

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong 30 năm qua, chiến lược điều trị ung thư trực tràng (UTTT) đã thay đổi đáng kể. Từ khi Heald giới thiệu kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, và một số tiêu chuẩn khác như diện cắt vòng quanh trực tràng, và quan trọng hơn cả là hiểu biết về sinh lý bệnh học của UTTT đã giúp cải thiện đáng kể về thời gian sống sau mổ, đồng thời giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ. PTNS trong UTTT đang dần dần chứng minh ưu điểm, lợi ích cho BN trong những NC thử nghiệm, tuy nhiên còn nhiều tranh cãi vẫn chưa đạt được sự đồng thuận. Và ngay cả việc phối hợp Xạ trị - phẫu thuật – hóa chất trong điều trị UTTT cũng còn nhiều ý kiến khác nhau cả về chỉ định lẫn chiến lược điều trị.

Khi thực hiện những phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong UTTT giữa và dưới, rò MN là một trong những biến chứng nặng nề và khó kiểm soát. Tỷ lệ rò MN sau phẫu thuật cắt đoạn trực tràng dao động từ 4% - 20%. Biến chứng này ảnh hưởng rất lớn đến quá trình điều trị, chăm sóc bệnh nhân, kéo dài thời gian nằm viện, chi phí điều trị tăng lên...Rất nhiều NC trên thế giới đã chỉ ra được những yếu tố nguy cơ tác động đến tỷ lệ rò bực MN như yếu tố trước phẫu thuật (như tuổi, giới, bệnh lý nội khoa kèm theo...), yếu tố trong mổ (thắt ĐM MTTD, giải phóng đại tràng góc lách, kích thước khối u, vị trí miệng nối, việc đặt dẫn lưu, mở thông hồi tràng bảo vệ...) và yếu tố sau phẫu thuật (những rối loạn điện giải...). Việc tìm ra những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến rò bực MN đại trực tràng sẽ giúp người PTV tiên lượng được cho từng bệnh nhân, từ đó có chiến lược điều trị thích hợp.

Sự suy giảm chức năng tiêu hóa và tình dục là những rối loạn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật. Đây là hậu quả của tổn thương đám rối thần kinh giao cảm và phó giao cảm ở vùng tiểu khung trong quá trình phẫu thuật. Sự suy giảm chức năng được biểu hiện bởi hội chứng sau phẫu thuật cắt đoạn trực tràng với 3 triệu chứng: Đại tiện nhiều lần, són phân, đại tiện gấp. Gần như tất cả BN UTTT giữa và dưới đều gặp hội chứng này sau phẫu thuật, nhưng đều cải thiện sau đó. Bên cạnh đó, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương và xuất tinh ngược dòng là những biểu hiện của sự suy giảm chức năng tình dục. Đây cũng là hậu quả của tổn thương đám rối thần kinh tiểu khung với tỷ lệ gặp khá cao, khả năng phục hồi những rối loạn này thường kéo dài.

Từ những vấn đề còn tồn tại trong điều trị phẫu thuật ung thư trực tràng giữa và dưới, luận án tiến sĩ “*Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng giữa và dưới*” được thực hiện với mục tiêu:

1. *Mô tả chỉ định và kỹ thuật của phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng giữa và dưới*
2. *Đánh giá kết quả sau mổ của phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

## NHỮNG ĐÓNG GÓP CỦA LUẬN ÁN

### 1. Ý nghĩa của đề tài

Ứng dụng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng giữa và dưới vẫn đang là một vấn đề được quan tâm, nghiên cứu và đánh giá, không chỉ trong nước mà còn cả trên thế giới.

Lựa chọn chỉ định phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng giữa và dưới cần tiếp tục được nghiên cứu thêm, không chỉ về mặt ung thư học mà còn liên quan đến chăm sóc sau mổ cũng như chức năng sau mổ của người bệnh. Chính vì vậy đề tài: “*Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng giữa và dưới*” có tính cấp thiết, mang ý nghĩa khoa học trong nghiên cứu lựa chọn phương pháp thích hợp giúp bảo tồn khối cơ thắt hậu môn đối với những ung thư trực tràng giữa và dưới, nhằm bảo tồn chức năng đại tiện tối đa có thể được mà vẫn đảm bảo được tính an toàn về mặt ung thư học.

Ngoài ý nghĩa đóng góp vào số liệu nghiên cứu trong nước về khả năng phẫu thuật nội soi bảo tồn khối cơ thắt cho những bệnh nhân bị ung thư trực tràng giữa và dưới, luận án còn đưa ra những dự đoán về nguy cơ rò bực miệng nối của miệng nối thấp, rất thấp, đại tràng - ống hậu môn, các yếu tố trước mổ, các yếu tố kỹ thuật trong quá trình thực hiện phẫu thuật TME. Qua đó luận án sẽ giúp cho người phẫu thuật viên có chiến lược phẫu thuật đối với từng bệnh nhân.

### 2. Bố cục của luận án

Luận án gồm 140 trang với 69 bảng, 4 biểu đồ, 17 hình. Cấu trúc của luận án bao gồm 4 chương cơ bản: Đặt vấn đề 2 trang; Chương 1 - tổng quan tài liệu 37 trang; Chương 2 - đối tượng và phương pháp nghiên cứu 16 trang; Chương 3 - kết quả nghiên cứu 30 trang; Chương 4 - bàn luận 54 trang và kết luận 2 trang, tài liệu tham khảo có 212 tài liệu (18 tài liệu tiếng việt; 194 tài liệu tiếng anh).

## Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Chẩn đoán xác định ung thư trực tràng giữa và dưới

Việc quyết định chiến lược điều trị chủ yếu dựa vào đánh giá tổn thương u tại trực tràng, được thực hiện bởi thăm trực tràng, chụp cộng hưởng từ vùng tiểu khung, hay thực hiện siêu âm nội soi trực tràng.

#### 1.1.1. Vị trí khối u liên quan đến chỉ định điều trị phẫu thuật

1.1.1.1. *Thăm trực tràng*: đưa ra một số chỉ tiêu của khối u trực tràng: Vị trí - Kích thước khối u liên quan đến chu vi của trực tràng - Đặc điểm đại thể của khối u.

1.1.1.2. *Cộng hưởng từ tiểu khung*: MRI là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại có thể cho biết diện cắt trực tràng an toàn, sự xâm lấn của u ra tiểu khung, sự xâm lấn hạch xung quanh từ đó giúp tiên lượng cho phẫu thuật

#### 1.1.2. Chẩn đoán mức độ xâm lấn u tại chỗ

Chỉ định của phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong UTTT giữa và dưới phụ thuộc vào các yếu tố sau:

1.1.2.1. *Mức độ xâm lấn u tại chỗ (Tumor theo phân loại TNM)*

*Phân loại ung thư theo TNM* được chia ra 4 nhóm: Rất sớm (một số T1); Sớm (T1-T2, một số T3); Trung gian (T3, T4a); Tiên triển (T3 có xâm lấn bao MTTT, một số T4a, tất cả T4b).

- *Giai đoạn rất sớm*: Polyp ác tính hóa có độ biệt hóa thấp, nên chỉ định phẫu thuật triệt căn TME. U xâm lấn sâu đến lớp dưới niêm mạc (Haggitt 4, T1 Sm 2-3) hoặc u T2, nguy cơ u tái phát và di căn hạch là rất cao → Chỉ định TME.

- *Giai đoạn sớm*: UT GĐ T1-2; hoặc GĐ T3 sớm (T3a- T3b và không có xâm lấn bao MTTT, dựa trên MRI) đối với tổn thương UTTT trên/giữa

- *Giai đoạn trung gian*: UTTT thấp giai đoạn T3a – T3b, không có xâm lấn cơ thắt, bao MTTT còn nguyên vẹn trên MRI; hoặc UTTT trên/giữa giai đoạn T3a/T3b, có di căn hạch quanh trực tràng, không có xâm lấn mạch máu → *XTTP và hóa chất tiền phẫu được xem xét.*

- *Giai đoạn tiên triển*: UTTT giai đoạn T3c/T3d, ≤ T4aN0 và xâm lấn mạch máu trong MTTT, chưa có xâm lấn bao MTTT. Điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật.

- *Khối u không đảm bảo diện cắt an toàn*: Khối u giai đoạn T4a/b hoặc T3 có xâm lấn bao MTTT hoặc diện cắt vòng quanh bị xâm lấn; Di căn hạch chậu (+); hóa-XTTP liệu điều trị được đặt ra.

#### 1.1.2.2. Vị trí u liên quan đến chỉ định cắt cơ thắt trong (ISR)

Theo Cipe: chỉ định cắt cơ thắt trong một phần hay toàn bộ phụ thuộc vào vị trí u và mức độ xâm lấn vào cơ thắt trong. Cắt cơ thắt trong được chia ra 3 loại: toàn bộ, bán phần hoặc 1 phần. Về mặt ung thư học, diện cắt dưới cách bờ dưới u 1 cm được coi là an toàn. Diện cắt dưới an toàn nằm trên hoặc ngang mức đường lược, chỉ định cắt cơ thắt trong một phần. Diện cắt dưới an toàn so với bờ dưới u nằm ở vị trí giữa đường lược và rãnh cơ thắt trong, chỉ định cắt cơ thắt trong bán phần. Khối u lan tới đường lược, cắt toàn bộ cơ thắt trong.

#### 1.1.3. Các phương pháp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt

Về mặt kỹ thuật, PT bảo tồn cơ thắt được chia ra hai nhóm:

→ *Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt có sử dụng máy nối*: với miệng nối đại trực tràng thấp và rất thấp.

→ *Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt không sử dụng máy nối*: Với miệng nối thực hiện qua ống hậu môn (đại trực tràng rất thấp, miệng nối đại tràng - ống hậu môn).

### 1.2. Kết quả sau phẫu thuật bảo tồn cơ thắt

1.3.1. *Rò miệng nối và các yếu tố nguy cơ*: Rò MN sau phẫu thuật cắt đoạn trực tràng được xác định khi có sự thông thương giữa trong và ngoài lòng ruột do tổn thương hoàn toàn thành ruột tại vị trí MN đại trực tràng thấp hay ĐT – ÔHM. Rò MN được chia ra 3 độ: Độ A: Rò MN liên quan đến sự xác định bằng chẩn đoán hình ảnh. Độ B: đòi hỏi thủ thuật can thiệp: kháng sinh và/hoặc đặt dẫn lưu tiểu khung hoặc rửa qua ống hậu môn. - Độ C: Rò miệng nối: Cần thiết phải can thiệp phẫu thuật lại.

- Các yếu tố trước phẫu thuật: Tuổi > 60; Giới: Nam; BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>

- Xạ trị tiền phẫu

- Các yếu tố liên quan đến kỹ thuật trong mổ: Bảo tồn động mạch đại tràng trái trên; Hạ đại tràng góc lách; Vị trí miệng nối; Hậu môn nhân tạo bảo vệ.

#### 1.3.2. KQ chức năng sau phẫu thuật BTCT trong UTTT giữa và dưới

1.3.2.1. *KQ chức năng tiêu hóa*: qua biểu hiện hội chứng sau cắt đoạn trực tràng thấp (Low anterior resection syndrome LARS). Liên quan BN sau phẫu thuật có cắt cơ thắt trong có biểu hiện suy giảm chức năng cơ này. Cắt cơ thắt trong liên quan đến làm giảm áp lực ống hậu môn lúc nghỉ và sự tự chủ, nhưng không làm tồi tệ thêm số lần đại tiện (trung

bình 2 lần/24h) và tình trạng đại tiện gấp. Sử dụng thang điểm đánh giá mức độ tự chủ Jorge and Wexner.

### 1.3.2.2. KQ chức năng tiết niệu sinh dục:

- **Rối loạn tiểu tiện:** Rối loạn chức năng bàng quang sau mổ xảy ra ở những BN sau phẫu thuật UTTT có kèm theo cắt toàn bộ MTTT.

- **Kết quả chức năng tình dục:** BN nam: Rối loạn chức năng cương dương, rối loạn xuất tinh, bao gồm xuất tinh ngược dòng và mất/giảm khả năng xuất tinh. Còn ở nữ giới: giảm ham muốn tình dục, thay đổi sự tiết dịch nhờn âm đạo.

## Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTTT giữa và dưới được phẫu thuật nội soi cắt trực tràng có bảo tồn cơ thắt tại bệnh viện Việt Đức và bệnh viện Đại Học Y Hà Nội thời gian từ 01/2015 đến 6/2018.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN

- Chẩn đoán xác định UTTT qua nội soi đại trực tràng ống mềm và sinh thiết cho kết quả: Ung thư biểu mô tuyến của trực tràng.

→ Vị trí khối u:

- UTTT 1/3 giữa  
- UTTT 1/3 dưới cách đường lược  $\geq$  1cm, có giải phẫu bệnh trước mổ là UT biểu mô tuyến.

→ Mức độ xâm lấn u tại chỗ:

- Không có xâm lấn cơ thắt trong hậu môn  
- Không có di căn phúc mạc tiểu khung  
- UT giai đoạn T3a/T3b  
- UT giai đoạn T3c/T3d/T4a có điều trị hỗ trợ trước mổ (hóa xạ trị tiền phẫu), có giảm kích thước và giảm giai đoạn sau giai đoạn điều trị hỗ trợ.

→ Lựa chọn PP bảo tồn cơ thắt dựa vào vị trí khối u so với rìa HM.

- Khối u cách rìa HM  $>$  4cm, tức là cách đường lược  $>$  2cm: Cắt đoạn trực tràng và toàn bộ MTTT, thực hiện MN đại trực tràng thấp, đại trực tràng rất thấp.

- Khối u cách rìa HM  $\leq$  4cm: Cắt toàn bộ trực tràng và toàn bộ MTTT, thực hiện MN đại tràng - ống hậu môn.

**2.1.2. Chẩn đoán rò bực MN đại trực tràng:** Biểu hiện viêm phúc mạc; Hoi, phân hay dịch trong ruột chảy ra ngoài theo dẫn lưu tiểu khung; Áp xe tiểu khung hoặc có bằng chứng trên chẩn đoán hình ảnh.

#### 2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- UTTT 1/3 trên (cách rìa HM  $>$  10 cm); UTTT phối hợp với ung thư đại tràng; Ung thư vùng ống hậu môn.

- UTTT T4 (a/b): không đáp ứng hoặc ít đáp ứng với điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật, tức là không hiệu quả giảm giai đoạn, giảm kích thước.

- UTTT xâm lấn cơ thắt trong, cơ thắt ngoài

- Các khối u trực tràng giữa và dưới nằm trong nhóm u không biểu mô.

- Tiền sử phẫu thuật mổ mở không có khả năng thực hiện PTNS.

- Chức năng cơ thắt kém; Hồ sơ không đầy đủ thông tin nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp mô tả, theo dõi dọc.

#### 2.2.2. Các bước tiến hành thu thập các biến số

Nghiên cứu xây dựng bệnh án mẫu thống nhất in sẵn.

#### 2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

\* **Đặc điểm lâm sàng:** Tuổi, giới, BMI, lý do vào viện, tiền sử, triệu chứng lâm sàng, thăm khám trực tràng, XTTP.

\* **Cận lâm sàng:** Soi trực tràng ống cứng – Soi đại tràng ống mềm; CLVT – MRI tiểu khung; Xquang phổi, siêu âm bụng; Chức năng hô hấp trước mổ; Chất chỉ điểm ung thư.

\* **Tổn thương và phương pháp phẫu thuật trong mổ:** Số lượng trocar; Vị trí u, kích thước; Vị trí thắt ĐM MTTD; Lấy toàn bộ MTTT; Giải phóng đại tràng góc lách; Phương pháp bảo tồn cơ thắt: nối thấp – rất thấp – ĐT-OHM; Có kèm theo cắt cơ thắt trong; Sinh thiết tức thì trong mổ; Hậu môn nhân tạo bảo vệ.

