

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng (UTĐT) là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp. Theo Globocan 2012, tính trên toàn thế giới có khoảng 1.360.000 trường hợp mới mắc ung thư đại trực tràng (UTĐTT), chiếm khoảng 10% tổng số các bệnh lý ung thư và ước tính có 694.000 người tử vong do UTĐTT, chiếm 8,5% tất cả nguyên nhân chết do ung thư. Xuất độ UTĐTT thay đổi tùy theo vùng địa lý, UTĐTT có xuất độ cao nhất ở Úc/Tân Tây Lan và thấp nhất ở Tây Phi [1]. Ở Hoa Kỳ, năm 2013 ước tính có 136.830 bệnh nhân UTĐTT và 50.310 bệnh nhân chết do căn bệnh này, đây là bệnh lý mắc hàng thứ ba và gây chết thứ 2 trong các bệnh ung thư ở Hoa Kỳ [2]. Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư tại các vùng năm 2010, UTĐTT đứng hàng thứ tư ở nam và thứ hai ở nữ với xuất độ chuẩn theo tuổi đối với nam và nữ là 19,0 và 14,7/100.000 dân [3].

Trong UTĐT, ung thư đại tràng phải chiếm khoảng 25%. Điều trị UTĐT phải hiện nay phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính để lấy bỏ u nguyên phát và vét hạch vùng. Phẫu thuật trong ung thư nói chung và UTĐT nói riêng, không chỉ là lấy hết tổ chức ung thư kể cả u nguyên phát và hạch vùng mà điều quan trọng là giúp đánh giá giai đoạn sau mổ (pT, pN) để có quyết định điều trị bổ trợ hợp lý. Trong suốt thời gian dài, mổ mở vẫn là kinh điển trong điều trị ngoại khoa UTĐT phải. Năm 1991, phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt đại tràng phải lần đầu tiên được Jacobs thực hiện thành công tại Florida – Hoa Kỳ [4]. Tuy nhiên sự áp dụng ban đầu dấy lên sự tranh luận về tỷ lệ tái phát tại lỗ trocar, khả năng phẫu thuật triệt để ung thư của PTNS. Gần đây, PTNS đã được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới trong điều trị UTĐT phải và từng bước khẳng định được tính ưu việt của nó: tính thẩm mỹ cao hơn, giảm đau sau mổ, bệnh nhân hồi phục nhanh, rút ngắn thời gian nằm

viện. Tuy nhiên, câu hỏi về mặt ung thư học vẫn được đặt ra là: PTNS có đảm bảo nạo vét hạch đầy đủ không so với kỹ thuật mở mở quy ước? [5]. Theo Hiệp hội quốc tế chống ung thư (UICC – Union for International Cancer Control) và Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC – American Joint Committee on Cancer), số lượng hạch nạo vét được phải đạt tối thiểu 12 hạch mới đủ để đánh giá giai đoạn di căn hạch trong UTĐT [6].

Trên thế giới, PTNS điều trị UTĐT phải đã được chấp nhận kể từ khi một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm với số lượng lớn bệnh nhân được báo cáo là an toàn về mặt ung thư học [7],[8],[9]. Gần đây, thử nghiệm lâm sàng CLASSICC đã xác nhận sự an toàn về mặt ung thư học của PTNS đại tràng [10]. Tương tự, thử nghiệm lâm sàng COST đã kết luận PTNS được chấp nhận như là một chọn lựa để điều trị UTĐT [7].

Ở Việt nam, PTNS đã được áp dụng trong điều trị UTĐT từ năm 2002-2003 tại các Bệnh viện trường đại học và trung tâm PTNS [11],[12],[13]. Tuy nhiên, các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào việc đánh giá tính khả thi và hoàn thiện kỹ thuật của PTNS cắt đại tràng. Các nghiên cứu về lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được chọn lựa để PTNS cũng như kết quả PTNS điều trị cho nhóm bệnh nhân này vẫn còn ít.

Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải”** với hai mục tiêu:

1. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được phẫu thuật nội soi tại một số bệnh viện lớn của Việt Nam giai đoạn tháng 3/2012 đến tháng 9/2015.

2. Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị nhóm bệnh nhân trên.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. GIẢI PHẪU ỨNG DỤNG TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐẠI TRÀNG PHẢI

Đại tràng dài 1,2 - 1,6m tạo nên một khung hình chữ U ngược quay quanh toàn bộ ruột non, từ phải sang trái là gồm có các đoạn sau: manh tràng; đại tràng lên; đại tràng góc gan; đại tràng ngang; đại tràng góc lách; đại tràng xuống; đại tràng sigma.

Đại tràng phải bao gồm: manh tràng, đại tràng lên, góc đại tràng phải (góc gan) và phần phải của đại tràng ngang [14].

1.1.1. Các phần của đại tràng phải

1.1.1.1. Manh tràng

Manh tràng là một túi cùng của ruột già ở dưới chỗ đổ vào của hồi tràng (hay góc hồi manh tràng), và liên tiếp ở trên với đại tràng lên.

Vị trí, kích thước, hình thể ngoài: bình thường manh tràng nằm trong hố chậu phải, vị trí cuối cùng của hiện tượng quay của quai ruột khi phát triển phôi thai. Song nếu quai ruột quay chưa đủ mức, thì manh tràng có thể dừng lại ở cao hơn, thậm chí ngay dưới gan; hãn hữu cũng có thể ở hố chậu trái, trong tình trạng đảo ngược phủ tạng.

Manh tràng cao độ 6cm và rộng 6 - 8cm, đáy nằm trong góc giữa hố chậu phải và thành bụng trước, miệng thông ở trên với đại tràng lên. Manh tràng cũng có những đặc điểm tương tự đại tràng lên:

- Có 3 dải sán liên tiếp với các dải sán của đại tràng lên: dải trước (hay dải tự do), dải sau trong (hay dải mạc treo) và dải sau ngoài (hay dải mạc nối). Chỗ 3 dải tụm lại với nhau là nơi bám của ruột thừa.

- Giữa các dải dọc và các nếp thắt ngang có các bướu, bướu phình to nhất ở mặt trước ngoài.

- Không có mấu phụ mạc nối (hay bờm mở).

