy đại trực tràng nguyên phát được điều trị tại Bệnh viện K từ 2/2010 đến 8/2015

Kết quả nghiên cứu: tuyến nhầy ĐTT thường gặp ở nhóm tuổi trên 40 chiếm 76,8%, tuổi trung bình là $51,4 \pm 1,3$; tỷ lệ nam/nữ là 1,7. Ở nhóm tuổi trẻ ≤ 40 tuổi có 27,7% các trường hợp có liên quan đến yếu tố gia đình. Chỉ có 7,1% số trường hợp được chẩn đoán trước mổ là UTBM tuyến nhầy. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống không bệnh sau 5 năm tương ứng là 56,6% và 55,2%. Kết quả về sống thêm tốt hơn ở nhóm không di căn hạch, giai đoạn sớm hơn và nồng độ CEA trước mổ thấp. Không có sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm liên quan đến tuổi, giới, phác đồ hóa chất hỗ trợ và vị trí u.

Kết luận: UTBM tuyến nhầy của ĐTT thường liên quan đến yếu tố gia đình đặc biệt là ở người trẻ tuổi, việc chẩn đoán thể mô bệnh học qua sinh thiết thường không chính xác, tiên lượng về sống thêm xấu hơn so với UTBM tuyến ĐTT nói chung.

Từ khóa: Ung thư biểu mô (UTBM) tuyến nhầy, đại trực tràng

ABSTRACT

THE OUTCOME OF COLORECTAL MUCINOUS ADENOCARCINOMA AT K HOSPITAL

Hoang Thi Cuc¹, Le Van Quang², Ma Thi Minh Trang³

Objective: To assess the clinicopathological features of colorectal mucinous adenocarcinoma and the factors influence on survival.

Methods: We analysed 112 patients with mucinous adenocarcinomas in K Hospital including clinicopathological features and survival.

Results: Mucinous carcinoma type was more common in the patients over 40 years of age with median age of patients was 51.4 ± 1.3 and was more frequent in the male patients with male: female was 1.7. In the group ≤ 40 years of age, 27.7% of the cases related to family factors. Only 7.1% of cases are diagnosed before surgery is mucinous carcinoma. The incidence of five year disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) was 56.6% and 55.2%. Better survival was related no lymph nodes involvement, early stages, lower CEA level. The findings showed no statistically significant differences of survival related to age, sex, site tumor, adjuvant regimen chemotherapy.

Conclusion: Mucinous carcinoma was more common in males; related to family factors and associated with a worse survival compared with non-mucinous.

Key words: Mucinous adenocarcinoma, colorectal

1. Bệnh viện K
2. Bộ môn Ung thư, ĐHY Hà Nội
3. Bệnh viện Đa khoa Tuyên Quang

- Ngày nhận bài (Received): 15/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 15/8/2016;
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016
- Người phản biện: Phạm Như Hiệp
- Người phản hồi (Corresponding author): Vũ Hồng Thăng
- Email: vuhongthang@gmail.com, ĐT: 0913 394 487

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến nhầy của ĐTT là một phân nhóm của UTBM tuyến, chiếm 10-20% [1], [2]. Trong những năm gần đây, một số nghiên cứu đi sâu phân tích về mô bệnh học cho thấy ung thư biểu mô tuyến nhầy đại trực tràng (mucinous adenocarcinoma) là một nhóm có những đặc trưng riêng biệt về đặc điểm lâm sàng, bệnh học và sinh học phân tử. So với nhóm không chế nhầy thì ung thư biểu mô chế nhầy đại trực tràng thường gặp ở người trẻ tuổi, được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, có liên quan nhiều hơn đến yếu tố gia đình và đáp ứng kém với điều trị hóa chất. Trong một vài báo cáo chế nhầy còn được xem như một yếu tố tiên lượng độc lập đến thời gian sống thêm của bệnh nhân [8], [10]. Tuy nhiên một số nghiên cứu lại không thấy có sự khác biệt [4], [5], [6]. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng một số yếu tố liên quan đến quá điều trị ung thư biểu mô tuyến nhầy đại trực tràng tại Bệnh viện K

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 112 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nhầy đại trực tràng nguyên phát được điều trị tại Bệnh viện K từ 2/2010 đến 8/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn

-Bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT nguyên phát, đều được phẫu thuật và có GPB sau mổ chẩn đoán xác định mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến nhầy.