#### \* Hậu phẫu

- Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

- Thời gian dùng thuốc giảm đau theo đường tĩnh mạch

- Thời gian tái lưu thông tiêu hóa

- Thời gian đại tiện lần đầu

- Tần suất đại tiện trong ngày

- Biến chứng trong thời gian hậu phẫu: Rối loạn cơ thắt bàng quang; Chảy máu sau mổ; Nhiễm trùng vết mổ; Rát da quanh mở thông hồi tràng; Rò miệng nối (Ngày phát hiện sau mổ; Mức độ; Điều trị); Chảy máu miệng nối; Viêm phúc mạc; Tắc ruột sớm sau mổ

- Thời gian nằm viện (ngày)
- Tử vong trong thời gian hậu phẫu.

**2.3.4. Giải phẫu bệnh:** Diện cắt dưới u; Độ biệt hóa U; Số lượng hạch nạo vét; Số hạch di căn; Giai đoạn bệnh theo TNM.

## **2.4. Theo dõi bệnh nhân sau mổ**

### **2.4.1. Thông tin tái khám của BN**

- BN được gọi tái khám hoặc khám định kỳ theo hẹn sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng...
- Mỗi lần tái khám: khám lâm sàng, thăm trực tràng đánh giá miệng nối, chụp Xquang phổi, siêu âm bụng, CEA; Tổng phân tích tế bào máu, nội soi đại trực tràng ống mềm, chụp CLVT nếu cần.
- Xác định nguyên nhân tử vong.

### **2.4.2. Biểu hiện lâm sàng chức năng tiêu hóa**

- Đánh giá tình trạng tự chủ hậu môn dựa vào thang điểm Wexner score.
- Thăm trực tràng kiểm tra miệng nối

### **2.4.3. Biểu hiện lâm sàng chức năng tiết niệu sinh dục**

- Đánh giá chức năng tiết niệu: dựa theo hệ thống câu hỏi của IPSS
- Đánh giá kết quả chức năng tình dục: Ham muốn tình dục; Rối loạn cương dương; Xuất tinh ngược dòng; Giảm tiết dịch âm đạo.

## **2.5. Phương pháp thu thập thông tin và xử lý số liệu**

- Thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án của BN, lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm SPSS.
- Thống kê mô tả: trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn cho biến định lượng và tần số, tỷ lệ phần trăm cho biến định tính
- Thống kê suy luận bao gồm các test thống kê tham số, phi tham số (T-test, Man-Whitney test) ; Chi-square test. Áp dụng phương pháp Kaplan-Meier.

## **Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. Đặc điểm lâm sàng**

- Tuổi trung bình 58,2 tuổi, nam giới chiếm 62,5%.
- Triệu chứng lâm sàng: Đại tiện phân máu: 95,5%; Mót rặn: 87,5%

## **3.2. Chỉ định phẫu thuật bảo tồn cơ thắt**

### **3.2.1. Xác định vị trí u trước mổ**

- Thăm khám trực tràng: Khoảng cách u so với rìa hậu môn:  $8,67 \pm 1,12$  cm. Vị trí khối u qua thăm trực tràng có thể thực hiện MN ĐT-OHM:  $4,44 \pm 0,86$  cm. Dự đoán được loại MN dự kiến thực hiện qua thăm trực tràng (P < 0,05).

- Nội soi đại trực tràng ống mềm: Dự đoán lựa chọn phương pháp phẫu thuật qua đánh giá vị trí u trước mổ (P < 0,05). So sánh khoảng cách vị trí khối u trong MN ĐT-OHM giữa thăm trực tràng và NS đại tràng có sự khác biệt ( $4,44\text{cm} - 3,67\text{cm}$ ) với P = 0,012 và thăm trực tràng cho kết quả chính xác hơn.

- Chụp MRI tiêu khung: Cực dưới u tương ứng với vị trí của đốt xương cùng S5 và Cụt có thể dự đoán MN dự kiến là ĐT – OHM (P < 0,05).

- Vị trí khối u liên quan đến cắt cơ thắt trong: bảo tồn/cắt 1 phần cơ thắt:  $4,5 \pm 0,8$  (cm). Cắt bán phần cơ thắt trong được áp dụng với BN UTTT rất thấp cách RHM 3cm (trên đường lược 1cm).

#### **\* Diện cắt dưới u**

- Tỷ lệ sinh thiết tức thì trong mô DCUD; 53,4%
- DCUD trung bình của nhóm NC:  $2,71 \pm 1,18$  (cm), tỷ lệ DCUD = 1cm; 1 – 2cm;  $\geq 2\text{cm}$  tương ứng là 5,7% - 13,6% - 80,7%. 100% DCUD âm tính.
- 5,2% trường hợp u T3 có DCUD = 1 cm, không có trường hợp u T4.
- 13,8% trường hợp u T3 có DCUD 1 - 2 cm

### **3.2.2. Xác định mức độ xâm lấn u tại chỗ**

- Nội soi đại trực tràng ống mềm: tỷ lệ u > 1/2 chu vi của nhóm u  $\leq T2$  và > T2 tương ứng: 46,2% - 85,5% với P < 0,001
- Tỷ lệ u  $\leq T2 - T3 - T4$  trước XTTP trên MRI (CLVT) tiêu khung: 19,3% - 79,5% - 1,1%. Sau XTTP tỷ lệ u  $\leq T2 - T3 - T4$ : 21,6% - 78,4% - 0%.
- Tỷ lệ XTTP: 11,4%, tỷ lệ đáp ứng: 30%; u T3 vị trí trực tràng 1/3 dưới được XTTP: 23,3%

### **3.2.3. Phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt**

- Thất thấp ĐM MTTD (59,1%) có thể áp dụng với MN đại trực tràng thấp/rất thấp. Thất cao áp dụng với MN ĐT-OHM.
- 70,5% có hạ ĐT góc lách (100% với MN ĐT-OHM)
- Tỷ lệ miệng nối thấp/ rất thấp/ ĐT-OHM: 34,1% - 45,4% - 20,5%. Miệng nối tận - tận là 95,5%

- HMNT bảo vệ được thực hiện ở nhóm có XTTP, giới nam.
- Thời gian phẫu thuật kéo dài ở giới nam,  $u > 5\text{cm}$ , MN ĐT – OHM ( $P < 0,05$ )

### 3.2.4. Kết quả giải phẫu bệnh

- Tỷ lệ u T1, T2, T3, T4a tương ứng: 6,8% - 22% - 67% - 3,4%
- Giai đoạn I, II, III : 25,0% - 36,4% - 38,6%. Tỷ lệ di căn hạch: 38,7%.
- Số lượng hạch nạo vét trung bình:  $11,95 \pm 6,55$ . Tỷ lệ hạch nạo vét theo mức độ xâm lấn  $u \leq T1, T2, T3, T4$  : 7,67 – 12,11 – 12,13 – 16,33 ( $P > 0,05$ ). Di căn hạch : 38,6%. Số lượng hạch nạo vét nhóm thất cao/thất thấp: 12,44 – 11,62
- UTBM tuyến biệt hóa cao/ vừa/ kém/ chế nhày: 3,4% - 79,5% - 10,2% - 6,8%

### 3.3. Kết quả điều trị phẫu thuật

#### 3.3.1. Rò miệng nổi sau phẫu thuật

- Rò MN: 10,2%; Phân độ A;B;C: 33,3% - 44,4% - 22,2%. Mổ lại: 22,2%.
- BMI  $\leq 25$  và BMI  $> 25$ : 7,5% - 37,5% ( $P=0,008$ );
- Giới nam ; XTTP ; Bệnh tim mạch không ảnh hưởng đến rò MN ( $P > 0,05$ )
- Thất cao ĐT MTTD; Không hạ ĐT góc lách có tỷ lệ rò MN cao hơn ( $P > 0,05$ )
- Số băng đạn đóng đầu dưới:  $\leq 2$  và  $> 2$ : 8,8% - 50% ( $P=0,056$ )
- Loại miệng nổi: thấp; rất thấp; ĐT-OHM: 3,3% - 15% - 11,1% ( $P=0,28$ )
- Kích thước u nhóm không rò và rò MN:  $3,63 \pm 1,3$  và  $5,06 \pm 1,84$  ( $P=0,004$ )
- Tỷ lệ rò MN của nhóm có và không HMNT bảo vệ là như nhau ( $P=0,74$ )

#### 3.3.2. Kết quả sớm sau phẫu thuật

- TG trung tiện:  $2,65 \pm 0,85$  ngày; TG cho ăn qua miệng:  $3,99 \pm 2,91$  ngày
- TG cho ăn của nhóm không có rò MN:  $3,56 \pm 1,41$  ngày, nhóm có rò MN:  $7,78 \pm 7,39$  ngày ( $P < 0,001$ )

- TG nằm viện:  $11,78 \pm 5,42$  ngày. Nhóm không rò MN:  $10,53 \pm 3,1$  ngày; và nhóm có rò MN:  $22,78 \pm 8,6$  ngày ( $P < 0,001$ )
- Tỷ lệ RL co thắt bàng quang: 19,3%. Kích thước  $u \geq 5\text{cm}$  ( $P=0,012$ ) và BMI  $> 25$  ( $P=0,021$ ) ảnh hưởng đến biến chứng này. Nhóm có XTTP ( $P=0,95$ ) không làm tăng thêm nguy cơ.

#### 3.3.3. Kết quả chức năng sau phẫu thuật

##### \* Kết quả chức năng tiêu hóa

- Số lần đại tiện (lần/ngày): sau 1 tháng – 6 tháng:  $8,7 \pm 7,8$  và  $5,7 \pm 3,2$  ( $P=0,028$ ). MN thấp có cải thiện rõ rệt nhất sau 6 tháng so với các miệng nổi còn lại ( $P = 0,035$ ).
- Són phân: có cải thiện sau 1 tháng – 6 tháng: 71,8% - 28,6% ( $P=0,038$ ). MN thấp cải thiện nhiều nhất ( $P < 0,05$ ) với triệu chứng này.
- Đại tiện gấp: giữa các nhóm MN không có sự khác biệt trong tháng đầu sau mổ, nhưng sau 6 tháng, cho thấy MN thấp có sự cải thiện rõ rệt so với MN còn lại ( $P=0,02$ ). Liên quan đến vị trí MN cho thấy có sự cải thiện ở MN thấp ( $P=0,001$ ) và MN ĐT-OHM ( $P=0,043$ ).

##### \* Thang điểm đánh giá mức độ tự chủ

- Sau 6 tháng, điểm Werner giảm nhiều từ  $9,1 \pm 4,6$  xuống còn  $6,1 \pm 4,3$  ( $P=0,004$ ). Liên quan đến vị trí MN cho thấy có sự cải thiện ở MN thấp ( $P=0,027$ ) và MN ĐT-OHM ( $P=0,041$ ).

\* Kết quả chức năng tình dục: mất ham muốn tình dục: 25,7%; rối loạn cương dương: 71,4% và giảm số lượng tinh dịch: 85,7%.

#### 3.3.4. Kết quả xa sau phẫu thuật

- Theo dõi BN sau mổ từ 2 – 43 tháng: 94,1% BN còn sống. Tỷ lệ tái phát (tại chỗ và di căn) là 9,76%. 5,9% BN chết, do tái phát là 40%.
- TG theo dõi trung bình  $20,78 \pm 11,33$  tháng. 93,8% BN còn sống sau phẫu thuật 24 tháng, 90,4% BN sống sau 36 tháng.
- TG sống sau 3 năm theo giai đoạn I, II, III: 100% - 81,2% - 92,6%. Không có sự khác biệt giữa các giai đoạn.
- Tỷ lệ tái phát (tại chỗ và/hoặc di căn xa) ở giai đoạn II, III: 10,7% - 15,2%.
- Tỷ lệ tái phát ở BN có rò MN đại trực tràng (25%); DCDU  $\leq 1,0\text{cm}$  (20%) và di căn hạch (15,2%) cao hơn ( $P > 0,05$ ). U T3 – T4 ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát (13,3%) sau phẫu thuật với ( $P = 0,049$ ).

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. Một số đặc điểm dịch tễ, triệu chứng lâm sàng

\* *Tuổi*: Tuổi trung bình:  $58,16 \pm 10,2$  tuổi. Tuổi trung bình của một số NC trong nước như: Nguyễn Trọng Hòa với nhóm BN UT TT giữa và dưới:  $50,5 \pm 12,0$ ; Trương Vĩnh Quý:  $62,7 \pm 12,8$ ; Một số NC UT TT giữa- dưới trên thế giới: Martellucci: 68,3; Chueng: 68; Fazio:  $60,2 \pm 12,03$ ; Staudacher:  $63,9 \pm 12,2$ . Denost: 64; Kim:  $56 \pm 9,2$ ; Tuổi của nhóm NC gần như không khác biệt so với những NC trước đó ở VN cũng như trên thế giới.

\* *Giới*: Tỷ lệ Nam giới gặp nhiều hơn so với nữ. Tỷ lệ nam giới của các NC: Quách Văn Kiên: 62,5%; Nguyễn Trọng Hòa: 69,6%; Trương Vĩnh Quý: 53,8%; Denost: 57%; Saito: 72,4%; Chamlou: 65,5%; Martellucci: 57,5%; Chueng: 54,8%; Staudacher: 57,2%. Leroy: 56,1%. Đây là một yếu tố có thể nói là bất lợi cho PTNS bảo tồn cơ thắt cũng như mổ mở: khung chậu nam giới thường hẹp hơn BN nữ, dẫn đến khả năng phẫu tích, lấy bỏ toàn bộ MTTT sẽ khó khăn hơn rất nhiều, đặc biệt trường hợp có khối u lớn. PTNS đã thể hiện vai trò trong quá trình phẫu tích trực tràng trong vùng hẹp đến sát cơ nâng.

\* *Một số triệu chứng lâm sàng trong UT TT giữa và dưới*

TG xuất hiện triệu chứng (đại tiện nhày máu, mót rặn) trung bình: 13,2 tuần, tức là  $> 3$  tháng, có BN đến viện sau 1 năm. NC của Nguyễn Minh An, Trần Bằng Thông cho kết quả tương ứng 67% - 48,9% trường hợp đến viện khám 3 tháng sau khi xuất hiện triệu chứng.

Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng đại tiện nhày máu – mót rặn – rối loạn khuôn phân – Sút cân lần lượt là 95,5% - 87,5% - 65,9% - 40,9%. Các NC trong nước về triệu chứng đại tiện nhày máu như Nguyễn Minh An: 87%; Nguyễn Trọng Hòa: 100% và Trương Vĩnh Quý: 75%.

### 4.2. Chỉ định phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong UT TT giữa và dưới

#### 4.2.1. Các phương tiện chẩn đoán khối u trực tràng giữa và dưới

Các phương tiện được sử dụng trong NC là: Nội soi đại trực tràng (100%); MRI tiêu khung (79,55%); chụp CLVT ổ bụng (20,45%); Siêu âm nội soi trực tràng (2,3%).

### 4.2.2. Vị trí khối u liên quan đến phương pháp phẫu thuật

#### 4.2.2.1. Các phương tiện xác định vị trí khối u trực tràng

100% BN được thăm trực tràng, 84/88 BN (95,5%) có khối u được xác định vị trí. Khoảng cách khối u trung bình để thực hiện PT BTCT của NC:  $6,8 \pm 1,99$  cm. khoảng cách vị trí khối u qua thăm trực tràng của MN thấp; rất thấp; ĐT- OHM tương ứng là  $8,67 \pm 1,12$  cm;  $6,46 \pm 1,5$  cm;  $4,44 \pm 0,86$  cm ( $P < 0,05$ ), tức là có thể dự đoán chính xác miệng nối thực hiện dự kiến.

NS đại trực tràng giúp đo lường gần như chính xác vị trí khối u, tuy nhiên điều này còn tùy thuộc vào người thực hiện, mức độ sa của khối u đến đâu. Giá trị của NS cũng giống như thăm trực tràng trong dự đoán phương tiện sử dụng cho cuộc phẫu thuật. So sánh khoảng cách vị trí khối u trong MN ĐT-OHM giữa thăm trực tràng và NS đại tràng có sự khác biệt ( $4,44\text{cm} - 3,67\text{cm}$ ) với  $P = 0,012$ . Điều này cho thấy cần phải có sự phối hợp giữa thăm trực tràng và NS đại tràng để có thể xác định rõ vị trí khối u.