- Ở nơi tiếp giáp với đại tràng lên, mặt sau trong manh tràng có hồi tràng đổ vào, tạo thành góc hồi manh tràng.

Manh tràng màu xám còn tiểu tràng màu hồng [15].

Liên quan của manh tràng: manh tràng có 6 mặt liên quan

- Mặt trước: liên quan với thành bụng trước, là mặt phẫu thuật, từ nông vào sâu có: da, mô mỡ dưới da, cân cơ chéo ngoài, cơ chéo trong, cơ ngang bụng, mạc ngang và phúc mạc thành.

- Mặt sau: nằm trên cơ thắt lưng chậu; song còn được ngăn cách với cơ bởi một lá mạc chậu dày, và một lớp mô liên kết dưới phúc mạc dày, rồi mới đến phúc mạc thành. Trong mô liên kết dưới phúc mạc có các nhánh của đám rối thần kinh thắt lưng (thần kinh đùi bì ngoài, thần kinh sinh dục đùi và thần kinh đùi). Xa hơn nữa về phía trong dưới phúc mạc còn có động mạch sinh dục, niệu quản phải và các mạch chậu phải.

- Mặt trong: có hồi tràng đổ vào, tạo thành góc hồi manh tràng.

- Mặt ngoài: liên quan với giãn thành đại tràng phải và hố chậu phải.

- Mặt trên: liên tiếp với đại tràng lên.

- Mặt dưới: đáy manh tràng nằm trong góc do lá thành phúc mạc từ hố chậu phải lật lên thành bụng trước [15].

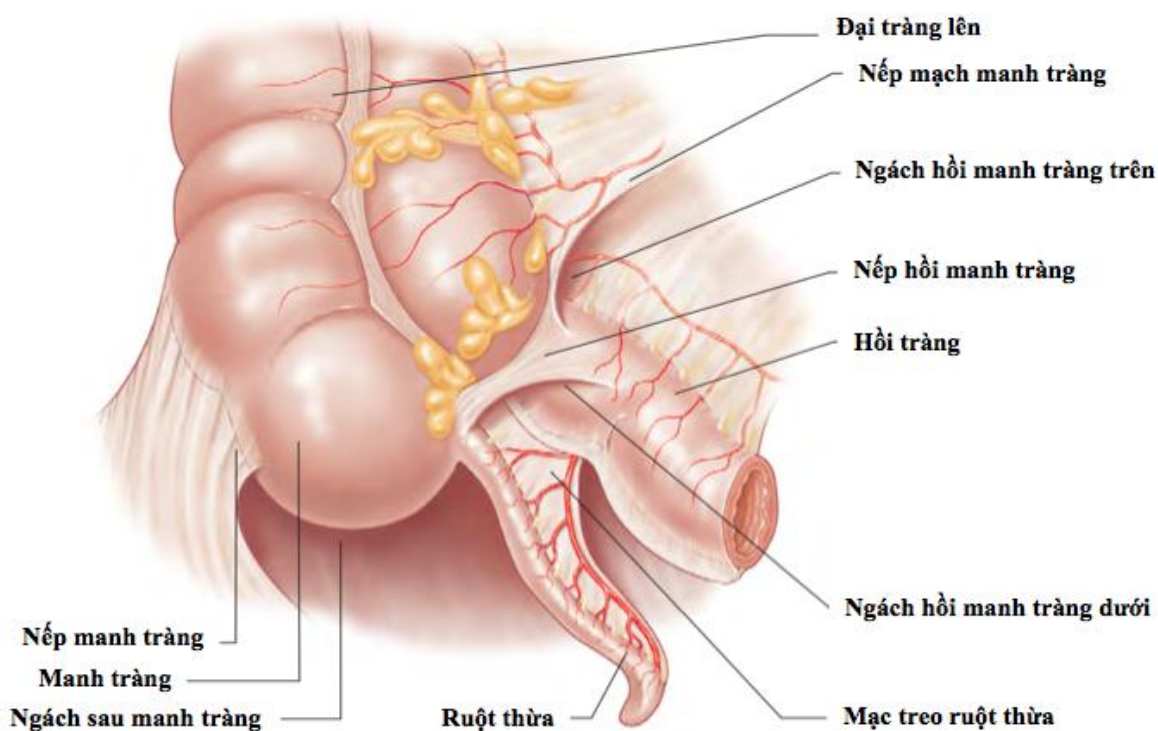
Phúc mạc của manh tràng: manh tràng thường di động và được bọc hoàn toàn bởi phúc mạc. Song đôi khi 2 bên bờ manh tràng cũng có thể dính vào thành bụng sau bởi những nếp manh tràng, giới hạn một ngách sau manh tràng.

Một số ngách của manh tràng, được tạo nên bởi các nếp phúc mạc như sau:

- Ngách hồi manh tràng trên: được tạo nên bởi nếp mạch manh tràng do động tĩnh mạch manh tràng trước đội lên. Ngách nằm giữa nếp phúc mạc đó ở trên, phân tận của hồi tràng ở dưới và góc hồi manh tràng ở bên phải.

- Ngách hồi manh tràng dưới: tạo nên bởi nếp hồi manh tràng, là một nếp đi từ mặt trước dưới của phần tận hồi tràng đến mặt trước mạc treo ruột thừa hoặc ruột thừa hay manh tràng.

- Ngách sau manh tràng: rất thay đổi về kích thước, đôi khi có thể thọc lên trên, tới tận sau đại tràng lên và đủ sâu để có thể đút lọt cả ngón tay. Ngách được giới hạn ở trước bởi manh tràng, ở sau bởi phúc mạc thành và 2 bên bởi các nếp manh tràng đi từ manh tràng đến thành bụng sau [15].



Hình 1.1: Các nếp phúc mạc và các ngách vùng manh tràng

Nguồn: theo Standring (2008) [16]

Trong phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải do ung thư, manh tràng và góc hồi manh tràng thường được di động dễ dàng ra khỏi phúc mạc thành sau do mô liên kết lỏng lẻo. Tuy nhiên cần chú ý phẫu tích tỉ mỉ để bảo tồn bó mạch sinh dục và niệu quản phải [17],[18],[19].