-Tiêu chuẩn GPB theo WHO, với mã ICD-O là 8480/3: UTBM tuyến nhầy được định nghĩa khi lượng chất nhầy ngoài tế bào chiếm trên 50% thể tích khối u [2].

Tiêu chuẩn loại trừ

-Các trường hợp UTBM tuyến nhầy không xác định được nguồn gốc từ ĐTT.

-Các chẩn đoán UTBM tuyến có thành phần chế nhầy, hoặc biệt hóa nhầy đều bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc từ 2/2010 đến 9/2015.

Thu thập về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi, giới, ngày phẫu thuật; Yếu tố tiền sử bản thân bị ung thư, hoặc mắc các Bệnh viêm loét đại trực tràng; tiền sử gia đình có người bị ung thư, tiền sử phát hiện polyp ĐTT; Nồng độ CEA trước mổ; Vị trí u trong mô; Giai đoạn TNM: theo phân loại UICC 2010.

Đánh giá kết quả điều trị.

-Thu thập các thông tin về cách thức phẫu thuật, phác đồ hóa chất bổ trợ, đánh giá thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm.

- Đánh giá một số yếu tố liên quan đến sống thêm: Tuổi: chia thành 2 nhóm ≤ 40 tuổi và > 40 tuổi; Giới: nam và nữ; Mức độ u xâm lấn: T1, T2, T3, T4; Mức độ di căn hạch: N0, N1, N2; Giai đoạn bệnh: I, II, III, IV (theo UICC 2010); Nồng độ CEA trước phẫu thuật: ≤ 5 ng/ml và > 5 ng/ml; Phác đồ hóa chất bổ trợ: FOLFOX (4 hoặc 6), XELOX, hóa xạ trị, capecitabin đơn thuần; Một số yếu tố khác như: yếu tố tiền sử, thời gian phát hiện bệnh, tình trạng gây sút cân, thiếu máu, biến chứng, vị trí u.

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. So sánh, kiểm định sự khác biệt của các biến định tính giữa hai nhóm bằng test χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$. Thời gian sống thêm được tính bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier, so sánh sự khác biệt bằng log-rank test.

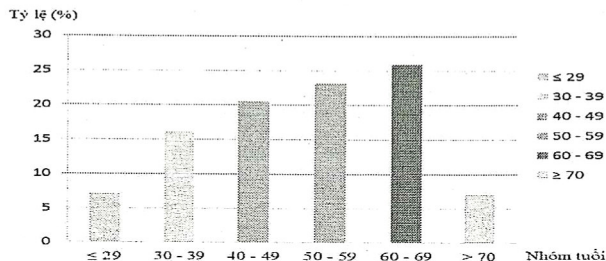
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 112 trường hợp UTBM tuyến nhầy đại trực tràng điều trị tại Bệnh viện K từ 2010 đến 2015 chúng tôi rút ra một số kết quả sau:

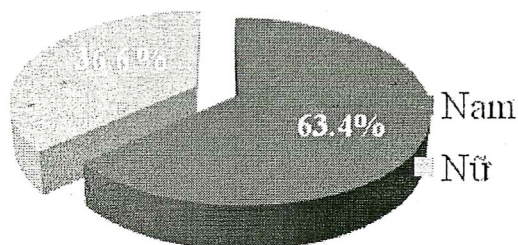
Bệnh viện Trung ương Huế

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi mắc trung bình là $51,4 \pm 1,3$; nhỏ nhất là 19 tuổi, cao nhất là 82 tuổi. Nhóm tuổi mắc cao nhất là từ 60-69 tuổi chiếm 25,9%. Nhóm tuổi trên 40 gặp chủ yếu (76,8%)



Phân bố bệnh nhân theo tuổi



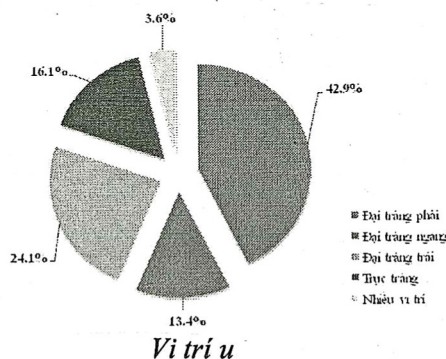
Phân bố bệnh nhân theo giới

Trong nghiên cứu này nam chiếm 63,4%, nữ chiếm 36,6%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,7