MRI tiêu khung cũng như phim chụp CLVT cho thấy khi cực dưới u nằm ở mức ngang S5 - cụt thì khả năng phẫu thuật đặt ra là MN ĐT-OHM, còn khi cực dưới u ở vị trí từ S4 trở lên thì hầu hết có thể thực hiện MN rất thấp, thấp ( $P < 0,05$ ). NC của Lotte Jacobs (2018): so sánh mức độ chính xác về chẩn đoán vị trí khối u giữa MRI và NS đại tràng: một số lượng lớn NS đại tràng cho kết quả UT TT vị trí trên- giữa, nhưng lại là thấp trên MRI, ảnh hưởng đến dự đoán chiến lược điều trị. Kết luận xác định vị trí khối u trực tràng bằng MRI có giá trị hơn cả.

#### 4.2.2.2. Vị trí khối u liên quan đến cắt cơ thắt trong

Tỷ lệ BN được phẫu thuật bảo tồn/cắt 1 phần cơ thắt trong là 94,4% với vị trí u trung bình là  $4,4 \pm 0,8$  cm, đây là những trường hợp có DCUDU nằm ngay trên hoặc ngang đường lược. Chỉ có 1 trường hợp cắt bán phần cơ thắt trong, khối u nằm trên đường lược 1cm. Các NC đưa ra chỉ định ISR dựa vào vị trí khối u: Lâm Việt Trung (2017): Khối u cách đường lược 1-4 cm; Dimitriou (2015): Khối u T1 -> T3, nằm cách rìa HM 30 – 35mm, có hay không xâm lấn cơ thắt trong; Martin (2012): Khối u nằm trong khoảng 1cm so với vòng HM-TT; Spanos (2012): Khối u cách RHM 30mm/ cách đường lược 15mm /cách vòng HM-TT 10mm.

#### 4.2.2.3. Diện cắt dưới u

DCDU trung bình của NC:  $2,71 \pm 1,18$  (cm), Có 5/88 (5,7%) trường hợp có DCDU = 1 cm; 12 (13,6%) trường hợp có  $1\text{cm} < \text{DCDU} < 2\text{cm}$ . Kết quả GPB sau mổ 100% DCDU âm tính. Bujko 2012: DCDU nhỏ hơn và lớn hơn 1cm không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ dù có điều trị hỗ trợ hóa xạ trị tiền phẫu hay không. NC của Nash (2010): tỷ lệ tái phát ở nhóm có DCDU < 8mm cao hơn nhóm có DCDU > 8mm ( $P < 0,05$ ). NC của Lee (2013) với UTTT dưới, u T3, DCDU > 1cm được khuyến nghị trong trường hợp có di căn hạch, xâm lấn thần kinh. Nc của Berstein (2012) *khuyến cáo DCDU > 1 cm*, bởi khối u trực tràng ở vị trí nào đi nữa thì với DCDU  $\leq 1\text{cm}$  đều có tỷ lệ tái phát sau mổ cao hơn với  $P < 0,05$ .

Như vậy, tiêu chuẩn DCDU  $\geq 2$  cm được khuyến cáo cho BN UTTT giữa và dưới. DCDU  $\geq 1$  cm có thể chấp nhận được nhưng đòi hỏi phải có STTT trong mổ để đảm bảo về mặt ung thư học, không khuyến cáo trong những trường hợp khối u kích thước lớn. Khối u T3 trước mổ nên có DCDU > 1 cm, tức là xác định rõ vị trí khối u để lựa chọn MN thích hợp

#### 4.2.3. Chẩn đoán xác định mức độ xâm lấn u tại chỗ

4.2.3.1. Nội soi đại tràng: Kích thước khối u qua NS đại trực tràng có thể dự đoán mức độ xâm lấn u tại chỗ. Trong NC này, tỷ lệ mức độ chiếm  $> \frac{1}{2}$  chu vi của hai nhóm T1 – T2 và T3 – T4 tương ứng là 46,2% - 85,5% ( $P < 0,001$ ). NC Nguyễn Văn Hiếu (2002) tỷ lệ u có kích  $< \frac{1}{2}$  chu vi và  $> \frac{1}{2}$  chu vi xâm lấn vào tổ chức xung quanh tương ứng là 13,58% - 37,1 ( $P = 0,0023$ ). Horie (2016): khối u trực tràng chiếm  $> 50\%$  chu vi là một tiêu chuẩn dự đoán mức độ xâm lấn u T3-T4 với độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng 72%, 88%.

4.2.3.2. MRI và CLVT tiểu khung: nhóm BN NC ở giai đoạn u tiến triển (T3-T4) chiếm đa số ( $> 80\%$ ). Tỷ lệ BN được XTTP của NC là 11,4% và tỷ lệ đáp ứng tốt với xạ trị trước mổ (30%). CĐ XTTP được đặt ra chủ yếu ở nhóm BN T3/T4: 10,2% u T3 và 100% u T4 (chỉ có 1 BN U T4), Tỷ lệ hạ giai đoạn nhóm T3- T4 tương ứng là 28,6% - 100%. NC của chúng tôi đưa ra cho thấy tỷ lệ XTTP cũng tăng lên tùy thuộc vào vị trí khối u. NC về tỷ lệ XTTP với MN ĐT- OHM trong UTTT, Lâm Việt Trung (2017): u GĐ T3 là 75%, Denost (2015): 87% chỉ định XTTP cho BN u T3/T4 và/hoặc có N (+) trên phim MRI/ CLVT tiểu khung. CĐ mổ u T3 theo mức độ xâm lấn u tại chỗ liên quan đến vị trí khối u

qua thăm trực tràng  $\leq 6$  cm và  $> 6$  cm tương ứng là 71,8% - 83,7%; không có trường hợp nào u T4 được chỉ định mổ ngay. Kết quả cho thấy chỉ định phẫu thuật u T3 tương đối cao với những khối u rất thấp, do đa phần BN đến khám khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển nên tỷ lệ này còn cao.

#### 4.2.4. Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng giữa và dưới

##### 4.2.4.1. Yếu tố liên quan đến kỹ thuật:

- Đa số BN trong nhóm NC được sử dụng 5 trocar (88,6%). 5 trocar giúp cho PTV dễ dàng bộc lộ tổn thương cũng như nhìn rõ các thành phần quan trọng...từ đó tránh được những biến chứng, tai biến trong mổ như chảy máu do tổn thương bó mạch sinh dục, tổn thương niệu quản bên phải, bên trái, túi tinh 2 bên ở nam giới, túi cùng âm đạo ở nữ giới.

- Thất ĐM mạc treo tràng dưới: Tỷ lệ thất cao và thất thấp của NC : 40,9% - 59,1%. Dworkin và Seike kết luận thất cao gây giảm đáng kể tưới máu của đoạn đại tràng phía trên miệng nối, đó là một yếu tố nguy cơ của bục miệng nối, đặc biệt là ở những BN có bệnh lý xơ vữa ĐM, tuổi già. Ưu điểm thứ (2) của thất thấp: Tránh làm tổn thương đám rối hạ vị trên, được hình thành dày đặc quanh gốc ĐM MTTD.

- Tỷ lệ miệng nối đại trực tràng thấp, rất thấp, ĐT-OHM tương ứng là 34,1% - 45,4% - 20,5%. Với miệng nối ĐT-OHM, 100% là miệng nối tận tận. Với miệng nối đại trực tràng thấp và rất thấp cũng vậy, 95,5% là MN tận – tận được thực hiện bằng máy nối, chỉ có 4 trường hợp thực hiện MN bên tận.

- 48,9% trường hợp được làm HMNT bảo vệ, chủ yếu là mở thông hồi tràng. Y văn đặc biệt nhấn mạnh các yếu tố phẫu thuật quan trọng được xem là chỉ định của làm HMNT bảo vệ: Vị trí khối u thấp; MN căng; Khung chậu nam hẹp; Các biến chứng trong quá trình thực hiện MN; Giảm tưới máu môm trực tràng, sau điều trị hóa xạ trị tiền phẫu và/hoặc khoang tiểu khung rộng sau cắt toàn bộ MTTT.

#### 4.2.5. Đặc điểm giải phẫu bệnh

##### 4.2.5.1. Phân loại giai đoạn bệnh

Chỉ định BTCT của NC với u T3 - T4a của NC: 66% - 3,4% cho thấy nhóm đối tượng NC thường được phát hiện khi khối u xâm lấn nhiều. Phân loại theo giai đoạn I, II, III trong NC: 25,0% - 36,4% - 38,6%. Martellucci (2014): u T3-T4 là 52.5 % - 6 %, 51% BN có di căn

hạch. Số lượng hạch nạo vét được trung bình là 14 (từ 6–49), sống > 5 năm: 77%, tỷ lệ tái phát tại chỗ 4,8%, chủ yếu liên quan đến tổn thương T4, di căn xa 17,1%. Cheung (2011) : GD II, III: 79%, tái phát tại chỗ chủ yếu ở GD III. Tác giả khuyến cáo: khối u T4 chỉ nên áp dụng khi khối u nằm thành trước trực tràng, không xâm lấn vào tổ chức xung quanh (T4a) và không nằm ở đoạn trực tràng thấp.

Mức độ xâm lấn u T3 trong NC với MN ĐT-OHM là 66,7%. Không có U T4 trong nhóm MT ĐT-OHM cho thấy lựa chọn BN nhóm này cũng rất thận trọng. Nguyễn Trọng Hòe (2009) CĐ BTCT với MNĐT-OHM: 90% BN u T2, T3; 10,9% u T4. Tỷ lệ tái phát tại chỗ với u T3, T4 tương ứng là 25% và 60%. Tác giả đưa ra CĐ BTCT với MN ĐT-OHM: (1) Bờ dưới khối u cách mép hậu môn 5 – 8cm; (2) Khối u còn khu trú ở thành trực tràng, không xâm lấn vào các mô và cơ quan xung quanh (cơ thắt ngoài và cơ nâng hậu môn). Denost (2015): 20% ở GD II, 33% ở GD. Tái phát tại chỗ: 4,5%, di căn xa: 21,8%. Koyama (2016): u GD II- III : 28,9% - 45,9%. Tái phát tại chỗ trong thời gian theo dõi 7 năm là 13,6%.

#### 4.2.5.2. Nạo vét hạch trong UTTT

NC cho thấy số lượng hạch nạo vét TB là  $11,95 \pm 6,55$  (bảng 3.23), và số lượng hạch tăng dần theo mức độ xâm lấn u tại chỗ  $\leq T1 - T2 - T3 - T4a$  tương ứng là 7,67 – 12,11 – 12,13 – 16,33, tuy nhiên chưa có sự khác biệt rõ rệt với  $P > 0,05$  nhưng cũng cho thấy số lượng hạch nạo vét > 12 với T3/T4 tức GD II. NC của Betge (2017) cho thấy T càng cao thì số lượng hạch nạo vét càng nhiều ( $P < 0,01$ ).

Tỷ lệ di căn hạch trong NC của chúng tôi là 38,6%, sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ di căn hạch giữa T1-T2 với T3-T4 với  $P = 0,003$ . Điều này cho thấy khối u càng xâm lấn tại chỗ, nguy cơ di căn hạch càng cao. NC tổng hợp của Marilyne M. Lange cho thấy tỷ lệ di căn hạch cạnh ĐM MTTD thấp, từ 0,3 đến 8,6%. Một khi u đã có di căn hạch vùng này, có thể đã có di căn xa hơn. Thất cao chỉ thích hợp ở BN có bằng chứng di căn hạch cạnh ĐM MTTD. NC của chúng tôi chỉ ra rằng số lượng hạch nạo vét của nhóm thất cao và thất thấp tương ứng là 12,44 – 11,62 và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Bởi chúng tôi thực hiện kỹ thuật lấy bỏ toàn bộ tổ chức bao quanh ĐM MTTD lên đến tận nguyên ủy của ĐM ĐT trái trên, chính vì vậy, việc nạo vét hạch vẫn được đảm bảo mà vẫn bảo tồn được nhánh ĐM này. Theo Tjandra, những lợi ích về thời gian sống của kỹ thuật thất cao ĐM MTTD với mục tiêu nạo vét

sạch hạch quanh ĐM CB là rất thấp, và kỹ thuật thất cao này chỉ được chỉ định khi có hạch gốc ĐM MTTD bị xâm lấn. Cũng có thể hiểu sự có mặt di căn hạch gốc ĐM MTTD liên quan đến giai đoạn tiến triển của bệnh, và do đó làm giảm cơ hội điều trị triệt căn. NC cho thấy số lượng hạch nạo vét của giữa nhóm có kích thước u > 5cm nhiều hơn so với nhóm còn lại nhưng chưa có sự khác biệt ( $P > 0,05$ ), có thể số lượng BN còn chưa đủ lớn. Tác giả Betge (2017) cho kết quả trong nhóm BN ung thư T3/T4, nhóm có số lượng hạch nạo vét > 12 thời gian sống không bệnh và thời gian sống không tái phát cao hơn nhiều so với nhóm còn lại với  $P < 0,05$ , trong khi đó, tuổi > 70, giới không ảnh hưởng đến các tiêu chí trên.

#### 4.2.5.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Kết quả mô bệnh học trong nghiên cứu của chúng tôi là 93,2% ung thư biểu mô tuyến, trong đó biệt hóa vừa là 79,5%. NC của tác giả Nguyễn Trọng Hòe (2009) ung thư biểu mô tuyến chiếm 95,7%. Các tác giả đều nhận thấy ung thư biểu mô tuyến là kết quả mô bệnh học phổ biến nhất, chiếm 60 – 95%.

### 4.3. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt

#### 4.3.1. Biến chứng rò miệng nối sau phẫu thuật

Rò MN trong NC là biến chứng hay gặp nhất với tỷ lệ 10,2%, trong đó 22,2% trường hợp rò MN ở độ 3 có CĐ phẫu thuật cấp cứu lại. Koyama (2016) có tỷ lệ mổ lại do rò MN là 59%, tất cả BN đều được bảo tồn MN: làm sạch ổ apxe và làm mở thông hồi tràng. Tỷ lệ rò MN của Xiao (2011) 6,7%; trong đó 66,7% phải phẫu thuật mổ mở lại. Rò MN trước hết ảnh hưởng đến điều trị: có thể phải phẫu thuật lại, và kéo dài thời gian nằm viện. Vì vậy, rất quan trọng để xác định trước mổ bệnh nhân nào có nguy cơ cao bị rò MN sau mổ.

#### 4.3.1.1. Các yếu tố trước phẫu thuật

Cấu trúc giải phẫu tiêu khung hẹp ở nam giới thường hẹp hơn nên việc thực hiện thao tác trở nên khó khăn và khó chính xác hơn. Nhiều NC chỉ ra sự khác biệt về tỷ lệ rò MN ở nam giới. Mỗi liên quan chặt chẽ giữa MN đại trực tràng với độ tập trung Collagen tại vùng MN đã được chứng minh rằng Hócmon nữ liên quan đến sự tập trung Collagen, và Estrogen là một yếu tố bảo vệ gián tiếp.

NC của chúng tôi cho thấy ngưỡng BMI có ảnh hưởng đến rò MN là > 25 ( $P=0,008$ ). NC của Part (2016) ngưỡng BMI có ảnh hưởng là 23,6; Yamamoto (2012) là 24,7. Liu Yang lý giải: ở BN béo phì, việc phẫu tích



khó khăn hơn, khó bộc lộ trường phẫu thuật, gây nên những chấn thương trong khi phẫu thuật, làm thiếu máu tại diện cắt và MN. Komen (2010): béo phì có thể làm suy yếu cấu trúc mô và sự liền vết thương.

*Xạ trị tiền phẫu:* không có sự khác biệt về tỷ lệ rò MN. Salmenkyla (2012): tỷ lệ rò MN của 2 nhóm có và không điều trị XTTP không có khác biệt. Vermeulen (2006) tỷ lệ rò MN giữa 2 nhóm có và không XTTP tương ứng là 41% - 4% ( $P < 0,006\%$ ). HMNT bảo vệ có thể giúp làm giảm sự xuất hiện của rò MN có triệu chứng ở BN có MN thấp sau XTTP 30Gy.