1.1.1.2. Đại tràng lên

Vị trí, giới hạn, kích thước: đại tràng lên dài 15cm, hẹp hơn manh tràng, và tiếp theo manh tràng từ góc hồi manh tràng đi lên, tới mặt dưới gan thì gấp lại thành góc đại tràng phải.

Hình thể ngoài: đại tràng lên cũng có những đặc tính chung của ruột già như: dải sán đại tràng, bướu phình đại tràng và các mấu phụ hay mấu treo mạc nối.

Đại tràng lên có 3 dải sán là: dải trước hay dải sán tự do, dải sau ngoài hay dải sán mạc nối, và dải sau trong hay dải sán mạc treo đại tràng.

Liên quan của đại tràng lên: đại tràng lên nằm ở bờ phải ổ bụng, từ ngang mức mào chậu cho đến ngang mức xương sườn X, trên đường nách giữa. Ở dưới, nó nằm tương đối nông, gần thành bụng trước, càng lên cao thì càng sâu, lách giữa gan ở trước và thận ở sau. Đại tràng lên liên quan:

- Ở sau: với hố chậu phải và vùng bên bụng phải, nằm đè lên cơ chậu, mạc chậu và cơ vuông thắt lưng.

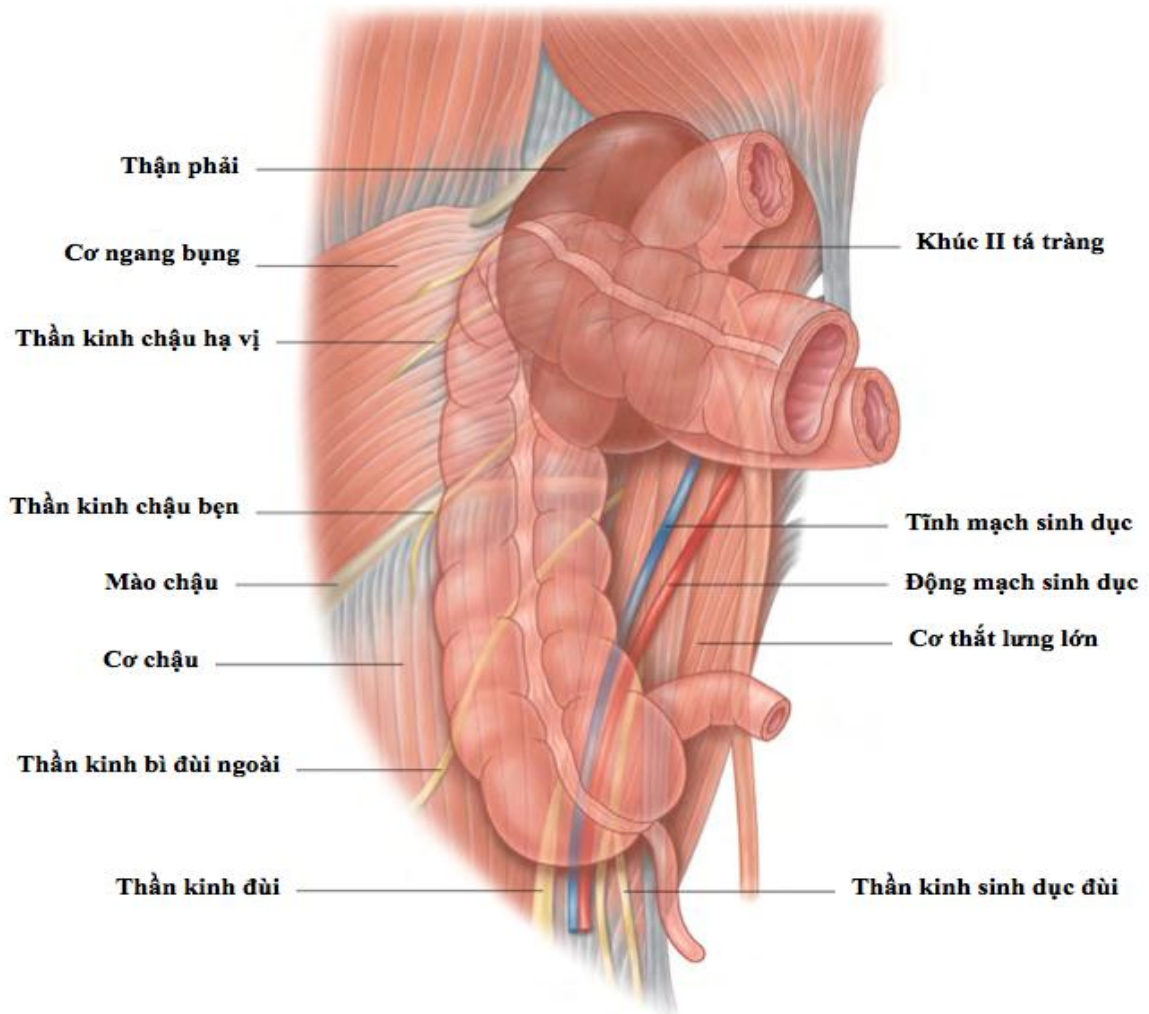
- Ở ngoài: với thành bụng bên, tạo cùng phúc mạc thành bụng bên một rãnh cạnh đại tràng phải.

- Ở trong: với các khúc ruột non ở dưới và phần xuống tá tràng ở trên.

- Ở trước: với thành bụng trước và với mặt tạng của thùy gan phải.

Phúc mạc và mạc treo đại tràng lên: mặt sau đại tràng lên và lá sau mạc treo của nó dính vào thành bụng sau, nên đại tràng trông như nằm sau phúc mạc (bị thành hóa). Phúc mạc thành ở bên phải lật lên để phủ mặt bên đại tràng tạo thành rãnh cạnh đại tràng.

Phần mạc treo đại tràng lên dính vào thành bụng sau, được giới hạn ở trên bởi rễ mạc treo đại tràng ngang, ở dưới và bên trái bởi rễ mạc treo tiểu tràng [15].