Bảng 1: Liên quan đến yếu tố gia đình

	≤40		>40		Tổng	p
	n	%	n	%		
Có tiền sử bản thân và gia đình	20	64,5	11	35,5	31	<0,01
Không có tiền sử bản thân và gia đình	7	8,6	74	91,4	81	

Trong tổng số 112 bệnh nhân có 31 trường hợp (chiếm 27,7%) có tiền sử bản thân và gia đình có liên quan đến ung thư đại trực tràng. Nhóm bệnh nhân có yếu tố tiền sử bản thân và gia đình: tỷ lệ nhóm tuổi ≤ 40 tuổi cao hơn nhóm >40 tuổi tương ứng là 64,5% và 35,5%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.



Tỷ lệ gặp u đại tràng cao nhất 80,3% (trong đó đại tràng phải chiếm ưu thế so với đại tràng trái với tỷ lệ tương ứng là 42,8% và 24,1%); u trực tràng chiếm 16,1%; u nhiều vị trí chiếm 3,6%. Có 1 BN nữ 19 tuổi chẩn đoán polypose được cắt bỏ toàn bộ đại trực tràng.

Kết quả điều trị ung thư đại trực tràng...

Bảng 2: Giai đoạn bệnh TNM-2010

	n	%
Mức độ u xâm lấn		
T2	17	15,2
T3	8	7,1
T4	87	87,7
Mức độ di căn hạch		
N0	55	49,1
N1	35	31,3
N2	22	19,6

Bảng 3: Giải phẫu bệnh trước mổ

Giải phẫu bệnh trước mổ	n	%
UTBM chế nhầy	8	7,1
Loại khác	104	92,9
Tổng	112	100

Trong tổng số 112 trường hợp ung thư đại trực tràng thể chế nhầy được chẩn đoán sau mổ thì chỉ có 7,1% trường hợp là có sự tương đồng với giải phẫu bệnh trước mổ.

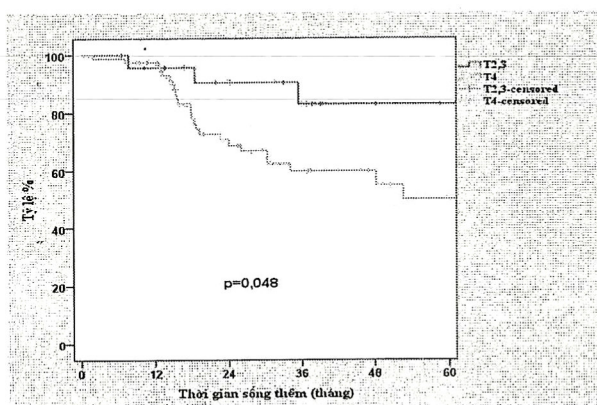
3.2. Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan

Bảng 4: Sống thêm toàn bộ

Thời gian	(n=101)	OS %
Sau 1 năm	98	97
Sau 3 năm	75	65,4
Sau 5 năm	73	56,6

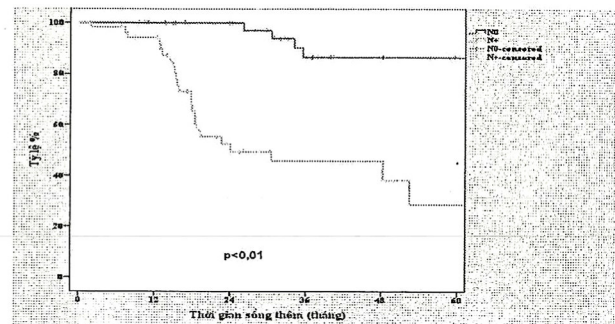
Bảng 5: Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn u

	n=101	OS-5 năm %	p
T2-3	24	82,8	p=0,048
T4	77	50,1	



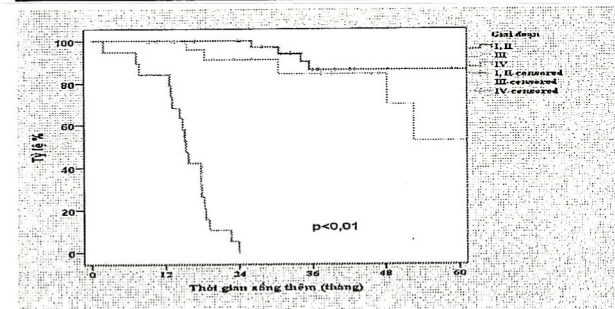
Bảng 6: Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch

	n=101	OS-5 năm %	p
N0	48	86,4	p<0,01
N1-2	53	28,6	



Bảng 7: Sống thêm theo giai đoạn bệnh

	n=101	OS-5 năm %	p
I-II	48	86,4	p<0,01
III	34	52,7	
IV	19	0	



- Giai đoạn bệnh càng muộn thời gian sống thêm càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm giai đoạn I-II, III, IV tương ứng là 86,4%; 52,7%; ước tính không có bệnh nhân giai đoạn IV nào sống được qua 5 năm.

Bảng 8: Sống thêm theo nồng độ CEA trước mổ

Nồng độ CEA	n	OS-5 năm%	p
≤ 5 ng/ml	35	68,1	p=0,003
> 5 ng/ml	66	49,5	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi UTĐTT thể chế nhầy gặp ở mọi lứa tuổi, chủ yếu ở độ tuổi trên 40 chiếm 75,9%; tuổi mắc bệnh trung bình là $51,4 \pm 1,3$. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của một số tác giả châu Á như Song Wu (2012), Park (2010) [1],[8]. Tác giả Song Wu cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình của nhóm chế nhầy và không chế nhầy lần lượt là $54,2 \pm 16,25$ và $58,73 \pm 13,6$. Nghiên cứu tương tự được Park tiến hành tại Hàn Quốc cũng cho thấy rằng UTĐTT thể chế nhầy thường gặp ở độ tuổi trẻ hơn so với nhóm không chế nhầy ($p=0,012$). Theo số liệu của SEER năm 2012, tuổi mắc bệnh trung bình của UTĐTT nói chung là 68 tuổi, nhóm tuổi dưới 40 tuổi chỉ chiếm khoảng 5% [12]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi UTĐTT thể chế nhầy nhóm tuổi dưới 40 chiếm tới 24,1%; tuổi trẻ nhất gặp là 19 tuổi. UTĐTT thường gặp ở cả 2 giới, trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm 63,4,0% cao hơn so với nữ là 36,6%; tỷ lệ nam/nữ là 1,7. Theo thống kê của SEER tỷ lệ mắc UTĐTT nói chung nam/nữ là 1,4. Điều này có thể giải thích do sự khác biệt về chủng tộc cũng như thói quen sinh hoạt [12].

Yếu tố gia đình

Trong UTĐTT nói chung, có khoảng 20% các trường hợp là có liên quan đến yếu tố gia đình. Theo ghi nhận từ các nghiên cứu trước đây cho thấy: UTĐTT thể nhầy thường có liên quan đến UTĐTT di truyền không polyp và bệnh viêm loét đại trực tràng [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận được 27,6% các trường hợp có tiền sử bản thân hoặc gia đình có liên quan đến UTĐTT. Các yếu tố tiền sử được ghi nhận gồm có: tiền

sử bản thân và gia đình có người bị UTĐTT hoặc các ung thư khác đã điều trị trước đó; tiền sử phát hiện polyp đại trực tràng trước đó hoặc bị các bệnh viêm loét đại trực tràng.

Giai đoạn bệnh

Trong số 112 bệnh nhân nghiên cứu tỷ lệ u xâm lấn vượt qua lớp thanh mạc xâm lấn tổ chức xung quanh (T4) chiếm đa số 77,7%, chỉ có 7,1% xâm lấn đến thanh mạc; có 15,2% u xâm lấn đến lớp cơ và không có trường hợp nào xâm lấn lớp niêm mạc và dưới niêm. Trong nhóm nghiên cứu của Ulrich cho thấy tỷ lệ u T3 và 4 chiếm 72%. Tuy nhiên tỷ lệ u T4 thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [4]. Chúng tôi nhận thấy rằng trong 87 ca được chẩn đoán là T4 thì có tới 31/87 ca (chiếm 35,6%) xâm lấn ra cơ quan và tổ chức lân cận. Dường như là UTĐTT thể chế nhầy có xu hướng phát triển tại chỗ và xâm lấn cơ quan xung quanh nhiều hơn. Matsakatsu cũng ghi nhận tỷ lệ u T3, T4 ở nhóm chế nhầy cao hơn ở nhóm không chế nhầy với $p<0,001$ [7]. Tỷ lệ bệnh nhân di căn từ 1-3 hạch (N1) chiếm 31,3 %, di căn mức N2 chỉ chiếm 23,5%. Tỷ lệ di căn hạch có hình hơn so với Ulrich mức độ di căn N1, N2 lần lượt là 23% và 22% [4]. Nghiên cứu của Park cho thấy tỷ lệ di căn hạch là 127/274 chiếm 46,4% [8]. Như vậy theo các nghiên cứu đã được công bố về UTĐTT thể nhầy thì tỷ lệ di căn hạch từ 45% đến 50%. Masakatsu báo cáo tỷ lệ N(+)/N0 của nhóm chế nhầy là 76/68 và nhóm không chế nhầy là 1071/1602 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,002$) [7].