#### 4.3.1.3. Các yếu tố liên quan đến kỹ thuật trong mổ

\* *Bảo tồn động mạch đại tràng trái trên:* NC cho kết quả rò bực MN không khác nhau ở 2 nhóm thắt cao (11,1%) và thắt thấp (9,6%). NC của Cirocchi (2012) cũng cho kết quả tương tự. Trencheva (2013): nguy cơ rò MN ở nhóm có bảo tồn ĐM ĐT trái trên thấp hơn so với nhóm thắt cao ( $P = 0,028$ ).

\* *Số băng đạn sử dụng  $\leq 2$  và  $> 2$ :* 8,8% - 50% với  $P = 0,056$  cho thấy nhóm thứ 2 làm tăng nguy cơ biến chứng này lên rất nhiều. Nhiều NC trên thế giới cũng đưa ra kết luận như vậy, Kawada (2014), Park (2013), Kim (2009). Số lượng băng đạn được sử dụng tăng lên, dẫn đến sự chông chéo giữa các hàng ghim và do đó làm tăng tỷ lệ rò MN.

\* *Vị trí khối u – Vị trí miệng nối:* Rò MN tăng lên đáng kể ở nhóm miệng nối rất thấp (15%) và MN ĐT-OHM (11,1%) ( $P > 0,05$ ) cho thấy MN rất thấp và ĐT-OHM có nguy cơ cao hơn nhiều. Wang (2010): vị trí MN  $\leq 4$  cm là yếu tố nguy cơ độc lập gây rò MN. Shiomi (2010) đưa ra vai trò của HMNT bảo vệ ở BN có MN đại trực tràng cách rìa HM  $< 5$ cm, đặc biệt MN ĐT-ÔHM.

\* *Kích thước khối u:* Có sự khác biệt ( $P = 0,004$ ) về kích thước khối u giữa hai nhóm có hay không rò MN (3,63cm – 5,06cm). Kawada (2014) rò MN ở nhóm có kích thước  $u \geq 5$ cm cao hơn hẳn ( $P < 0,05$ ). Khung chậu bị giới hạn, kèm theo đó khối u kích thước lớn làm ảnh hưởng đến khả năng di động, phẫu tích và đặt máy cắt phần trực tràng phía dưới. Yasui (2017): khối  $u \geq 4$ cm và phân loại u T4 được cho là yếu tố nguy cơ độc lập của các biến chứng sau PT.

\* *Hậu môn nhân tạo bảo vệ:* NC cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ rò MN giữa hai nhóm có hay không làm HMNT ( $P = 0,74$ ). Phân tích tổng hợp của Wen-long Gu (2015): HMNT bảo vệ trong MN thấp và rất thấp: giảm tỷ lệ rò MN và phẫu thuật lại. Koyama (2016) bắt buộc làm

HMNT bảo vệ với những trường hợp phẫu thuật BTCT kèm cắt cơ thắt trong. Seo (2013): HMNT được thực hiện: MN rất thấp, tưới máu kém, MN không kín khi bơm hơi; Hóa XTTP và có bệnh lý nặng kèm theo.

### 4.3.2. Kết quả sớm sau phẫu thuật

#### 4.3.2.1. Thời gian cho ăn qua miệng sau mổ

NC của chúng tôi cho kết quả  $2,65 \pm 0,85$  ngày. NC của Nguyễn Minh An (2013) là  $47,3 \pm 11,8$  giờ. Thời gian cho ăn qua miệng là  $3,99 \pm 2,91$  ngày cao hơn so với một số NC Jaiswal (2013), Gonzalez (2008).

4.3.2.2. *Thời gian nằm viện:* TG nằm viện trung bình sau mổ:  $11,87 \pm 5,42$  ngày. BN nối thấp có TG ngắn nhất ( $P > 0,05$ ). Rò MN có thời gian nằm viện kéo dài hơn nhiều (22,78 ngày – 10,53 ngày) với  $P < 0,001$ .

Điều này cho thấy với những BN có nguy cơ rò MN nên làm HMNT bảo vệ.

#### 4.3.2.3. Kết quả chức năng tiết niệu sau mổ

Tỷ lệ RL co thắt bàng quang sau mổ 17/88 BN (19,3%). Đa số BN được rút sonde tiểu 3 ngày sau phẫu thuật. NC của Nguyễn Minh An (2013) tỷ lệ RL này là 13%. Lâm Việt Trung (2011) cho thấy 11,8% có biểu hiện RL chức năng bàng quang sau phẫu thuật. NC của Morino (2009): 14%, Sterk (2005): 24,5%.

Kích thước  $u \geq 5$  cm là một yếu tố nguy cơ gây rối loạn này ngay sau mổ (38,1% - 13,4%) với  $P = 0,012$ , nguyên nhân do khối u to, phát triển ra thanh mạc, làm cho khả năng phẫu tích và giải phóng trực tràng khó khăn, dễ làm tổn thương các nhánh TK 2 bên thành trực tràng. Tác giả Morino (2009) [183] cũng cho rằng kích thước u là yếu tố nguy cơ gây ra RL co thắt bàng quang. XTTP không phải là yếu tố gây RL co thắt bàng quang ( $P = 0,954$ ).

BN có BMI  $> 25$  (50%) cũng có biến chứng này cao hơn so với BN có BMI  $\leq 25$  (16,3%) với  $P = 0,021$ . Lý giải nguyên nhân này do BN béo, nhiều mô mỡ, choán tiểu khung, làm giảm khả năng phẫu tích nên rất dễ tổn thương các nhánh của đám rối hạ vị dưới.

### 4.3.3. Kết quả chức năng sau phẫu thuật

#### 4.3.3.1. Kết quả chức năng tiêu hóa

##### \* *Hội chứng sau PT cắt đoạn trực tràng thấp*

NC này cho thấy các triệu chứng của hội chứng sau cắt đoạn trực tràng thấp: số lần đại tiện – số phân – đại tiện gấp của nhóm BN sau mổ 6 tháng đều cải thiện khi so sánh với thời điểm sau mổ 1 tháng (Chỉ số P tương ứng theo triệu chứng 0,028; 0,038; 0,002). Kết quả này giúp

cho người bác sĩ có cơ sở để tư vấn cho người bệnh vì sau mổ BN thường mặc cảm và có cảm giác bất tiện khi bị các triệu chứng của hội chứng này với tần xuất cao

Tỷ lệ sốn phân sau 6 tháng của NC là 46,2%, còn các NC trên thế giới cũng dao động từ 27,9% đến 63%. Hầu hết các NC đều đánh giá sau 12 tháng, 24 tháng nên những triệu chứng của hội chứng này cũng rất khả quan. NC của Nguyễn Trọng Hòa (2009) [57] cho biết chức năng tự chủ trở về gần như bình thường sau 12 tháng.

Khi so sánh 3 biểu hiện của hội chứng này theo vị trí MN cho thấy tất cả các MN đại trực tràng thấp, đại trực tràng rất thấp, ĐT- OHM đều cho kết quả cải thiện 3 biểu hiện trên sau 6 tháng. Trong đó, cải thiện rõ nhất là MN thấp với  $P < 0,05$  cả trên 3 triệu chứng, 2 MN còn lại: rất thấp và ĐT-OHM đều cho con số cải thiện ( $P > 0,05$ ). Tổng hợp các NC về PT BTCT cho thấy số lần đại tiện từ 2 – 4 lần, với khả năng tự chủ dao động 40 - 50%. Phân tích tổng hợp của Martin (2012) cho thấy 51,2% có khả năng tự chủ hoàn toàn, 29,1% sốn phân, 23,8% không tự chủ được hơi, 18,6% phải phẫu thuật lại làm HMNT.

*\* Đánh giá mức độ tự chủ*

NC cho thấy sau 6 tháng, điểm Werner giảm nhiều và có sự khác biệt so với sau mổ 1 tháng ( $P=0,004$ ). Mặt khác, liên quan đến vị trí MN cho thấy có sự cải thiện rõ rệt ở MN thấp ( $P=0,027$ ) sau 6 tháng, điểm Werner giảm đi rất nhiều ( $3,7 \pm 3,2$ ) cho thấy BN có MN thấp sớm hòa nhập trở lại cuộc sống bình thường, tham gia vào các hoạt động xã hội. MN ĐT-OHM ( $P=0,041$ ) sau 6 tháng có điểm Werner cũng giảm đi rõ rệt ( $P=0,041$ ), tuy nhiên, điểm trung bình của MN này vẫn rất cao ( $7,9 \pm 4,3$ ) cho thấy áp lực ống HM bị ảnh hưởng rất nhiều khi kèm theo ISR.

*\* Ảnh hưởng của vị trí miệng nối đến khả năng tự chủ sau mổ*

Theo Bretagnol (2004) vị trí khối u ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ mất tự chủ cơ thắt sau mổ ( $P < 0,001$ ), nguyên nhân gây mất tự chủ sau PT ISR là do suy giảm chức năng cơ thắt HM. Và nếu cắt bỏ 1 phần cơ thắt trong và thực hiện MN ngay trên đường lược sẽ liên quan đến 30% mất áp lực HM lúc nghỉ, còn nếu cắt bỏ toàn bộ cơ thắt trong thì cơ tới 70% mất áp lực lúc nghỉ. Tác giả cũng cho thấy sự khác biệt về điểm Wexner giữa 2 nhóm IRS và nhóm Nối thấp ( $10,6 - 6,9$ ;  $P < 0,01$ ) và cần nhiều thuốc chống tiêu chảy hơn.

Saito (2014) cho thấy không có sự khác biệt về chức năng tiêu hóa giữa nhóm cắt 1 phần với nhóm cắt toàn bộ cơ thắt trong. Barisic (2011)

nhấn mạnh rằng mặc dù tự chủ phân và hơi vẫn là vấn đề sau PT ISR, nhưng vẫn đảm bảo được sự thoải mái ở hầu hết BN và có sự cải thiện dần theo thời gian.

*4.3.3.2. Kết quả chức năng tình dục*

Tỷ lệ BN mất ham muốn tình dục là 25,7% còn tỷ lệ giảm và mất ham muốn là 74,3%. NC của Nguyễn Minh An [97] đánh giá chức năng tình dục ở BN nam sau phẫu thuật nội soi UTTT cho thấy 66,7% BN bị giảm/mất hoạt động này. NC của Triệu Triều Dương (2012) [153] cho kết quả 74% BN nam còn hoạt động tình dục sau mổ, nhưng nói đến ảnh hưởng của PT thì 66,7% trường hợp có giảm/mất hoạt động này.

Tỷ lệ rối loạn cương dương: 71,4%; Giảm số lượng tinh dịch: 85,7%. Kết quả này có thể cho thấy PT UTTT giữa và dưới rất dễ tổn thương các nhánh TK của đám rối hạ vị dưới, cả nhánh giao cảm và phó giao cảm.

Ba vùng được xác định có nguy cơ tổn thương thần kinh: 1 ở vùng bụng và 2 vị trí còn lại ở tiểu khung. Như vậy, trong quá trình phẫu tích di động phần trực tràng tiểu khung, điều quan trọng là phải đi sát bao MTTT, tránh tổn thương tối đa các nhánh TK mà vẫn đảm bảo về mặt PT ung thư.

**4.3.4. Kết quả xa sau phẫu thuật**

*4.3.4.1. Tình trạng bệnh nhân*

NC theo dõi được trên 85/88 BN và ghi nhận có 80 (94,1%) BN còn sống. Tỷ lệ tái phát (tại chỗ và di căn) là 9,76% sau khi loại bỏ những trường hợp chết vì nguyên nhân khác (suy tim, suy hô hấp, suy kiệt). 5,9% (5/85) BN đã chết, với nguyên nhân do tái phát là 40% (2/5 trường hợp): 1 trường hợp di căn gan, 1 trường hợp di căn phổi. Nguyên nhân còn lại do các bệnh lý nội khoa nặng: suy tim, suy hô hấp và suy kiệt.

*4.3.4.2. Thời gian sống thêm sau mổ*

Trên 85 bệnh nhân chúng tôi liên lạc được sau phẫu thuật với thời gian theo dõi từ 2 – 43 tháng cho thấy TG sống sau mổ 3 năm là 90,4%. Theo kiểm định Log-rank (sig – Chi Square = 2,004,  $P = 0,367$ ) và biểu đồ Kaplan-Meier cho thấy TG sống sau 3 năm tương ứng với từng GD I, II, III, là 100% - 81,2% - 92,6%. Có sự khác biệt giữa GD 1 với GD 2,3 nhưng không có sự khác biệt về thời gian sống thêm của các GD 2 và 3. TG sống toàn bộ 5 năm sau mổ của các NC trước đó từ 70% - 95%. NC của chúng tôi có TG sống 3 năm là 90,4% nhưng mới chỉ đánh giá trong 3 năm cho nên NC chưa đủ tính thuyết phục.

Nc của Liu (2011) TG sống 5 năm sau mổ giữa 2 nhóm BN GD II, III khác biệt (71,3% vs 51%) với  $P < 0,05$ , nhưng tỷ lệ tái phát tại chỗ giữa 2 GD không khác biệt, hầu hết đều xảy ra trong 24 tháng đầu. Với PTNS TME nên thận trọng với khối u to  $> 4$  cm và BN  $> 75$  tuổi.

NC của Martellucci (2014) TG sống toàn bộ 5 năm và 10 năm tương ứng là 77% (116 BN) và 54% (31 BN), tái phát tại chỗ 4,8%. Tác giả cũng so sánh kết quả ung thư trong PTNS tương tự như mổ: số lượng hạch nạo vét, thời gian sống thêm sau mổ. NC của Akagi (2013) khi so sánh 2 phương pháp ISR và cắt cụt trực tràng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sống 5 năm sau mổ không tái phát mặc dù tỷ lệ này ở ISR cao hơn (81,7% vs 70,2%) ( $P=0,136$ ).

#### 4.3.4.3. Tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn sau phẫu thuật

NC này ghi nhận có 3 trường hợp BN chết không do tái phát mà do suy tim, suy hô hấp, suy kiệt, cho nên chúng tôi đánh giá tái phát trên 82 BN. Thời gian theo dõi của NC là 2 – 43 tháng với tỷ lệ tái phát chung (di căn và tại chỗ) 9,76%, tăng dần theo GD bệnh (0% - 10,7% - 15,2%) dù chưa có sự khác biệt nhưng có thể thấy GD bệnh tăng thì nguy cơ tái phát cũng tăng theo. Tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa tương ứng là 1,22% - 8,54%, tăng dần theo giai đoạn. Khi nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát, cho thấy mức độ xâm lấn u tại chỗ T3-T4 với  $P = 0,049$ . NC của Nguyễn Minh An (2013) về PTNS trong UTTT thấp cho thấy tỷ lệ tái phát 16,4%, tăng dần theo mức độ xâm lấn u T2 – T3 – T4 (0% - 4,8% - 10,7%), tức là cần thận trọng khi chỉ định PTNS bảo tồn cơ thắt đối với UTTT T3-T4. NC của Trương Vĩnh Quý (2018) tái phát tại chỗ liên quan đến biệt hóa u, di căn hạch, kích thước u ( $P < 0,05$ ).

Một số yếu tố khác cũng cho thấy nguy cơ tái phát tăng lên: rò MN (25%); DCUDU  $\leq 1,0$  cm (20%); Di căn hạch (15,2%) mặc dù chưa có ý nghĩa thống kê. NC của Nguyễn Văn Hiếu (2002) cho tỷ lệ tái phát (tại chỗ và di căn) sau phẫu thuật BTCT là 19,8%, và kết quả tái phát tại chỗ liên quan chặt chẽ tới phương pháp phẫu thuật, vị trí u, kích thước u, tình trạng di căn hạch. NC của Nash (2010) cho thấy DCUDU  $< 8$ mm có tỷ lệ tái phát tại chỗ cao hơn nhiều so với nhóm  $> 8$ mm (5% - 2%,  $P < 0,001$ ).