Hình 1.2: Liên quan mặt sau của đại tràng lên

Nguồn: theo Standring (2008) [16]

Thuật ngữ cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME – Complete Mesocolic Excision) trong ung thư đại tràng được Hohenberger phẫu thuật viên người Đức giới thiệu vào năm 2009, nguyên tắc giống như cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME – Total Mesorectal Excision) trong ung thư trực tràng [20]. Trong phẫu thuật ung thư đại tràng phải cũng cần phẫu tích lấy được toàn bộ mạc treo đại tràng phải để đảm bảo tính triệt để lấy hết tổ chức ung thư, giảm nguy cơ tái phát sau mổ. Tuy nhiên cần phải bảo tồn các cấu trúc ở mặt sau đại tràng lên, đặc biệt là niệu quản và bó mạch sinh dục phải.

1.1.1.3. Góc đại tràng phải (đại tràng góc gan)

Góc đại tràng phải là góc gấp giữa đại tràng lên và đại tràng ngang, khoảng $60 - 80^0$ mở ra trước, xuống dưới và sang trái. Góc liên quan:

- Ở sau với phần dưới ngoài mặt trước thận phải.
- Ở trước với thùy phải gan (Góc phải đại tràng ấn vào gan tạo thành một ấn đại tràng ở mặt tạng gan).
- Ở trong với phần xuống tá tràng.

Mặt sau không có phúc mạc phủ dính vào thành bụng sau, do đó liên quan trực tiếp với mạc thận [15].

Trong PTNS cắt đại tràng phải, khi phẫu tích di động đại tràng góc gan phải cẩn thận để tránh tổn thương túi mật ở phía trước và tá tràng ở phía trong [17],[18],[19].

1.1.1.4. Đại tràng ngang

Vị trí, giới hạn, kích thước: đại tràng ngang dài khoảng 50cm, bắt đầu từ góc đại tràng phải, chạy ngang qua bụng sang vùng hạ sườn trái, tới đầu trước của tỳ thì quặt xuống dưới và ra sau, tạo thành góc đại tràng trái.

Trên đường đi qua bụng đại tràng ngang trĩu xuống theo hình cung lõm lên trên và ra sau.

Vị trí đối chiếu lên thành bụng rất khó xác định vì rất thay đổi theo từng người và theo tư thế. Điểm thấp nhất ở cùng một người có thể thay đổi tới 17cm tùy tư thế đứng hay nằm. Chỗ trũng nhất ở đường giữa có khi ở trên rốn, có khi xuống tận xương mu, nằm sát thành bụng trước. Còn 2 góc thì ở khá sâu, góc trái cao hơn góc phải, có khi lên đến tận xương sườn X – XI.

Hình thể ngoài và liên quan: đại tràng ngang cũng có những tính chất chung như các đoạn đại tràng khác.

Ba dải sán đại tràng ở đây được gọi tên theo chỗ bám của các nếp phúc mạc trung gian, là: dải sán mạc nối (ở trước), dải sán mạc treo (ở sau trên) và dải sán tự do (ở dưới).

- Mặt trước và trên đại tràng ngang có mạc nối lớn hay dây chằng vị đại tràng che phủ và dính vào. Có thể bóc mạc nối lớn khỏi đại tràng ngang và mạc treo của nó để vào túi mạc nối. Qua mạc nối lớn, mặt trên đại tràng ngang liên quan lần lượt từ phải sang trái với gan, túi mật, bờ cong vị lớn và đầu dưới của tỳ.

- Mặt sau của 1/3 phải đại tràng ngang là đoạn cố định, dính vào mặt trước thận phải và phần xuống tá tràng; 2/3 trái còn lại là đoạn di động, được bọc toàn bộ bởi phúc mạc và được treo vào đầu tụy và bờ trước thân tụy bởi mạc treo đại tràng ngang.

- Mặt dưới đại tràng ngang liên quan với các quai ruột non [15].

Mạc treo đại tràng ngang: là một vách phúc mạc hướng chéch ra trước và xuống dưới, treo đại tràng ngang vào thành bụng sau. Mạc rất hẹp ở hai đầu nhưng rộng ở giữa (độ 10 – 15cm), gồm có 2 bờ và 2 mặt:

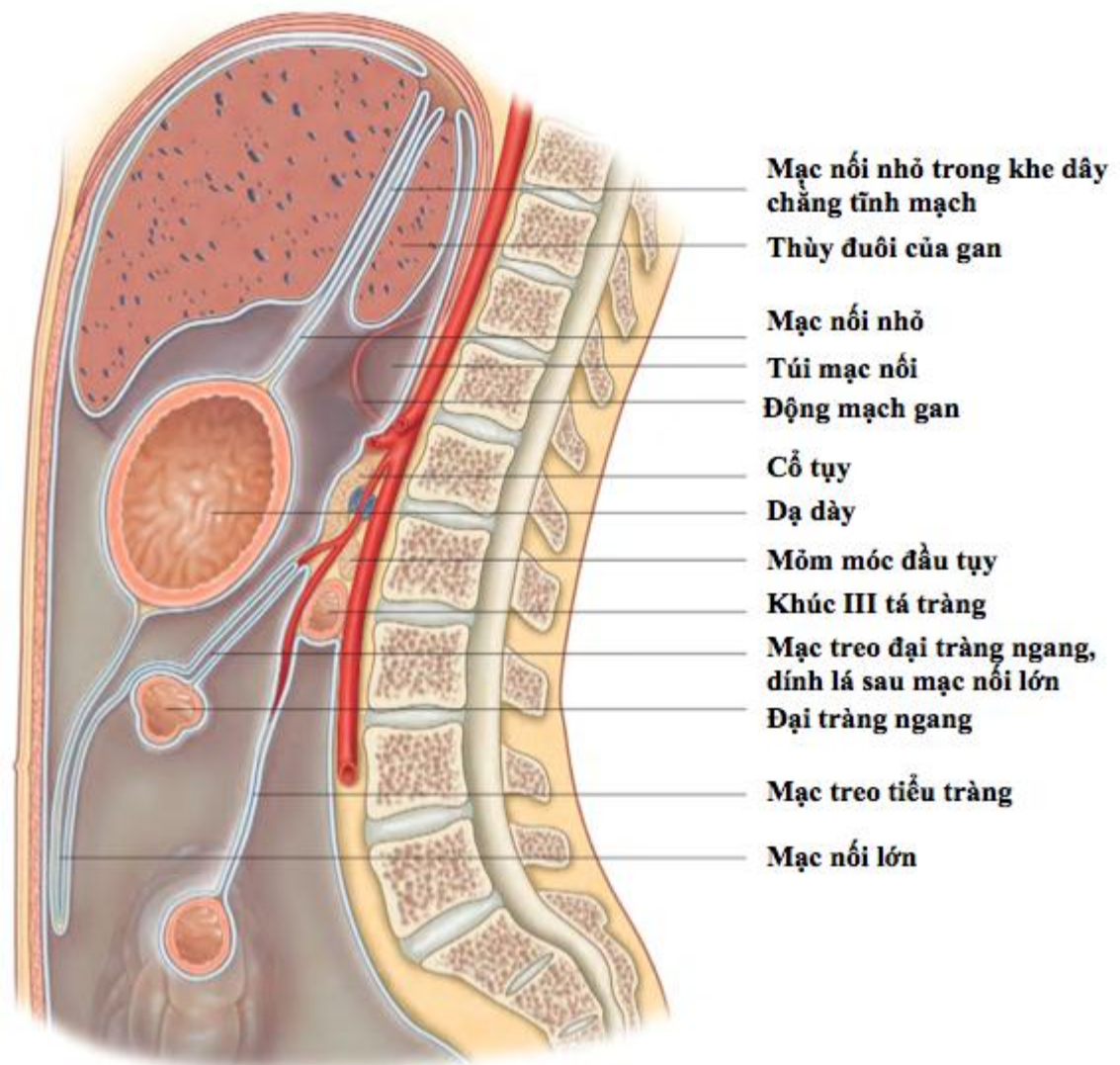
- Bờ bám vào thành bụng sau gọi là rễ của mạc treo đại tràng ngang, bám theo một đường chéch lên trên và sang trái, từ khúc II tá tràng qua đầu tụy và bám dọc theo bờ trước thân tụy.