Sự phù hợp về giải phẫu bệnh trước và sau mổ

Trong tổng số 112 trường hợp UTĐTT thể chế nhầy được chẩn đoán sau mổ thì chỉ có 8/112 trường hợp (7,1%) là có sự tương đồng với giải phẫu bệnh trước mổ. Có 104/112 trường hợp còn lại (92,9%) hầu hết đều được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến với các mức độ biệt hóa từ cao đến thấp. Trong đó tỷ lệ chẩn đoán UTBMT biệt hóa cao là nhiều nhất 96/104 ca (92,3%). Sự không tương đồng này có thể do kinh nghiệm của nhà giải phẫu bệnh, sự không tương đồng giữa các trung tâm. Thêm vào đó là hầu hết các kết quả được đọc từ các bệnh phẩm sinh thiết nội soi có kích thước không đủ lớn. Đây cũng là

những khó khăn và hạn chế của việc chẩn đoán mô bệnh học trước mổ [6].

4.2. Kết quả điều trị

Thời gian sống thêm toàn bộ

Kết quả sống thêm toàn bộ của UTĐTT chế nhầy cụ thể là: Sau 1 năm có 98 trường hợp còn sống, tỷ lệ sống thêm là 97%. Sau 2 năm có 80 trường hợp còn sống, tỷ lệ sống thêm là 74,1%. Sau 3 năm có 75 trường hợp còn sống, tỷ lệ sống thêm là 65,4%. Tỷ lệ sống thêm sau 4 năm và 5 năm lần lượt là 61,3% và 56,6%. Kết quả cho thấy các trường hợp tử vong

nói chung thường xảy ra trong vòng 3 năm đầu. Theo thống kê của SEER giai đoạn 2005-2011 tỷ lệ sống thêm 5 năm của UTĐTT chung cho tất cả các giai đoạn là 64,9% [12]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của UTĐTT chế nhầy là thấp hơn UTĐTT nói chung (56,6% so với 64,9%). Khi so sánh với một số tác giả châu Á nghiên cứu về UTĐTT chế nhầy chúng tôi thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 5 năm của chúng tôi cũng tương tự với một số nghiên cứu của Trung Quốc và Nhật Bản [1], [8], [10].

Tác giả	Quốc gia	Năm	n	OS 5 năm (%)
Masakatsu	Nhật Bản	2000-2010	144	52,2
*Song Wu	Trung Quốc	1994-2007	144	51
Hoàng Thị Cúc	Việt Nam	2010-2015	112	56,6
Ulrich	Đức	1982-2012	375	61