#### \* Tái phát tại chỗ và di căn đối với MN ĐT-OHM

NC của chúng tôi trên 18 BN MN ĐT-OHM, có 1 BN không liên lạc được, tỷ lệ tái phát của nhóm MN này là 1/17 BN (5,88%). NC của Nguyễn Trọng Hòe (2009) có tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa tương ứng 26,1% - 17,5%, tác giả đưa ra ý kiến cần quan tâm thỏa đáng đến diện cắt vòng quanh, mô học tế bào (UT biểu mô kém biệt hóa và chế nhày tái phát tại chỗ cao hơn). NC của Koyama (2014) so sánh kết quả giữa 3 phương pháp phẫu thuật: MN ĐT- OHM; MN thấp/rất thấp; Cắt cụt trực tràng, cho thấy không có sự khác biệt về GD bệnh giữa 3 nhóm; Tỷ lệ tái phát (tại chỗ+ di căn) tương ứng là: 7,8% - 11,7% - 12,1%. Tỷ lệ tái phát tại chỗ tương ứng: 2,6% - 5,9% - 6,1%; TG sống 5 năm toàn bộ sau mổ tương ứng: 76,4% - 80,7% - 51,2%; TG sống 5 năm không tái phát: 93,5% - 88,2% - 87,9%. Kết quả trên cho thấy TME kèm MN ĐT-OHM cho kết quả ung thư học còn tốt hơn so với cắt cụt trực tràng.

NC của Saito (2014) trên 199 BN được PT ISR có hay không cắt một phần cơ thắt ngoài, TG sống toàn bộ sau mổ 7 năm 76,6% với tỷ lệ di căn phổi, tái phát tại chỗ, di căn gan tương ứng là 14,1% - 13,6% - 7,5%. Tác giả cho thấy với BN u T3-T4, hóa xạ trị tiền phẫu là cần thiết bởi nó làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ sau ISR, mặc dù không có sự khác biệt về TG sống toàn bộ cũng như TG sống không bệnh. NC của Akagi (2013) trên 124 BN ISR cho thấy tỷ lệ tái phát 16,1%, tăng dần theo GD I, II, III tương ứng là 4,7% - 19,5% - 25%. NC này cũng đưa ra so sánh giữa 2 PP phẫu thuật: ISR và APR và cho kết quả: TG sống 5 năm sau mổ; Tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn xa không có sự khác biệt. Yếu tố kinh nghiệm và kỹ năng của PTV có một vai trò quan trọng. NC của Akasu (2008) [130] trên 103 BN cắt bán phần cơ thắt trong và 17 BN cắt toàn bộ cơ thắt trong với TG theo dõi trung bình 3,5 năm (0,9 – 11 năm) cho thấy một số yếu tố ảnh hưởng thực sự ( $P < 0,05$ ) đến tỷ lệ tái phát tại chỗ 3 năm đối với PT ISR: U T3; GD III; Diện cắt vòng quanh (+); CA 19-9  $> 37$  U/mL.

Như vậy, qua các NC trong nước và thế giới cho thấy PTNS bảo tồn cơ thắt là một lựa chọn khả thi cho nhưng UTTT giữa, thấp và rất thấp, ngoài những ưu điểm về kết quả sớm thì kết quả xa về ung thư học cũng rất khả thi.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, phân tích chỉ định và kết quả phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong điều trị UTTT giữa và dưới ở 88 bệnh nhân từ 01/2015 đến 06/2018, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### 1. Chỉ định PTNS bảo tồn cơ thắt trong UTTT giữa và dưới

#### 1.1. Vị trí u

- Vị trí bờ dưới U trong khoảng 3 → 5 cm qua thăm trực tràng và S5- cụt trên MRI có thể dự đoán chính xác khả năng thực hiện MN ĐT-OHM. Quyết định cắt cơ thắt trong (một phần, bán phần) phụ thuộc vào đánh giá vị trí khối u so với đường lược.

- 100% DCDU âm tính. Cần thiết tiến hành STTT với DCDU < 2cm.

#### 1.2. Mức độ xâm lấn u tại chỗ

- Tỷ lệ u chiếm > ½ chu vi qua nội soi đại trực tràng của hai nhóm T1 – T2 và T3 – T4 tương ứng là 46,2% - 85,5% (P < 0,05).

- Chỉ định PTNS bảo tồn cơ thắt của NC liên quan đến U ≤ T2; T3, T4 trên phim chụp MRI - CLVT tương ứng là 21,6 - 78,4% - 0%.

- Tỷ lệ XTTP trước mổ: 11,4%. Cần đánh giá rõ mức độ xâm lấn u T3 trên MRI để đưa ra quyết định điều trị tốt nhất.

#### 1.3. Phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong UTTT giữa và dưới

- Thất thấp ĐM mạc treo tràng dưới nên được xem xét với BN có yếu tố nguy cơ. Kỹ thuật hạ đại tràng góc lách không làm kéo dài thời gian phẫu thuật.

- Hậu môn nhân tạo được thực hiện chủ động với BN XTTP, giới nam.

#### 1.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh

- Phân loại theo giai đoạn I, II, III, IV của NC tương ứng: 25,0% - 36,4% - 38,6% - 0%. Di căn hạch: 38,6%.

### 2. Kết quả điều trị PTNS bảo tồn cơ thắt trong UTTT giữa và dưới

#### 2.1. Kết quả sớm sau phẫu thuật

- Tử vong: 0%; Tỷ lệ biến chứng chảy máu MN, tắc ruột sớm sau mổ, hẹp mở thông hồi tràng, rò miệng nối tương ứng: 5,7% - 2,3% - 7% - 10,2%.

- Tỷ lệ RL cơ thắt bàng quang sau mổ: 19,3%. BMI > 25 có ảnh hưởng đến biến chứng này (P < 0,05).

- TG nằm viện: 11,87 ± 5,42 ngày. Không có khác biệt giữa các phương pháp phẫu thuật, nhưng có sự khác biệt giữa 2 nhóm rò MN và không rò (P < 0,05).

#### 2.2. Yếu tố ảnh hưởng đến rò bực miệng nối đại trực tràng thấp

- Tỷ lệ Rò MN: 10,2%, Tỷ lệ mổ lại trong nhóm rò MN: 22,2%.

- BMI > 25 là yếu tố gây rò MN (P < 0,05).

- Số băng đạn sử dụng > 2; Kích thước khối u là yếu tố làm tăng biến chứng rò MN

- HMNT bảo vệ nên chủ động thực hiện ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ.

#### 2.3. Kết quả xa sau phẫu thuật

##### 3.1. Thời gian sống sau mổ và tỷ lệ tái phát

- Thời gian sống thêm dự kiến 36 tháng: 90,4%. TG sống sau 3 năm tương ứng với từng GD I, II, III, là 100% - 81,2% - 92,6% (P > 0,05).

- Tỷ lệ tái phát (tại chỗ và di căn) là 9,76%. Tỷ lệ tái phát trong TG theo dõi 21 tháng theo GD I, II, III tương ứng: 0 – 10,7% - 15,2% (P > 0,05)

- Khối u T3-T4 có nguy cơ tái phát cao ( P = 0,049). XTTP; Biến chứng rò MN, DCDU ≤ 1,0 cm; Di căn hạch có nguy cơ tái phát sau mổ cao hơn nhưng chưa có sự khác biệt.

##### 3.2. Kết quả chức năng sau mổ

- Biểu hiện của hội chứng sau cắt đoạn trực tràng thấp cải thiện sau mổ 6 tháng khi so sánh với thời điểm sau mổ 1 tháng (P < 0,05).

- Điểm Wexner sau mổ 1 tháng và 6 tháng tương ứng: 9,1 ± 4,6 và 6,1 ± 4,3 (P=0,004). Liên quan đến vị trí MN cho thấy có sự cải thiện ở MN thấp (P=0,027) và MN ĐT - OHM (P=0,041).

- Mất ham muốn tình dục: 25,7%; rối loạn cương dương: 71,4% và giảm số lượng tinh dịch: 85,7%.

## INTRODUCTION

In the last 30 years, strategy for rectal cancer treatment has been changing significantly. Heald's introduction of total mesorectal excision, and a number of other standards, for example rectal circumferential resection margin, and more importantly new understandings of pathophysiology of rectal cancer, have resulted in remarkable improvement in terms of postoperative survival time and reduction of local recurrence. Endoscopic surgery in rectal cancer treatment has proved its advantages and benefits for patients in trial researches. However, there have been a number of arguments preventing an overall consensus. Even the combination of radiotherapy - surgery - chemotherapy in rectal cancer treatment is still raising a number of different opinions in terms of treatment indications and strategies.

Regarding sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment, anastomotic leakage is one of the complications which are serious and hard to control. The rate of anastomotic leakage after rectal excision varies from 4% to 20%. This complication severely affects treatment and care for patients, lengthening admission period and increasing treatment expenses, etc. Various researches in the world have shown risk factors related to the anastomotic leakage rate, such as preoperative factors (age, gender, co-existing diseases, etc.), intraoperative factors (ligation of the inferior mesenteric artery, release of splenic flexure, size of tumor, location of anastomosis, placement of drainage, protective ileostomy, etc.) and postoperative factors (electrolyte disorder, etc.) Finding factors affecting colorectal anastomosis leakage shall help surgeons to have prognosis of each patient in order to determine suitable treatment strategy.

Decreased digestive and sexual function are disorders that affect the quality of life of patients after surgery. These are consequences of lesions of sympathetic and parasympathetic plexus in pelvic region which are caused by surgery. Decreased functions are shown by postoperative syndrome after rectal excision, with three symptoms: frequent bowel movement, faecal incontinence, faecal urgency. Almost all middle and low rectal cancer patients have this syndrome after surgery, but their situations are improved later. In additions, loss of libido, erectile dysfunction, retrograde ejaculation are manifestations of decreased sexual function. This is also the consequence of lesion of pelvic plexus with high rate of occurrence, and recovery from this dysfunction is often prolonged.

From these limitations of middle and low rectal cancer treatment, the doctoral thesis "*Research on laparoscopic sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment*" is aimed at:

1. *Describing indications and technique of sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment*
2. *Assessing postoperative outcomes of sphincteric preserving endoscopic surgery of the patient groups.*

## CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

### 1. Implications of the thesis

Application of sphincteric preserving endoscopic surgery on middle and low rectal cancer treatment is an issue of concern, research and evaluation, not only in Viet Nam but also in the world.

Selection of indication for sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment must be further researched, not only related to oncology but also to postoperative care and postoperative functions of patients. Therefore the thesis: "*Research on laparoscopic sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment*" has urgent and scientific implications in selecting suitable methods for preserving anal sphincteric in middle and low rectal cancer treatment, in order to preserve fecal function at the highest possible extent while ensuring oncologic safety.

In addition to making contribution to research data in Viet Nam in terms of capability of applying sphincteric preserving endoscopic surgery on middle and low rectal cancer patients, the thesis also presents a number of predictions related to the risk of anastomosis leakage of low, very low and coloanal anastomoses, preoperative factors, technical factors during the course of TME surgeries. As such, the thesis helps surgeons to define surgical strategy specifically for each patient.

### 2. Structure of thesis

The thesis comprises of 140 pages, with 69 tables, 4 charts and 17 images. The thesis has 4 chapters: Introduction (2 pages); Chapter 1 - Overview of literature (37 pages); Chapter 2 - Subjects and methods of research (16 pages); Chapter 3 - Results of research (30 pages); Chapter 4 - Discussion (54 pages) and Conclusion (2 pages); the thesis has 212 references (18 in Vietnamese, and 194 in English).

## Chapter 1: OVERVIEW OF LITERATURE

### 1.1. Definitive diagnosis of middle and low rectal cancer

Determination of treatment strategy mainly depends on evaluation of tumor lesions in rectum, which is conducted by rectal examination, pelvic MRI, or rectal endoscopic ultrasonography.

#### 1.1.1. Tumor location related to indications for surgical treatment

1.1.1.1. *Rectal examination:* Obtaining criteria of rectal tumors: Location - tumor sizes related to rectal circumference - macroscopic features of tumors.

1.1.1.2. *Pelvic MRI:* MRI is a state-of-the-art imaging method which can indicate safe rectal resection margin, tumor invasion in pelvic region, and lymphatic invasion, thereby helping determine surgical prognosis.

### 1.1.2. Diagnosis of extent of local tumor invasion

Indication for sphincter preserving surgery in middle and low rectal cancer treatment depends on following factors:

#### 1.1.2.1. Extent of local tumor invasion (Tumor by TNM Classification)

*TNM Classification* has 4 stages: Very early (some T1 tumors); Early (T1-T2, some T3 tumors); Median (T3, T4a); Advanced (T3 tumors spread to mesorectum, some T4a tumors, all T4b tumors).

- *Very early stage*: Malignant polyps have a low degree of differentiation, resulting in indication for TME. Tumors invades deep into mucous membranes (Haggitt 4, T1 Sm 2-3) or T2 tumors, risks of tumor recurrence and lymphatic metastasis are high →, resulting in indication for TME.

- *Early stage*: Cancer in T1-2 stage; or in early T3 state (T3a - T3b and without invasion to mesorectum, based on MRI) of high/middle rectal cancer lesions.

- *Median stage*: Low rectal cancer in T3a – T3b stage, without invasion to sphincter, mesorectum being intact on MRI; high/middle rectal cancer in T3a/T3b stage, with lymphatic metastasis around rectum, without invasion into blood vessels → *neoadjuvant radiotherapy and chemotherapy are considered*.

- *Advanced stage*: rectal cancer in stage T3c/T3d, ≤ T4aN0 and invasion to blood vessels in mesorectum, without invasion into mesorectum. Preoperative adjuvant treatment.

- *Tumors not allowing safe resection margin*: T4a/b or T3 tumors with invasion to mesorectum or to circumferential resection margin; pelvic lymphatic metastasis (+): preoperative chemoradiotherapy is considered.

#### 1.1.2.2. Tumor location related to indication for intersphincteric resection (ISR)

According to Cipe: Indication for partial or total intersphincteric resection depends on extent of invasion to internal sphincter. There are 3 types of intersphincteric resection: Total, subtotal, and partial. In terms of oncology, resection margin 1 cm under lower margin of tumor is considered safe. If safe resection margin is above or at the level of dentate line, indication for partial intersphincteric resection is recommended. If safe resection margin compared to lower margin of tumor is between dentate line and intersphincteric groove, indication for partial intersphincteric resection is recommended. If the tumor spreads to dentate line, total intersphincteric resection is recommended.

### 1.1.3. Methods of sphincter preserving surgery

In terms of techniques, sphincter preserving surgery is divided into 2 categories:

→ *Sphincter preserving surgery using stapling device*: For low and very low colorectal anastomoses.

→ *Sphincter preserving surgery not using stapling device*: For anal anastomosis (very low colorectal or coloanal anastomoses).

### 1.2. Results after sphincter preserving surgery

**1.3.1. Anastomotic leakage and risk factors**: Anastomotic leakage after rectal excision is determined when there is a leak between external and internal region of intestine due to total injury of intestinal wall at the location of low colorectal anastomosis or coloanal anastomosis. Anastomotic leakage is sorted into 3 grades: grade A: Anastomotic leakage related to determination by imaging diagnosis. Grade B: Requiring intervening procedures: Antibiotic and/or placement of pelvic drainage or cleasing through anal canal. - Grade C: Anastomotic leakage: Requiring reoperation.

- Preoperative factors: Age > 60; Gender: Male; BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>

- Preoperative radiotherapy

- Factors related to techniques during operation: Preserving superior left colic artery; lowering splenic flexure; location of anastomosis; protective stoma.

### 1.3.2. Functional outcomes after sphincter preserving surgery in middle and low rectal cancer treatment

**1.3.2.1. Digestive functions**: Shown by low anterior resection syndrome (LARS). Patients after surgery involving intersphincteric resection may have symptoms of dysfunction of this muscle. Intersphincteric resection relates to decrease of pressure in anal canal in resting condition and continence, but not resulting in worsening times of bowel movement (in average 2 times per day) and fecal urgency. Using Jorge-Wexner incontinence score.