Rễ của mạc treo đại tràng ngang cũng là nơi mà các lá phúc mạc cấu tạo của mạc treo tách làm 2 ngả: 2 lá sau đi lên của mạc nối lớn tiếp tục đi lên phần trên thành sau túi mạc nối; 2 lá chính của mạc treo đại tràng ngang quặt xuống dưới để liên tiếp với mạc treo đại tràng lên và đại tràng xuống.

- Bờ bám vào đại tràng ngang gọi là bờ ruột.

- Mặt trên (hay trước trên): có 2 lá sau đi lên của mạc nối lớn hay dây chằng vị đại tràng phủ lên và dính vào, góp phần tạo nên phần dưới thành sau túi mạc nối.

- Mặt dưới (hay sau dưới): tạo bởi 2 lá chính của mạc treo đại tràng ngang, khi tới rễ mạc treo thì quặt xuống liên tiếp với phần đỉnh của các mạc treo đại tràng lên và xuống: phần ở bên phải liên tiếp với mạc treo đại tràng lên phủ ở trước phần dưới tá tụy; phần ở bên trái liên tiếp với mạc treo đại tràng xuống nằm ở sau khúc IV tá tràng. Mặt dưới mạc treo đại tràng ngang liên quan với khúc IV tá tràng, góc hồi manh tràng và các quai ruột non.



Hình 1.3: Thiết đồ đứng dọc đại tràng ngang và mạc treo đại tràng ngang
Nguồn: theo Standring (2008) [16]

Về cấu tạo, ngoài 2 lá chính liên tiếp với mạc treo đại tràng lên và đại tràng xuống, mạc treo đại tràng ngang còn được tăng cường bởi 2 lá sau đi lên của mạc nối lớn phủ lên trên nó và dính vào nó.

Trong phẫu thuật, người ta có thể bóc 2 lá sau của mạc nối lớn khỏi đại tràng ngang và mạc treo đại tràng ngang để vào túi mạc nối. Hoặc cũng có thể rạch qua cả toàn bộ (4 lá) mạc treo đại tràng ngang để vào túi mạc nối.

Giữa 2 lá chính của mạc treo đại tràng ngang có cung động mạch bờ đại tràng, tạo nên do nối tiếp của các động mạch đại tràng phải và trái. Nhiều khi còn có một động mạch đại tràng giữa tách từ động mạch mạc treo tràng trên (ĐMMTTT) [15].

Trong PTNS cắt đại tràng phải do ung thư, để bộc lộ bó mạch đại tràng phải và đại tràng giữa cần phải phẫu tích mạc treo đại tràng ngang ra khỏi tá tràng và đầu tụy, cần thận không làm tổn thương tĩnh mạch tá tụy dưới khi phẫu tích. Khi cặp cắt bó mạch đại tràng phải cũng cần tránh làm tổn thương tĩnh mạch vị mạc nối phải [17],[18],[19].