Sống thêm theo giai đoạn TNM

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm ở giai đoạn T2-3 khi u xâm lấn lớp cơ hoặc xâm lấn tới thanh mạc nhưng chưa xâm lấn thanh mạc là 82,8% cao hơn giai đoạn T4 là 50,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,048$. Giải thích đặc tính xâm lấn rộng của UTĐTT thể chế nhầy một số tác giả cho rằng chất nhầy như một yếu tố thuận lợi cho sự di động của tế bào ung thư, làm cho nó giảm kết nối với các mô lân cận, đặc biệt là khi đã phá vỡ lớp thanh mạc [11].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm khi không di căn hạch cao hơn ở nhóm di căn hạch tương ứng là 86,4% và 28,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Tuy nhiên khi tiến hành phân tích sống thêm theo mức độ di căn hạch N1, N2 chúng tôi không tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân trong lô nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và khoảng thời gian theo dõi chưa đủ dài. Một số giả thiết cho rằng chất nhầy do tế bào ung thư tiết ra được hấp thu vào mạch bạch huyết, vì thế mà tạo điều kiện thuận lợi cho các tế bào ung thư xâm lấn hạch bạch huyết [11].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 112 bệnh nhân UTĐTT thể chế nhầy điều trị tại Bệnh viện K từ 2/2010 - 8/2015 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình của UTBM tuyến ĐTT $51,4\pm 1,3$; tỷ lệ nam/nữ là 1,7. Có 27,7% các trường hợp có tiền sử liên quan đến UTĐTT; trong đó hay gặp ở nhóm tuổi trẻ ≤ 40 tuổi. Tỷ lệ u giai đoạn T2, T3, T4 tương ứng 15,2%; 7,1% và 77,7%; tỷ lệ di căn hạch 50,9% (N1 31,3%; N2 19,6%); tỷ lệ bệnh giai đoạn I, II, III, IV tương ứng là 5,4%; 43,8%; 31,3%; 19,6%. Chỉ có 7,1% số trường hợp chẩn đoán trước mổ là UTBM tuyến nhầy ĐTT.

- Tỷ lệ sống toàn bộ sau 5 năm tương ứng là 56,6%. Tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm giai đoạn T2 và T3 cao hơn so với T4 tương ứng là 82,8% và 50,1%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm giai đoạn di căn hạch và không di căn hạch tương ứng 28,6% và 86,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ giảm dần theo giai đoạn (I và II), giai đoạn III tương ứng là 86,4%; 52,7%. Tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm là 49,5% với CEA >5 ng/ml so với 68,1% với CEA ≤ 5 ng/ml. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm liên quan đến tuổi, giới, yếu tố tiền sử, thời gian phát hiện bệnh, tình trạng gây sút, thiếu máu, biến chứng, vị trí u và phác đồ điều trị hỗ trợ sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Song W, Wu S. J, He Y, et al. (2009), Clinicopathologic features and survival of patients with colorectal mucinous, signet-ring cell or non-mucinous adenocarcinoma: experience at an institution in southern China, *Chin Med J (Engl)*, 122(13), pp.1486-91.
2. Chew MH, Yeo SA, Ng ZP. (2010), Critical analysis of mucin and signet ring cell as prognostic factors in an Asian population of 2,764 sporadic colorectal cancers, *Int J Colorectal Dis*, 25, pp.1121-1229.
3. Chen JX, Tang XD, Xiang DB, et al. (2012), TNM stages and prognostic features of colorectal mucinous adenocarcinomas: a meta analysis, *Asian Pac J Cancer Prev.*, 13, pp.3427-3430.
4. Ulrich Nitsche, Anina Zimmermann, Christoph Späth, et al. (2013), Mucinous and Signet-Ring Cell Colorectal Cancers Differ from Classical Adenocarcinomas in Tumor Biology and Prognosis, *Annals of Surgery*, 258(5), pp. 775-783.
5. Jain P, Mondal S. K, Sinha S. K, et al. (2014), Diagnostic and prognostic significance of different mucin expression, preoperative CEA, and CA-125 in colorectal carcinoma: A clinicopathological study, *J Nat Sci Biol Med*, 5(2), pp.404-8.
6. Debunne H, Ceelen W. (2013), Mucinous differentiation in colorectal cancer: molecular, histological and clinical aspects, *Acta Chir Belg*, 113(6), pp.385-90.
7. Masakatsu N, Manabu S, Takuo W, et al. (2012), The clinicopathological features of colorectal mucinous adenocarcinoma and a therapeutic strategy for a disease, *World Journal of Surgical Oncology*, 10, pp.109.
8. Park JS1, Huh JW, Park YA, et al. (2012), Prognostic Comparison Between Mucinous and Nonmucinous Adenocarcinoma in Colorectal Cancer, *Medicine* 94(15), pp.658.
9. Benedix F1, Kuester D, Meyer F, et al. (2013), Influence of mucinous and signet-ring cell differentiation on epidemiological, histological, molecular biological features, and outcome in patients with colorectal carcinoma, *Journal of Surgical Oncology*, 138(4), pp. 427-33.
10. Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, et al. (2003), Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum, *Dis Colon Rectum*, 46(2), pp.160-7.
11. Sugarbaker PH. (2001), Mucinous colorectal carcinoma, *J Surg Oncol*, 77, pp. 282-283.
12. SEER (2014), *SEER stat Fact Sheets: Colon and Rectum*.