#### 1.3.2.2. Genitourinary function

- *Urination disorder*: Postoperative bladder dysfunction occurs in patients undergoing rectal cancer surgery with total resection of mesorectum.

- *Sexual function*: Male patients: Erectile dysfunction, ejaculation dysfunction, including retrograde ejaculation and loss of/reduced ejaculation. Female patients: Loss of libido, change in vaginal lubrication.

## Chapter 2: SUBJECTS AND METHODS OF RESEARCH

### 2.1. Object of research

Patients having middle and low rectal cancer undergoing rectal resection endoscopic surgery with sphincteric preservation in Viet Duc Hospital and hospital of Hanoi Medical University from January 2015 to June 2018.

#### 2.1.1. Patient selection criteria

- Definitive diagnosis of rectal cancer by flexible-tube colorectal endoscopy and biopsy showing: Rectal adenocarcinoma

→ Tumor location:

- Rectal cancer in the middle third of the rectum
- Rectal cancer in the lower third of the rectum,  $\geq$  1cm from dentate line, with preoperative anatomical pathology of adenocarcinoma.

→ Extent of local tumor invasion:

- No sphincteric invasion in anus
- No metastasis in pelvic peritoneum
- Cancer in T3a/T3b stage
- Cancer in T3c/T3d/T4a with preoperative adjuvant treatment

(preoperative radiotherapy), with tumor decreasing in sizes and stages after preoperative adjuvant treatment.

→ Selection of sphincteric preserving method based on tumor location compared to anal verge.

- Tumors being  $>$  4cm from anal verge, or  $>$  2cm from dentate line:

Dissecting a section of rectum and all mesorectum, creating low colorectal anastomosis, very low colorectal anastomosis.

- Tumors being  $\leq$  4cm from anal verge: Dissecting a section of rectum and all mesorectum, creating coloanal anastomosis

**2.1.2. Diagnosis of colorectal anastomosis leakage:** Peritonitis; gas, feces or fluid in the intestine flowing out through pelvic drainage; pelvic abscess or with evidence of imaging diagnosis.

#### 2.1.3. Exclusion criteria

- Rectal cancer in the upper third of rectum ( $>$  10 cm from anal verge); rectal cancer combined with colon cancer; anal canal cancer.

- Rectal cancer in T4 stage (a/b): Non-responsive or less responsive to preoperative adjuvant treatment, with tumor not decreasing in sizes and stages

- Rectal cancer spreading to internal sphincter, external sphincter
- Tumors in middle and low rectum belonging to nonepithelial tumor category.

- History of open surgery, being not eligible for endoscopic surgery.

- Poor sphincter function; medical records not having sufficient data.

### 2.2. Methods of research

**2.2.1. Design of the research:** Descriptive, longitudinal method.

#### 2.2.2. Steps of variable collection

The thesis employs printed medical record form.

#### 2.2.3. Research criteria:

\* **Clinical features:** Age, gender, BMI, reason of admission, past medical history, clinical symptoms, rectal examinations, preoperative radiotherapy.

\* **Subclinical features:** Rigid-tube colonoscopy - soft-tube colorectal endoscopy; pelvic CT – MRI; Pulmonary X-ray, abdominal ultrasound; Respiratory function before surgery; tumor markers:

\* **Intraoperative injury and surgical method** Quantity of trocars; tumor location and size; location of ligation of the inferior mesenteric artery; total removal of superior mesorectum; release of splenic flexure; sphincteric preservation method. low; very low; coloanal anastomosis; with intersphincteric resection; intraoperative biopsy; protective stoma.

#### \* Post-operation

- Postoperative length of stay

- Time of using intravenous analgesics

- Thời gian tái lưu thông tiêu hóa

- Time of first bowel movement

- Frequency of bowel movement per day

- Postoperative complication: - bladder spasm; postoperative bleeding; infection of incision; skin irritation around ileostomy; anastomotic leakage (date of detection after surgery; grade; treatment); bleeding of anastomosis; peritonitis; early bowel obstruction after surgery.

- Length of stay (days)

- Death in postoperative time.

**2.3.4. Anatomical pathology:** Resection margin; tumor differentiation; number of dissected nodes; number of metastasized nodes; stage by TNM Classification.

### 2.4. Postoperative follow-up

#### 2.4.1. Reexamination of patients

- Patients are called for reexamination or routine reexamination by appointment after surgery 3 months, 6 months, 9 months, 12 months, 18 months, 24 months, etc.

- In each reexamination: physical examination, rectal examination to evaluate anastomosis, pulmonary X-ray, abdominal ultrasound, CEA; complete blood count, flexible-tube colorectal endoscopy, CT scan if needed.

- Determination of cause of death.

#### **2.4.2. Clinical manifestations of digestive function**

- Evaluating continence by Jorge-Wexner incontinence score

- Conducting rectal examination to evaluate anastomosis

#### **2.4.3. Clinical manifestations of genitourinary function**

- Evaluating urinary function: Based on questionnaire of IPSS

- Evaluating sexual function: Libido; erectile dysfunction; retrograde ejaculation; decreased vaginal lubrication.

#### **2.5. Method of information collection and data interpretation**

Data is collected from patients' medical records kept in medical record archive of Viet Duc Hospital and hospital of Hanoi Medical University.

- Data is entered into and managed by SPSS.

- Statistical description: mean, median, standard deviation for quantitative variables and frequency, percentage for qualitative variables

Statistical inference includes parametric, non-parametric tests (T-test, Man-Whitney test); Chi-square test. The thesis also applies Kaplan-Meier method.

### **Chapter 3: RESULTS OF RESEARCH**

#### **3.1. Clinical features**

- Average age: 58,2 years old; male patients constitute 62,5%.

- Clinical symptom: Blood in stool: 95,5%; tenesmus: 87,5%

#### **3.2. Indication for sphincter preserving surgery**

##### **3.2.1. Determining tumor location before surgery**

- Rectal examination: Distance of tumor from anal verge:  $8,67 \pm 1,12$  cm. Tumor location determined by rectal examination suitable for coloanal anastomosis:  $4,44 \pm 0,86$  cm. It is possible to predict type of anastomosis to be applied by rectal examination ( $P < 0,05$ ).

- Flexible-tube colorectal endoscopy It is possible to predict surgical approach by evaluating tumor location before surgery ( $P < 0,05$ ). Comparing tumor locations in coloanal anastomosis between rectal examination and colonoscopy shows a difference ( $4,44\text{cm} - 3,67\text{cm}$ ) with  $P = 0,012$ , and rectal examination shows a more accurate result.

- Pelvic MRI: Lower end of tumor corresponds to location of sacral vertebrae S5 and it is possible to predict the anastomosis to be coloanal anastomosis ( $P < 0,05$ ).

- Tumor location related to intersphincteric resection: Preserving/partial dissecting of sphincter:  $4,5 \pm 0,8$  (cm). Partial intersphincteric resection shall be applied on patients with very low rectal cancer 3 cm from anal verge (1 cm above dentate line).

##### **\* Distal resection margin**

- Rate of intraoperative biopsy during surgery at resection margin; 53,4%

- Mean distal resection margin of this research:  $2,71 \pm 1,18$  (cm), rates of resection margin = 1cm; 1 – 2cm;  $\geq 2\text{cm}$  are 5,7% - 13,6% - 80,7% respectively. 100% of the case are negative resection margin.

- 5,2% of cases of T3 tumor have resection margin = 1 cm, and there is no case of T4 tumor.

- 13,8% of cases of T3 tumor have resection margin of 1 - 2 cm

##### **3.2.2. Determining extent of local tumor invasion**

- Flexible-tube colorectal endoscopy Rates of tumor  $> \frac{1}{2}$  perimeter of the tumor groups  $\leq T2$  and  $> T2$  are: 46,2% - 85,5% respectively with  $P < 0,001$

- Rates of tumor  $\leq T2 - T3 - T4$  before preoperative radiotherapy on pelvic MRI: 19,3% - 79,5% - 1,1%. After preoperative radiotherapy, rates of tumor  $\leq T2 - T3 - T4$ : 21,6% - 78,4% - 0%.

- Rate of preoperative radiotherapy: 11,4%, responsive rate: 30%; T3 tumor in lower third of rectum treated by preoperative radiotherapy: 23.3%

##### **3.2.3. Laparoscopic sphincter preserving surgery**

- Low ligation of the inferior mesenteric artery (59,1%) can be applied on low/very low colorectal anastomosis. High ligation can be applied on coloanal anastomosis.

- 70,5% of the cases have splenic flexure lowering (100% with coloanal anastomosis)

- Rates of low; very low; coloanal anastomosis: 34,1% - 45,4% - 20,5%. End-to-end anastomosis: 95,5%

- Protective stoma is used for male patient group having preoperative radiotherapy.

- Duration of operation is prolonged for male patients with tumor  $> 5$  cm and coloanal anastomosis ( $P < 0,05$ )

##### **3.2.4. Anatomical pathology results**

- Rates of T1, T2, T3, T4a tumors: 6,8% - 22% - 67% - 3,4%

- Stage I, II, III : 25,0% - 36,4% - 38,6%. Rate of lymphatic metastasis: 38.7%.



- Average number of dissected nodes:  $11,95 \pm 6,55$ . Rate of dissected nodes by extent of tumor invasion  $\leq T1, T2, T3, T4$ :  $7,67 - 12,11 - 12,13 - 16,33$  ( $P > 0,05$ ). Lymphatic metastasis: 38.6%. Number of dissected nodes of groups with high ligation/low ligation:  $12,44 - 11,62$

- Well/moderately/poorly differentiated and mucin-producing adenocarcinoma: 3,4% - 79.5% - 10.2% - 6,8%

### 3.3. Surgical treatment results

#### 3.3.1. Post-operative anastomotic leakage

- Anastomotic leakage: 10,2%; grade A;B;C: 33,3% - 44,4% - 22,2%. Reoperation: 22.2%.

- BMI  $\leq 25$  and BMI  $> 25$ : 7,5% - 37,5% ( $P=0,008$ );

Gender: male; preoperative radiotherapy; Cardiovascular disease does not affect anastomotic leakage ( $P > 0,05$ )

- high ligation of inferior mesenteric artery; not lowering splenic flexure results in higher rate of anastomotic leakage ( $P > 0,05$ )

- number of cartridges:  $\leq 2$  and  $> 2$ : 8,8% - 50% ( $P=0,056$ )

- Type of anastomosis: Low; very low; coloanal: 3,3% - 15% - 11,1% ( $P=0,28$ )

Tumor sizes of groups not having and having anastomotic leakage:  $3,63 \pm 1,3$  and  $5,06 \pm 1,84$  ( $P=0,004$ )

- Rates of anastomotic leakage of groups having and not having protective stoma are the same ( $P=0,74$ )

#### 3.3.2. Post-operative early result

- Flatus time:  $2,65 \pm 0,85$  days; oral feeding time:  $3,99 \pm 2,91$  days

- Feeding time of group not having anastomotic leakage:  $3,56 \pm 1,41$  days, of group having anastomotic leakage:  $7,78 \pm 7,39$  days ( $P < 0,001$ )

- Length of stay:  $11,78 \pm 5,42$  days. Group not having anastomotic leakage:  $10,53 \pm 3,1$  days; and group having anastomotic leakage:  $22,78 \pm 8,6$  days ( $P < 0,001$ )

- Rate of bladder spasm: 19.3%. Tumor size of  $\geq 5$  cm ( $P=0,012$ ) and BMI of  $> 25$  ( $P=0,021$ ) have effects on this complication. Group having preoperative radiotherapy ( $P=0,95$ ) does not have increased risk.

#### 3.3.3. Postoperative functional results

\* Digestive functions:

- Times of bowel movement (times/day): After 1 month - 6 months:  $8,7 \pm 7,8$  and  $5,7 \pm 3,2$  ( $P=0,028$ ). Low anastomosis has the most remarkable improvement compared to other anastomoses ( $P = 0,035$ ).

- Fecal incontinence: Improved after 1 month - 6 months: 71,8% - 28,6% ( $P=0,038$ ). Low anastomosis has the most improvement ( $P < 0,05$ ).

- Fecal urgency: Groups having different types of anastomosis show no difference in the first month after surgery, but after 6 months group having low anastomosis shows better improvement than other groups ( $P=0,02$ ). Regarding location of anastomosis, there is an improvement in group having low anastomosis ( $P=0,001$ ) and coloanal anastomosis ( $P=0,043$ ).

Score scale for evaluating continence:

- After 6 months, Werner score decreases remarkably, from  $9,1 \pm 4,6$  to  $6,1 \pm 4,3$  ( $P=0,004$ ). Regarding location of anastomosis, there is an improvement in group having low anastomosis ( $P=0,027$ ) and coloanal anastomosis ( $P=0,041$ ).

\* Sexual function: Loss of libido: 25,7%; erectile dysfunction: 71,4% and reduction of semen volume: 85.7%.

#### 3.3.4. Post-operative remote result

- Postoperative follow-up from 2-43 months: 94,1% of the patients survive. Rate of recurrence (local and metastasized) is 9,76%. 5,9% of patients died, of whom 40% due to recurrence.

- Mean period of follow-up is  $20,78 \pm 11,33$  months. 93,8% of the patients survive 24 months after surgery, and 90,4% of the patients survive 36 months.

- 3 year survival time by stage I, II, III: 100% - 81,2% - 92,6%. There is no difference between stages.

Rate of recurrence (local and/or metastasis) in stage II, III: 10,7% - 15,2%.

- Rate of recurrence in patients with colorectal anastomotic leakage (25%); resection margin  $\leq 1,0$  cm (20%) and lymphatic metastasis (15,2%) is higher ( $P > 0,05$ ). T3 - T4 tumor has effects on rate of recurrence (13,3%) after surgery with ( $P = 0,049$ ).

## Chapter 4: DISCUSSIONS

### 4.1. Epidemiological features and clinical symptom

\* Age: Average age:  $58,16 \pm 10,2$  years old Average age of domestic researches: Nguyen Trong Hoe with patient group having middle and low rectal cancer:  $50,5 \pm 12,0$ ; Truong Vinh Qui:  $62,7 \pm 12,8$ ; Researches in the world on middle and low rectal cancer: Martellucci: 68,3; Chueng: 68; Fazio:  $60,2 \pm 12,03$ ; Staudacher:  $63,9 \pm 12,2$ . Denost: 64; Kim:  $56 \pm 9,2$ ; Age of patients of the research is almost similar to that of other researches in Viet Nam and in the world.

\* Genders: Percentage of male patients is higher than that of female patients. Percentage of male patients in the researches: Quách Văn Kiên: 62,5%;

Nguyễn Trọng Hòa: 69,6%; Trương Vĩnh Quý: 53,8%; Denost: 57%; Saito: 72,4%; Chamlou: 65,5%; Martellucci: 57,5%; Chueng: 54,8%; Staudacher: 57,2%. Leroy: 56,1%. This can be considered as a disadvantage to sphincter preserving endoscopic surgery, as well as to open surgery: Males' pelvis is usually narrower than females', resulting in the fact that dissecting and removing the entire superior mesorectum will be much more difficult, especially in the case of a large tumor. Endoscopic surgery has played a role in rectal surgery in a narrow area up to lifting muscle.

*\* Clinical symptoms of middle and low rectal cancer*

Average time of occurrence (bloody mucus in stool, tenesmus): 13,2 months, or > 3 months, some patients only visit hospital after 1 year. Researches of Nguyễn Minh An, Trần Bằng Thống show similar findings, with 67% - 48,9% of patients visiting hospital 3 months after occurrence.

Rates of occurrence of bloody mucus in stool, tenesmus, abnormal stool shape, weigh loss are 95,5% - 87,5% - 65,9% - 40,9% respectively. Researches in Viet Nam on the symptom of bloody mucus in stool are that of Nguyễn Minh An: 87%; Nguyễn Trọng Hòa: 100% and Trương Vĩnh Quý: 75%.

**4.2. Indications for sphincter preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment**

**4.2.1. Techniques for diagnosing middle and low rectal tumor:**

Techniques employed by the research are: Colorectal endoscopy (100%); pelvic MRI (79,55%); abdominal CT scan (20,45%); rectal endoscopic ultrasonography (2,3%).