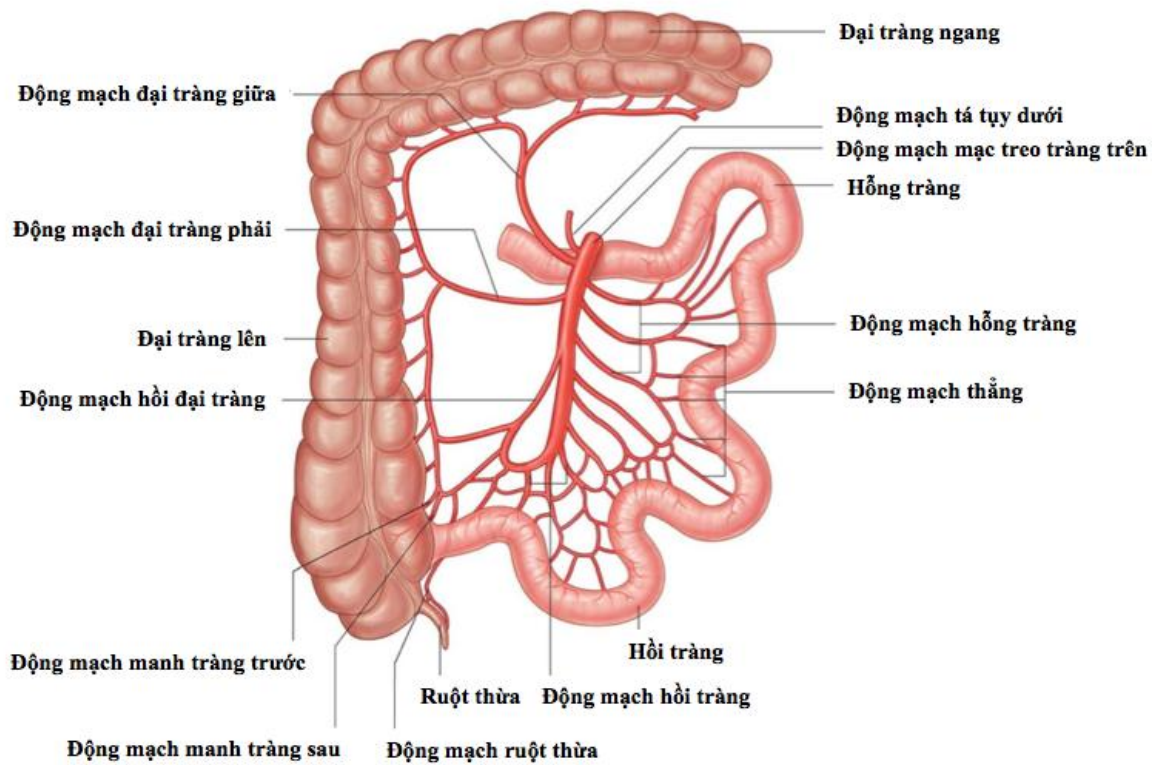
1.1.2. Mạch máu của đại tràng phải

1.1.2.1. Động mạch của đại tràng phải

Đại tràng phải được nuôi dưỡng bởi động mạch mạc treo tràng trên. ĐMMTTT cấp máu cho một phần tá tụy, toàn bộ hồng hồi tràng và nửa phải đại tràng. ĐMMTTT tách từ mặt trước động mạch chủ bụng, ở dưới thân động mạch bụng độ 1cm, ngay trên mức nguyên ủy của các động mạch thận ở hai bên, ngang mức bờ trên đốt sống thắt lưng I.

Từ sau tụy, động mạch đi xuống theo một đường hơi chệch xuống dưới và sang phải, lách qua móc tụy, bắt chéo trước mỏm móc tụy và phần ngang tá tràng, chạy thẳng xuống ở trong đoạn giữa rễ mạc treo tiểu tràng và cuối cùng trong 2 lá của mạc treo tiểu tràng di động, rồi tận hết ở cách góc hồi

manh tràng độ 70 – 80cm. Ở đó nó tách ra một nhánh hồi tràng cuối cùng, đi theo bờ mạc nối của đoạn cuối hồi tràng tới nối tiếp với nhánh hồi tràng của động mạch hồi đại tràng [14],[15].



Hình 1.4: Động mạch cung cấp máu cho đại tràng phải

Nguồn: theo Drake (2015) [21]

ĐMMTTT gồm 4 đoạn liên quan như sau:

- *Đoạn sau tụy*: động mạch nằm trước động mạch chủ, sau tụy, trong một khung tĩnh mạch 4 cạnh xếp theo hai bình diện: bình diện sau có tĩnh mạch chủ dưới ở bên phải, tĩnh mạch thận trái ở dưới; bình diện trước có tĩnh mạch chủ dưới ở bên phải, tĩnh mạch thận trái ở dưới; bình diện trước có tĩnh mạch tụy ở trên, tĩnh mạch mạc treo tràng dưới ở bên trái, và tĩnh mạch mạc treo tràng trên ở bên phải. Bao quanh động mạch còn có đám rối thần kinh mạc treo tràng trên và 5 – 6 hạch bạch huyết mạc treo tràng trên.

- *Đoạn trước tá tụy*: động mạch bắt chéo ở trước móc tụy và khúc III tá tràng, có tĩnh mạch cùng tên đi kèm ở bên phải. ĐMMTTT ở trước và động mạch chủ ở sau, tạo thành một gong kìm động mạch kẹp lấy khúc III tá tràng.

- *Đoạn trong rễ mạc treo tiểu tràng*: động mạch nằm ở giữa đường dính của 2 lá phúc mạc mạc treo tiểu tràng, và do đó được cố định vào thành bụng sau.

- *Đoạn trong mạc treo tiểu tràng di động*: động mạch nằm trong 2 lá của phần dưới mạc treo tiểu tràng, hướng cong nhẹ sang phải, tách ra nhiều nhánh bên sang trái và một nhánh cuối cùng sang phải cho hồi tràng nối với nhánh hồi tràng của động mạch hồi đại tràng [15].

Các nhánh cấp máu cho nửa phải đại tràng tách ra từ bờ phải ĐMMTTT gồm các động mạch sau:

- *Động mạch đại tràng giữa*: tách ra từ mặt trước ĐMMTTT ở ngay dưới cổ tụy, chạy trong mạc treo đại tràng ngang tới gần giữa đại tràng ngang, thì chia thành 2 nhánh tận phải, trái, tạo thành các cung động mạch bờ đại tràng (hay cung Riolan ở bờ đại tràng ngang).

- *Động mạch đại tràng phải*: tách từ phần cao của ĐMMTTT, đi tới phần giữa đại tràng lên thì chia thành 2 ngành cùng, gọi là động mạch bờ đại tràng, đi lên và đi xuống, nối tiếp với các động mạch lân cận dọc theo bờ đại tràng.

- *Động mạch hồi đại tràng*: là nhánh thấp nhất tách từ bờ phải ĐMMTTT, đi đến gần góc hồi manh tràng thì chia làm 4 – 5 nhánh nhỏ:

+ Động mạch manh tràng trước, và động mạch manh tràng sau đi tới mặt trước và mặt sau manh tràng.

+ Động mạch ruột thừa hay trùng tràng, bắt chéo ở sau phần tận của hồi tràng, rồi chạy trong bờ tự do của mạc treo trùng tràng.