**4.2.2. Tumor location related to surgical approach**

**4.2.2.1. Techniques for determining rectal tumor location**

100% of the patients have rectal examination, 84/88 patients (95,5%) have their tumors located. Average tumor distance for conducting sphincter preserving surgery of the research:  $6,8 \pm 1,99$  cm. Tumor distance determined in rectal examination of low; very low; coloanal anastomosis are  $8,67 \pm 1,12$  cm;  $6,46 \pm 1,5$  cm;  $4,44 \pm 0,86$  cm respectively ( $P < 0,05$ ), which means that it is possible to accurately predict type of anastomosis.

Colorectal endoscopy helps relatively accurately determine tumor location, however, this is still depends on examiners and extent of prolapse of tumor. Value of endoscopy is similar to that of rectal examination in predicting techniques to be used in surgery. Comparing tumor locations in coloanal anastomosis between rectal examination and colonoscopy shows a difference ( $4,44\text{cm} - 3,67\text{cm}$ ) with  $P = 0,012$ . This shows that it is necessary to combine rectal examination and colonoscopy to accurately determine tumor location.

Pelvic MRI and CT scan show that when lower pole of tumor corresponds to sacral vertebrae S5, surgical possibility can be determined as coloanal anastomosis, and when lower pole of tumor is S4 or higher, low and very low anastomosis can be applied on most cases ( $P < 0,05$ ). Research of Lotte Jacobs (2018): Comparison of accuracy in diagnosing tumor location of MRI and colonoscopy: A large number of cases, colonoscopy shows result of high and middle rectal cancer, but MRI shows low in the same cases, which affect the prediction of treatment strategy. It can be concluded that determination of rectal tumor by MRI is of the best value.

**4.2.2.2. Tumor location related to intersphincteric resection**

Rate of patients treated by preserving/partial dissecting of sphincter is 94,4% with average tumor location being  $4,4 \pm 0,8$  cm; these are cases having resection margin right before or on dentate line. There is only 1 case of partial dissecting of internal sphincter having tumor being 1 cm above dentate line. *Researches suggesting indication of IRS based on tumor location:* Lâm Việt Trung (2017): Distance of tumor from dentate line: 1-4 cm; Dimitriou (2015): T1-3 tumors located within 30-35 mm from the anal verge, with or without internal anal sphincter invasion; Martin (2012): Tumor lying within 1 cm from anorectal ring; Spanos (2012): tumors located 30 mm from anal verge / tumors located 15 mm from dentate line / tumors located 10 mm from anorectal ring.

**4.2.2.3. Distal resection margin**

Mean distal resection margin of this research:  $2,71 \pm 1,18$  (cm); 5/88 (5,7%) of cases have distal resection margin = 1 cm, 12 (13,6%) from 1 cm to 2 cm. Postoperative anatomical pathologic outcome: 100% have negative distal resection margin. Bujko 2012: Margins of less than and more than 1 cm do not result in difference in local recurrence rate regardless of with or without preoperative chemoradiotherapy. Nash (2010): Rate of recurrence was higher in the group with a distal resection margin <8 mm than it was in the group with a distal resection margin >8 mm ( $P < 0,05$ ). Lee (2013): a distal resection margin > 1 cm is recommended in cases of T3 low rectal cancer with lymph-node metastases and perineural invasion. Bernstein (2012) *recommends a distal resection margin > 1 cm*, because regardless of rectal tumor location a distal resection margin of  $\leq 1\text{cm}$  has higher postoperative local recurrence rate with  $P < 0,05$ .

As such, a distal resection margin of  $\geq 2$  cm is recommended for cases of middle and low rectal cancer. A distal resection margin of  $\geq 1$  cm is acceptable, but requires intraoperative biopsy to meet oncological requirements, and is not recommended for large tumor. Before surgery, T3

tumor should have resection margin > 1 cm, which means to clearly determine tumor location so as to determine suitable type of anastomosis.

#### **4.2.3. Diagnosis of extent of local tumor invasion**

**4.2.3.1. Colonoscopy:** Tumor size determined by colorectal endoscopy can help predict extent of local tumor invasion. In this research, rate of tumor > ½ of perimeter of the two groups T1 – T2 and T3 – T4 are 46,2% - 85,5% respectively (P < 0,001). In the research of Nguyễn Văn Hiếu (2002), rate of tumor < ½ and > ½ of perimeter invades into surrounding organs are 13,58% - 37,1% respectively (P = 0,0023). Horie (2016): Rectal tumor occupying >50% of perimeter is a criteria for predicting extent of invasion of T3-T4 invasion, with sensitivity, specificity are 72%, 88% respectively.

**4.2.3.2. Pelvic MRI and CT scan:** Patient group at advanced tumor stage (T3-T4) makes up the most of proportion (> 80%). The percentage of patients treated with preoperative radiotherapy is 11,4% and the percentage of good responsive cases is 30%. Indications for preoperative radiotherapy are mostly for patients with T3/T4 tumor: 0,2% T3 tumor and 100% T4 tumor (there is only one patient having T4 tumor). The rates of patients with decrease grade of T3 and T4 tumor are 28,6% - 100% respectively. Our research shows that the rate of preoperative radiotherapy is also increasing, depending on tumor location. Researches on the rate of preoperative radiotherapy on coloanal anastomosis, Lâm Việt Trung (2017): T3 tumor being 75%, Denost (2015): 87% have indications for preoperative radiotherapy for patients having T3/T4 or N (+) on MRI/CT scan films. Indication for surgery of T3 tumor based on extent of local tumor invasion determined by rectal examination being ≤ 6 cm and > 6 cm are 71,8% - 83,7% respectively. There is no case of T4 tumor with indication for surgery immediately. Results show that indication for surgery for T3 tumor is relatively high in cases of very low tumor, because most of the patients go to hospital at advanced stage.

#### **4.2.4. Laparoscopic sphincter preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment**

##### **4.2.4.1. Factors related to techniques:**

- Most of the patients of this research are placed with 5 trocars (88,6%). 5 trocars helps surgeons easily expose lesions as well as clearly see important tissues, so as to avoid intraoperative complications, such as bleeding due to genital vessels, left and right ureteral injury, injury of seminal vesicles or vaginal fornix.

- Ligation of the inferior mesenteric artery: Rates of high ligation and low ligation of the research: 40,9% - 59,1%. Dworkin and Seike conclude that high ligation cause remarkable hypoperfusion to colon section above

anastomosis, and this is a risk factor of anastomotic leak, especially in patients with history of atherosclerosis or patients of old age. The second advantage of low ligation: Helps avoid injury to superior hypogastric plexus, which is densely formed around root of inferior mesenteric artery.

- Rates of low, very low, coloanal anastomosis are 34,1% - 45,4% - 20,5% respectively. For coloanal anastomosis, 100% are end-to-end anastomosis. Regarding low and very low colorectal anastomosis, 95,5% are end-to-end anastomosis created by stapler, and there are only 4 cases of end-to-side anastomosis.

- 48,9% of the cases have protective stoma, most of them ileostomy. Medical literature especially emphasize on important surgical factors considered as indication for protective stoma: Low tumor location; tightening anastomosis; narrow pelvis of male patients; complications while creating anastomosis; hypoperfusion of rectal stump, after preoperative chemoradiotherapy and/or wide pelvic cavity after total resection of superior mesorectum.

#### **4.2.5. Anatomical pathology features**

##### **4.2.5.1. Classification of disease stage**

Indication for sphincter preserving of the research for T3 - T4a tumor: 66% - 3,4% show that the subject groups are often detected when the tumor has spread extensively. Classification by stage I, II, III, IV of the research: 25,0% - 36,4% - 38,6%. Martellucci (2014): T3-T4 tumor are 52.5 % - 6 %, 51% of the patients have lymphatic metastasis. Average number of dissected nodes is 14 (from 6 to 49), and survival time of > 5 years: 77%, rate of local recurrence 4,8%, mostly related to T4 lesions, distant metastasis 17,1%. Cheung (2011) : Stage II - III: 79%, local recurrence mostly in Stage III. The author recommends: T4 tumor should only be applied when the tumor resides on the front wall of rectum and has not invaded surrounding organs (T4a) and not on the low rectum section.

Extent of invasion of T3 tumor in the research in cases of coloanal anastomosis is 66,7%. There is no T4 tumor in the group having coloanal anastomosis show that selection of this patient group is very cautious. Nguyen Trong Hoe (2009) recommended indication for sphincter preserving surgery for coloanal anastomosis: 90% of patients having T2, T3 tumor, and 10,9% T4 tumor. Rates of local recurrence of T3 and T4 tumor are 25% and 60% respectively. The author recommended indication for sphincter preserving surgery for coloanal anastomosis: (1) lower margin of tumor is 5-8 cm far from anal verge; (2) the tumor still resides in rectal wall, has not invaded other surrounding tissue and organs (external sphincter and

lifting muscle). Denost (2015):20% at Stage II, 33% at Stage. Local recurrence: 4,5%, distant metastasis: 21.8%. Koyama (2016): Tumor in stage II - III: 28,9% - 45,9%. Local recurrence in 7-year follow-up period is 13,6%.

#### 4.2.5.2. *Lymphadenectomy in rectal cancer treatment*

The research shows that the average number of dissected nodes is  $11,95 \pm 6,55$  (table 3.23) and the number of nodes increases corresponding with extent of local tumor invasion  $\leq T1 - T2 - T3 - T4a$  is  $7,67 - 12,11 - 12,13 - 16,33$  respectively. However, there is no significantly difference with  $P > 0,05$ , but it is shown that the number of dissected nodes is  $> 12$  with T3/T4 tumor, or in Stage II. Research of Betge (2017) shows that the higher T value is, the more nodes are dissected ( $P < 0,01$ ).

Rate of lymphatic metastasis in our research is 38,6%, a difference of statistic significance in terms of rate of lymphatic metastasis between T1-T2 tumor and T3-T4 tumor with  $P = 0,003$ . This shows that the more the tumor invades locally, the higher the risk of lymphatic metastasis is. Research of Marilyn M. Lange shows that the rate of lymphatic metastasis near inferior mesenteric artery is low, from 0,3 to 8,6%. Once the tumor metastasizes to this region, there may be distant metastasis. High ligation is only suitable for patients having evidence of lymphatic metastasis near inferior mesenteric artery. Our research shows that the numbers of dissected nodes of high and low ligation groups are  $12,44 - 11,62$  respectively, and there is no difference between the two groups. Because we employ the technique of removing all organs around inferior mesenteric artery up to the root of superior left colic artery, lymphadenectomy is guaranteed while preserving this artery. According to Tjandra, benefit in terms of survival time of the technique of high ligation of inferior mesenteric artery for the purpose of dissecting nodes around abdominal aorta is very low, and this high ligation technique should only be indicated when nodes in the root of inferior mesenteric artery are invaded. It can be understood that the presence of lymphatic metastasis in the root of inferior mesenteric artery relates to the advanced stage of the disease, which reduce chances of radical treatment. Research show that the number of dissected nodes of the group having tumor size  $> 5cm$  is higher than that of other groups, but there is no difference ( $P > 0,05$ ), maybe because of the number of patients is not large enough. Betge (2017) presents results that of patients with T3/T4 cancer, the group with number of dissected node  $> 12$  has disease-free survival time and recurrence-free survival time much higher than that of other groups with  $P < 0,05$ , meanwhile age of  $> 70$  years old and gender does not affect above criteria.

#### 4.2.5.3. *Anatomical pathology features*

Histopathological result in our research is that 93,2% of the cases are adenocarcinoma, of which moderately differentiated is 79,5%. In the research of Nguyễn Trọng Hòa (2009), adenocarcinoma takes up 95,7%. The authors all see that adenocarcinoma is the most common Histopathological result, taking up to 60 - 95%.

### 4.3. Results of laparoscopic sphincter preserving surgery

#### 4.3.1. *Postoperative anastomotic leakage*

Anastomotic leakage is the most common complication, with the rate of occurrence being 10,2%, of which 22,2% of the case of grade 3 anastomotic leakage has indication for re-operation. In the research of Koyama (2016), the rate of reoperation due to anastomotic leakage is 59%, all patients have the anastomosis preserved: Cleansing of abscess and creating ileostomy. Rate of anastomotic leakage in the research of Xiao (2011) is 6,7%, of which 66,7% must have another open surgery. Anastomotic leakage affects treatment: Reoperation may be required, and length of stay maybe prolonged. Therefore, it is important to determine before surgery which patient has high risk of anastomotic leakage.

##### 4.3.1.1. *Preoperative factors*

Anatomically, pelvic structure of male is often narrower than that of female, so surgical actions are of more difficulties and less accuracy. A number of researches show a difference in the rate of anastomotic leakage in male patients. A close correlation between colorectal anastomosis with collagen concentration in anastomotic region proves that female hormone relates to collagen concentration, and estrogen is an indirect protective factor.

Our research shows that BMI threshold having impact on anastomotic leakage is  $> 25$  ( $P=0,008$ ). In the research of Part (2016), that BMI threshold is 23,6, and in Yamamoto (2012) is 24,7. Liu Yang explains: In obese patients, it is more difficult to conduct dissection and reveal the surgical field, causing injuries during surgery, anemia in the resection margin and anastomosis. Komen (2010): Obesity can weaken tissue structure and wound healing.

*Preoperative radiotherapy:* There is no difference in terms of rate of anastomotic leakage. Salmenkyla (2012): Rates of anastomotic leakage of the two groups having and not having preoperative radiotherapy do not have any difference. In the research of Vermeulen (2006), the rate of anastomotic leakage of the two groups having and not having preoperative radiotherapy are 41% - 4% ( $P < 0,006\%$ ) respectively. Protective stoma can help reduce occurrence of anastomotic leakage having symptom on patients having low anastomosis after 30Gy preoperative radiotherapy.

#### 4.3.1.3. Factors related to techniques during operation

\* *Preserving superior left colic artery:* The research shows that the rates of anastomotic leakage do not have any difference between the two groups of high ligation (11,1%) and low ligation (9,6%). The research of Cirocchi (2012) shows a similar result. In the research of Trencheva (2013): The risk of anastomotic leakage in the group having preserved superior left colic artery is lower than that in the high ligation group ( $P = 0,028$ ).

\* *Number of cartridges  $\leq 2$  and  $> 2$ :* 8,8% - 50% with  $P = 0,056$  shows that the second group significantly increase this risks of complication. Researches in the world shows similar conclusions, for examples those of Kawada (2014), Park (2013), Kim (2009). The number of cartridge used increases, resulting in overlapping of staples and in an increased rate of anastomotic leakage.

\* *Tumor location - Anastomosis location:* Rate of anastomotic leakage increases significantly in the group having very low anastomosis (15%) coloanal anastomosis (11,1%) ( $P > 0,05$ ), showing that very low and coloanal anastomosis have much higher risks. Wang (2010): Anastomosis location  $\leq 4$  cm is an independent risk factor causing anastomotic leakage. Shiomi (2010) proves role of protective stoma on patients having colorectal anastomosis being  $< 5$ cm far from anal verge, especially on patients having coloanal anastomosis.

\* *Tumor size:* There is a difference ( $P = 0,004$ ) in terms of tumor size between the groups having and not having anastomotic leakage (3,63cm – 5,06cm). In the research of Kawada (2014), rate of anastomotic leakage in the group having tumor size being  $\geq 5$ cm is much higher ( $P < 0,05$ ). Limited pelvic space and large size tumor affect possibility of moving, dissecting and placing tools for dissecting lower section of rectum. Yasui (2017): Tumor being  $\geq 4$ cm and in T4 stage are considered as independent risk factors of postoperative complication.

\* *Protective stoma:* Researches show that there is no difference in terms of rate of anastomotic leakage between groups having and not having protective stoma ( $P = 0,74$ ). In the research of Wen-long Gu (2015): protective stoma in low and very low anastomosis: Helps reduce rates of anastomotic leakage and reoperation. In the research of Koyama (2016), it is compulsory to create protective stoma for cases of sphincteric preserving surgery with intersphincteric resection. In the research of Seo (2013): Protective stoma is created: Very low anastomosis, poor perfusion, anastomosis not closed when inflated; preoperative radiotherapy and severe coexisting diseases.