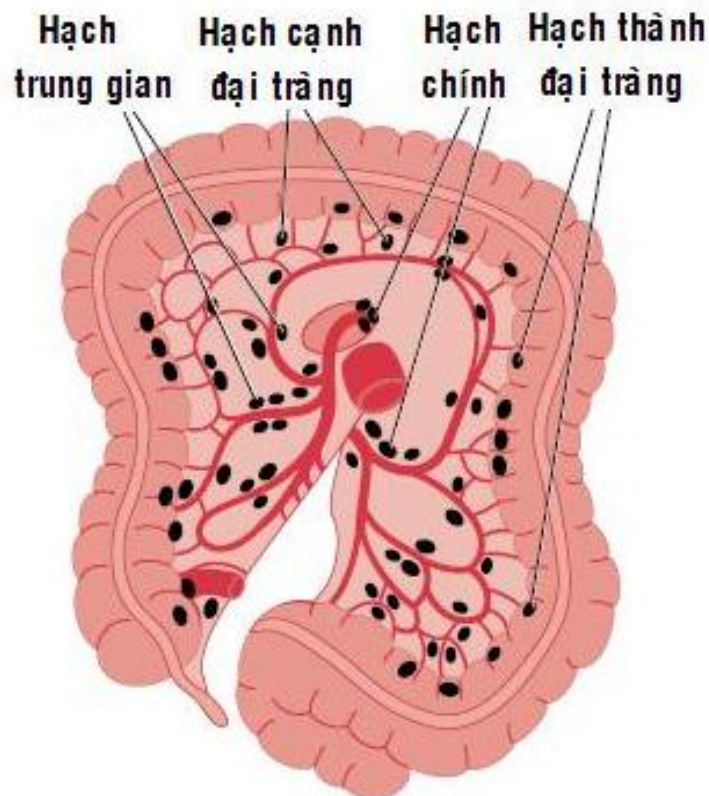
+ Nhánh hồi tràng: đi ngược lên hồi tràng trong bờ mạc treo tiểu tràng, để tiếp nối với nhánh tận của ĐMMTTT.

+ Nhánh đại tràng: đi lên theo bờ mạc treo đại tràng lên nối với nhánh xuống của động mạch đại tràng phải [14],[15].

1.1.2.2. Tĩnh mạch của đại tràng phải

Các tĩnh mạch của đại tràng phải: tĩnh mạch hồi đại tràng, tĩnh mạch đại tràng phải và tĩnh mạch đại tràng giữa đi kèm các nhánh đại tràng của ĐMMTTT đổ về tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Trong mạc treo tiểu tràng, tĩnh mạch mạc treo tràng trên nằm ở trước và bên phải ĐMMTTT, rồi chui qua khuyết tụy, đi lên sau tụy, hợp với thân tĩnh mạch tỳ mạc treo tràng dưới tạo thành thân tĩnh mạch cửa, đi lên cuống gan. Do đó di căn của ung thư đại tràng hay xảy ra trước hết ở gan [14],[15].

1.1.3. Bạch huyết của đại tràng phải



Hình 1.5: Các nhóm hạch của đại tràng

Nguồn: theo Rodriguez-Bigas (2003) [22]

Bạch huyết của đại tràng phải xuất phát từ các lưới mao mạch đi trong thành đại tràng và dưới thanh mạc đổ vào các hạch cạnh đại tràng theo dọc bờ trong đại tràng và một số hạch mang tên vị trí đặc biệt của nó: các hạch trước manh tràng, sau manh tràng, trùng tràng hay ruột thừa. Từ đó dẫn lưu qua những chuỗi hạch trung gian nằm trong các mạc treo đại tràng đi theo các cuống mạch cùng tên: các hạch hồi đại tràng, các hạch đại tràng phải, các hạch đại tràng giữa. Rồi đổ vào chuỗi hạch chính đi theo mạc mạc treo tràng trên. [14],[15] [22].

Trong phẫu thuật ung thư đại tràng, các tác giả Âu-Mỹ gần đây đã đưa ra thuật ngữ thắt mạch máu trung tâm (CVL – Central Vascular Ligation), nguyên tắc của phẫu thuật là thắt mạch máu ở cao sát ĐMMTTT đối với ung thư đại tràng phải. Dựa trên nguyên tắc tương tự, các tác giả Nhật bản đưa ra chủ trương nạo vét hạch D3 lấy bỏ tất cả các hạch cạnh đại tràng, hạch trung gian và các hạch chính dọc bó mạc mạc treo tràng trên. Kết quả cho thấy giảm tỷ lệ tái phát và tăng thời gian sống thêm cho bệnh nhân [20],[23].