#### 4.3.2. Post-operative early result

#### 4.3.2.1. Postoperative oral feeding time:

Our research shows a result of  $2,65 \pm 0,85$  days, and that in the research of Nguyễn Minh An (2013) is  $47,3 \pm 11,8$  hours. Oral feeding time is  $3,99 \pm 2,91$  days higher than that in the researches of Jaiswal (2013), Gonzalez (2008).

4.3.2.2. *Length of stay:* Average postoperative length of stay:  $11,87 \pm 5,42$  days. Patients having low anastomosis have the shortest time ( $P > 0,05$ ). Patients having anastomotic leakage have a much longer length of stay (22,78 days – 10,53 days) with  $P < 0,001$ . This shows that for patients having risk of anastomotic leakage, protective stoma should be created.

#### 4.3.2.3. Postoperative urinary functional results

Rate of postoperative bladder spasm: 17/88 patients (19,3%). For most patients, urinary sonde are removed 3 days after surgery. In the research of Nguyễn Minh An (2013), rate of this disorder is 13%. Research of Lâm Việt Trung (2011) shows that 11,8% of patients have signs of bladder dysfunction after surgery. That in the research of Morino (2009): 14%, Sterk (2005): 24.5%.

Tumor size  $\geq 5$  cm is a risk factor of this dysfunction after surgery (38,1% - 13,4%) with  $P = 0,012$ , the reason is that the tumor is large, spread to serosal membrane, making it hard to dissect and release rectum while may causing injury to nerves on the sides of rectal wall. Morino (2009) also presents that tumor size is a risk factor causing bladder spasm. Preoperative radiotherapy is not a factor causing bladder spasm ( $P = 0,954$ ).

Patients having BMI  $> 25$  (50%) also have rates of this complication higher than patients having BMI  $\leq 25$  (16,3%) with  $P = 0,021$ . The reason is that the patients is obese, have many adipose tissues occupying pelvic space, resulting in reduced possibility of dissection and increased risk of damaging branches of inferior hypogastric plexus.

#### 4.3.3. Postoperative functional results

##### 4.3.3.1. Digestive functions:

##### \* *Low anterior resection syndrome*

This research shows *symptoms* of low anterior resection syndrome: Frequency of defecation - fecal incontinence - fecal urgency of patient group 6 months after surgery are improved when compared with the time of 1 month after surgery ( $P$  index corresponding to symptom: 0,028; 0,038; 0,002) This result helps doctors have a basis to advise patients because after surgery patients often feel shy and inconvenient when affected by these symptoms of this syndrome at high frequency.

Rate of fecal incontinence after 6 months of this research is 46,2%, and that in other researches in the world varies from 27,9% to 63%. Most of

researches provide evaluations after 12 and 24 months, so symptoms of this syndrome are optimistic. Research of Nguyễn Trọng Hòa (2009) shows that continence returns to normal after 12 months.

Comparing 3 symptoms of this syndrome with anastomosis location shows that all of low and very low colorectal anastomosis and coloanal anastomosis have improved results after 6 months. The most remarkable improvement is shown on patients having low anastomosis, with  $P < 0,05$  for all of the 3 symptoms; regarding 2 other types of anastomosis: Very low and coloanal anastomosis also show improved results ( $P > 0,05$ ). Researches on sphincter preserving surgery show that frequency of defecation is 2-4 times, and continence varies from 40 to 50%. Analysis of Martin (2012) shows that 51,2% of patients have complete continence, 29,1% have fecal incontinence, 23,8% cannot control flatus, and 18,6% have reoperation for creating artificial anus.

*\* Evaluating continence:*

Research shows that after 6 months, Werner score decrease significantly and there is a difference compared with the time of 1 month after surgery ( $P=0,004$ ). Furthermore, regarding anastomosis location, there is a remarkable improvement in group having low anastomosis ( $P=0,027$ ): after 6 months their Werner score decreases significantly ( $3,7 \pm 3,2$ ), showing that patients having low anastomosis can soon return to normal life and join social activities. Group having coloanal anastomosis ( $P=0,041$ ) also has their Werner score decreased ( $P=0,041$ ). However, mean score of this type of anastomosis is still high ( $7,9 \pm 4,3$ ), showing that anal canal pressure is remarkably affected when combined with ISR.

*\* Impacts of anastomosis location on postoperative continence*

According to Bretagnol (2004), tumor location has significant impact on risk of sphincter incontinence after surgery ( $P < 0,001$ ); the reason causing incontinence after ISR is the decrease of anal sphincter function. And if a portion of internal sphincter is dissected and anastomosis is created right above dentate line, a loss of 30% of anal pressure in rest condition shall result; and in the case of total dissection of internal sphincter, that shall be 70%. The author also show difference in Werner scores of the two groups having ISR and low anastomosis ( $10,6 - 6,9$ ;  $P < 0,01$ ) and need more anti-diarrhea medication.

Saito (2014) sees no difference in digestive function between the groups having partial and total resection of internal sphincter. Barisic (2011) emphasizes that although fecal and flatus continence is still a problem after ISR, most of the patients still enjoy comfort and improvement.

*4.3.3.2. Sexual function*

Rate of patients having loss of libido is 25,7%, and rate of reduced and loss is 74,3%. Research of Nguyễn Minh An on evaluating sexual function of female patients after rectal cancer endoscopic surgery show that 66,7% of patients have loss/reduction of this activity. Research of Triệu Triệu Dương (2012) shows that 74% of male patients have sexual activities after surgery, however 66,7% of patients have loss/reduction of this activity.

Rate of erectile dysfunction: 71,4%; reduction of semen volume: 85.7%. This result show that middle and low rectal cancer surgery may easily cause injury to nervous branches of inferior hypogastric plexus, both sympathetic and parasympathetic ones.

Three regions are determined as in risk of nervous injury: 1 in abdominal region and 2 in pelvic region. As such, while dissecting pelvic section of rectum, it is important to follow superior mesorectum to avoid causing injury to nervous branches while still meeting cancer surgery requirements.

**4.3.4. Post-operative disease free and recurrent result**

*4.3.4.1. Patient status*

The research follow-up 85/88 patients, and 80 (94,1%) patients survive. Rate of recurrence (local and metastasized) is 9,76% after excluding death cases caused by other reasons (heart failure, respiratory failure, cachexia) 5,9% (5/85) of the patients died, of whom 40% (2/5 patients) died of recurrence: 1 case of liver metastasis, 1 case of lung metastasis. Other causes are severe diseases: heart failure, respiratory failure, cachexia

*4.3.4.2. Postoperative survival time*

Regarding the 85 patients we are keeping contact with after surgery with follow-up period of 2-43 months, 3-year postoperative survival rate is 90,4%. Log-rank test (sig - Chi Square = 2,004,  $P = 0,367$ ) and Kaplan-Meier chart shows that 3-year survival rate corresponding to each stage I, II, and III is 100% - 81.2% - 92.6%. There is a difference between Stage 1 and Stage 2,3, but there is no difference between Stage 2 and Stage 3. 5 year survival rate of previous researches varies from 70% to 90%. In our research, 3 year survival rate is 90,4%, but the evaluation is only 3 years long, which is not persuasive enough.

In the research of Liu (2011), 5 year survival rate of the two patient groups in Stage II and III has a difference (71,3% and 51%) with  $P < 0,05$ , but rate of local recurrence does not have difference, mostly occurring in the first 24 months. Regarding endoscopic TME, it is recommended to be cautious with tumor being  $> 4$  cm and patients being  $> 75$  years old.

In the research of Martellucci (2014), 5 year survival rate and 10 year survival rate are 77% (116 patients) and 54% (31 patients), local recurrence 4,8%. The author also compares cancer treatment results of endoscopic surgery and open surgery: Number of dissected nodes, postoperative survival rate. In the research of Akagi (2013), comparison of ISR and rectal dissection shows that there is no difference in 5 year recurrence-free survival rate, although this rate of ISR is higher (81,7% vs 70,2%) (P=0,136).

#### 4.3.4.3. Rate of local recurrence and metastasis after surgery

In this study, there were 3 cases of patients who died without recurrence but due to heart failure, respiratory failure, cachexia, so we assessed recurrence in 82 patients. Follow-up period of the research is 2 - 43 months with rate of recurrence (metastasis and local) is 9,76%, increasing corresponding to stage of disease (0% - 10,7% - 15,2%); although there is no difference, it can be seen that when stage of disease increases, risk of recurrence also increases. Rates of local recurrence and distant metastasis are 1,22% - 8,54% respectively, increasing corresponding to stages of disease. While researching on factors affecting rate of recurrence, extent of local tumor invasion of T3-T4 tumor is P = 0,049. Research of Nguyễn Minh An (2013) on endoscopic surgery in low rectal cancer treatment shows a rate of recurrence of 16,4%, increasing corresponding to extent of invasion of T2 - T3 - T4 tumor (0% - 4,8% - 10,7%), which means that it is necessary to be cautious when indicating laparoscopic sphincter preserving surgery for T3 - T4 rectal cancer. In the research of Trương Vĩnh Quý (2018), local recurrence relates to tumor differentiation, lymphatic metastasis and tumor size (P < 0,05).

A number of other factors show increased risk of recurrence: anastomotic leakage (25%); resection margin  $\leq$  1,0 cm (20%); lymphatic metastasis (15,2%), although there is no statistical significance. Research of Nguyễn Văn Hiếu (2002) shows a rate of recurrence (local and metastasized) after sphincter preserving surgery of 19,8%, and local recurrence is closely related to surgical approach, tumor location, tumor size, and lymphatic metastasis. Research of Nash (2010) shows that resection margin < 8mm has a rate of local recurrence much higher than resection margin > 8mm (5% - 2%, P < 0,001).

#### \* Local recurrence and metastasis of coloanal anastomosis

In our research on 18 patients having coloanal anastomosis, we cannot contact 1 patient. In this group, rate of recurrence is 1/17 patients (5,88%). Research of Nguyễn Trọng Hòe (2009) shows rates of local recurrence and

distant metastasis of 26,1% - 17,5% respectively, and the author suggests that it is necessary to pay sufficient attention to circumferential resection margin, cell histology (poorly differentiated and mucin-producing carcinoma have higher rate of local recurrence). Research of Koyama (2014) compares results of 3 surgical approaches: coloanal anastomosis, low/very low anastomosis, and rectal resection shows no difference in terms of stages of disease among the 3 groups; rates of local recurrence (local and metastasized) are: 7,8% - 11,7% - 12,1%. Rates of local recurrence are: 2,6% - 5,9% - 6,1% respectively; 5 year postoperative survival rates are: 76,4% - 80,7% - 51,2% respectively; 5 year recurrence-free survival rates are: 93,5% - 88,2% - 87,9%. These results show that TME combined with coloanal anastomosis provide better oncological results than rectal resection does.

In the research of Saito (2014) on 199 patients having ISR with or without partial resection of external sphincter, 7 year survival rate is 76,6% with rate of ling metastasis, local recurrence and liver metastasis being 14,1% - 13,6% - 7,5%. The author shows that with patients having T3-T4 tumor, neoadjuvant chemoradiotherapy is necessary, because this helps reduce risk of local recurrence after ISR, although there is no difference in terms of survival rate and disease-free survival rate. Research of Akagi (2013) on 124 patients having ISR show that rate of recurrence is 16,1%, increasing corresponding with Stage I, II, III at 4,7% - 19,5% - 25%. This research also compares 1 surgical approaches: ISR and APR and shows that: 5 year postoperative survival rates, rates of local recurrence, and rates of distant metastasis do not have difference. Experience and skills of surgeons play important roles. Research of Akasu (2008) on 103 patients having partial intersphincteric resection and 17 patients having total intersphincteric resection with average follow-up period of 3,5 years (0,9 - 11 years) shows that factors affecting (P < 0,05) 3 year rate of recurrence of ISR are: T3 tumor, Stage III, resection margin (+); CA 19-9 > 37 U/mL.

Thus, researches in Viet Nam and in the world show that laparoscopic sphincter preserving surgery is a viable option for middle, low and very low rectal cancer; in addition to advantages of early results, long-term oncologic results are also very feasible.

## CONCLUSIONS

By researching on and analyzing indications for and results of laparoscopic sphincteric preserving surgery in middle and low rectal cancer treatment on 88 patients from 01/2015 to 06/2018, we have reached following conclusions:

### 1. Indications for sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment

#### 1.1. Tumor location

- Location of lower margin of tumor is within 3 → 5 cm determined by rectal examination and S5 - coccyx determined by MRI helps accurately predict possibility of applying coloanal anastomosis. Decision on intersphincteric resection (partial or subtotal) depends on evaluation of tumor location compared to dentate line.

- 100% of the case are negative resection margin. It is necessary to conduct intraoperative biopsy with resection margin < 2cm.

#### 1.2. Extent of local tumor invasion

- Rate of tumor > ½ of perimeter of the two groups T1 – T2 and T3 – T4 are 46,2% - 85,5% respectively (P < 0,05).

- Indications for laparoscopic sphincteric preserving surgery of the research related to tumor ≤ T2; T3, T4 shown on MRI - CT scan films are 21,6 - 78,4% - 0% respectively.

- Rate of preoperative radiotherapy before surgery: 11.4%. It is necessary to clearly extent of T3 tumor invasion shown on MRI to get best treatment decision.

#### 1.3. Sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment

- Low ligation of the inferior mesenteric artery should be considered for patients having risk factors. The technique of lowering splenic flexure does not prolong surgical time.

- Protective stoma is used for male patient group having preoperative radiotherapy.

#### 1.4. Anatomical pathology features

- Classification by stage I, II, III, IV of the research: 25,0% - 36,4% - 38,6% - 0%. Lymphatic metastasis: 38.6%.

## 2. Results of sphincteric preserving surgery for middle and low rectal cancer treatment

### 2.1. Post-operative early result

- Death: 0%; Rates of anastomotic bleeding, early postoperative bowel obstruction, narrowing of ileostomy, anastomotic leakage are: 5,7% - 2,3% - 7% - 10.2%.

- Postoperative bladder spasm: 19.3%. BMI > 25 has effect on this complication (P < 0,05).

- Length of stay: 11.87 ± 5,42 days. There is no difference between surgical approaches, but there is a difference between the 2 groups having and not having anastomotic leakage (P < 0,05).

### 2.2. Factors affecting low colorectal anastomotic leakage

- Rate of anastomotic leakage: 10,2%, rate of reoperation of the group having anastomotic leakage: 22.2%.

- BMI > 25 is the factor causing anastomotic leakage (P < 0,05).

- Number of cartridge used being > 2 and tumor size are factor causing increased risks of anastomotic leakage.

- Protective stoma should be applied proactively on patients having risk factors.

### 2.3. Post-operative remote result

#### 3.1. Postoperative survival time and rate of recurrence

- Expected 36 month survival rate: 90.4%. 3-year survival rate corresponding to each stage I, II, and III is 100% - 81.2% - 92.6% (P > 0,05).

- Rate of recurrence (local and metastasized) is 9,76%. Rates of recurrence in 21 month follow-up period by Stage I, II, III are: 0 – 10,7% - 15,2% respectively (P > 0,05)

- T3 - T4 tumor has high risk of recurrence (P = 0,049). Preoperative radiotherapy; anastomotic leakage complication, resection margin ≤ 1,0 cm, lymphatic metastasis have higher risk of recurrence after surgery, but there is no difference.

#### 3.2. Postoperative functional results

- Signs of low anterior resection syndrome improve 6 months after surgery as compared with that in the time of 1 month after surgery.

Postoperative Wexner scores after 1 month and 6 months are: 9,1 ± 4,6 and 6,1 ± 4,3 (P=0,004). Regarding location of anastomosis, there is an improvement in group having low anastomosis (P=0,027) and coloanal anastomosis (P=0,041).

- Loss of libido: 25,7%; erectile dysfunction: 71,4% and reduction of semen volume: 85.7%.