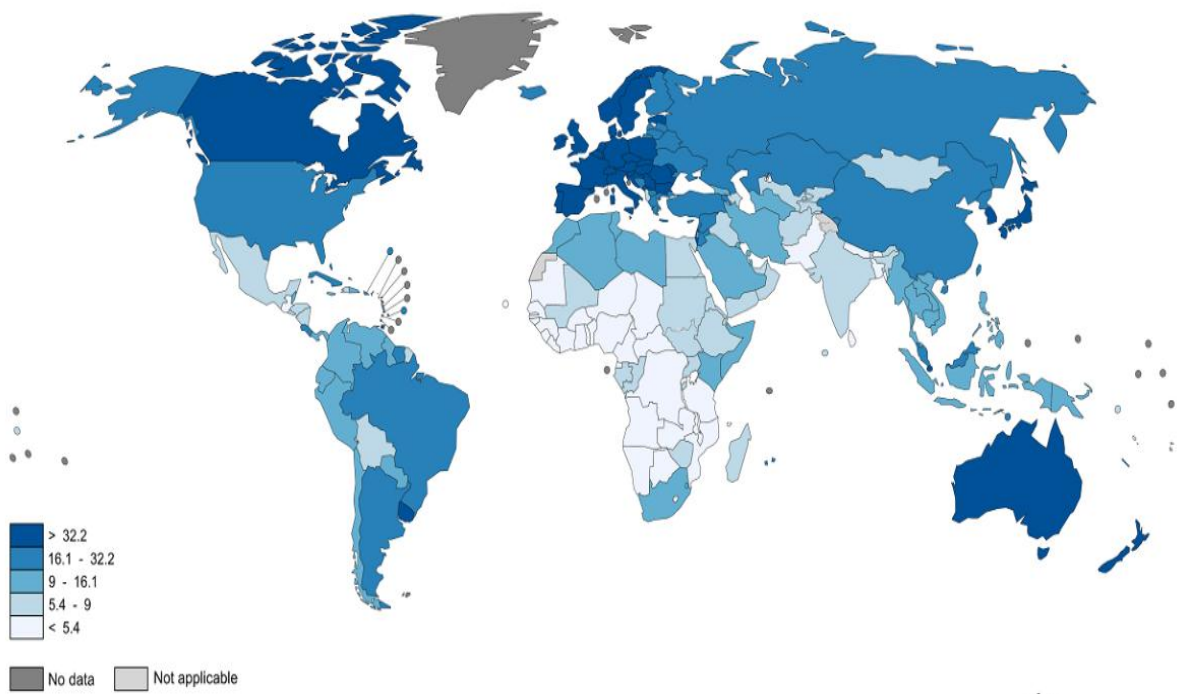
1.1.4. Thần kinh của đại tràng phải

Thần kinh chi phối nửa phải đại tràng là các sợi thần kinh tự chủ (giao cảm) xuất phát từ đám rối mạc treo tràng trên thuộc phân nhánh của đám rối bụng. Từ đám rối thần kinh mạc treo tràng trên bao quanh ĐMMTTT, các sợi đi theo các nhánh của động mạch đại tràng giữa, đại tràng phải và hồi đại tràng để tới các đoạn ruột tương ứng. Ngoài ra, đại tràng phải còn nhận thần kinh đối giao cảm từ các dây X [15].

1.2. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

Trên toàn thế giới, theo Globocan năm 2012, tần suất mới mắc của ung thư UTĐTT đứng hàng thứ ba ở nam (746.000 ca, 10% tổng số các bệnh lý ung thư) và hàng thứ hai ở nữ (614.000 ca, 9,2% tổng số các bệnh lý ung thư) [1]. Tại Hoa Kỳ, năm 2013 ước tính có 96.830 bệnh nhân UTĐTT và 50.310 bệnh nhân chết do UTĐTT tính chung, chiếm gần 10% tử vong do ung thư tại Hoa Kỳ [2].

Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư Hà Nội, UTĐTT đứng hàng thứ tư ở nam và thứ hai ở nữ, xuất độ chuẩn theo tuổi đối với nam và nữ là 16,9 và 15,6/100.000 dân [3]. Tại Thành phố Hồ Chí Minh, UTĐTT đứng hàng thứ ba ở cả nam và nữ; xuất độ chuẩn tuổi đối với nam và nữ là 18,4 và 11,3/100.000 dân [24]. Tại Cần Thơ, UTĐTT đứng hàng thứ hai ở nam và thứ ba ở nữ; xuất độ chuẩn tuổi đối với nam và nữ là 16,3 và 12,2/100.000 dân [25].



Hình 1.6: Bản đồ phân bố xuất độ UTĐTT trên toàn thế giới

Nguồn: theo IARC (2012) [1]

1.3. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.3.1. Lâm sàng

1.3.1.1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng ở giai đoạn sớm rất không đặc hiệu, dễ nhầm với nhiều bệnh lý khác của đại tràng như: viêm đại tràng mãn, viêm đại tràng co thắt, ly mãn... Bệnh nhân có thể có các triệu chứng cơ năng sau:

- *Đại tiện phân có máu*: đi ngoài ra máu là triệu chứng hay gặp nhất của UTĐTT. Đây là triệu chứng quan trọng báo hiệu UTĐTT. Bệnh nhân có thể đi ngoài ra máu đỏ tươi hoặc lờ đờ máu cá khi u ở đại tràng trái, trực tràng. Phân đen, màu bã cà phê khi u ở đại tràng phải, có mùi rất khẳn từng đợt hoặc kéo dài [26].

- *Rối loạn lưu thông ruột*: đây là dấu hiệu sớm, báo động ung thư nhưng hay bị bỏ qua. Thường xảy ra đối với ung thư đại tràng trái, sớm nhất có thể chỉ là những thay đổi thói quen đại tiện, thay đổi giờ giấc, số lần đi ngoài từ vài lần đến vài chục lần trong ngày. Bệnh nhân có khi bị táo bón, ỉa chảy, hoặc xen kẽ cả táo bón và ỉa chảy [26].

- *Đau bụng*: xuất hiện với tỷ lệ 44%, đau có thể do bán tắc ruột, tắc ruột hoặc do u xâm lấn tổ chức xung quanh, do thủng gây viêm phúc mạc, tổn thương lan tràn ổ phúc mạc... [26].

1.3.1.2. Triệu chứng toàn thân

- *Sức khỏe suy giảm*: xuất hiện với tỷ lệ 20%, do ăn uống, tiêu hóa kém, do đau, mất máu...

- *Thiếu máu*: xuất hiện với tỷ lệ 11%, do tình trạng chảy máu mạn tính kéo dài, chẩn đoán muộn, thường là thiếu máu nhược sắc.

- *Gầy sút*: xuất hiện với tỷ lệ 6%, bệnh nhân có thể gầy sút 5–10 kg trong vòng 2 – 4 tháng.

1.3.1.3. Triệu chứng thực thể

- Khối u trên thành bụng: do u to xâm lấn thành bụng.
- Gan to do di căn gan: sờ thấy gan dưới bờ sườn.
- Bụng lõn nhõn: do di căn phúc mạc kèm theo có dịch cổ trướng.
- Hội chứng tắc ruột: do khối u to, chèn ép gây bí tắc lưu thông tiêu hóa bệnh nhân không đại tiện, không đánh hơi.
- Viêm phúc mạc: biến chứng do thủng ruột khi khối u vỡ.
- Phát hiện hạch ngoại vi: thường là hạch thượng đòn.
- Vàng da: do khối di căn gan, khối hạch ổ bụng chèn ép gây tắc mật...
- Ho, khó thở: do di căn phổi.

Tuy nhiên đây là những triệu chứng của bệnh ở giai đoạn muộn gặp khoảng 20% khi bệnh nhân đến khám [27].

1.3.2. Cận lâm sàng

1.3.2.1. Nội soi đại tràng

Nội soi đại tràng ống mềm cho đến nay vẫn là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán UTĐT. Phương pháp này có thể quan sát tổn thương trên bề mặt niêm mạc, đánh giá đại thể hình ảnh khối u dạng sùi, loét hay thâm nhiễm..., đồng thời có thể sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học hoặc điều trị cắt polyp trong khi soi [28].

Độ nhạy của soi đại tràng phụ thuộc vào kinh nghiệm của người soi, tỷ lệ phát hiện khối u cao hơn nếu thời gian soi trung bình trên 6 phút, tỷ lệ bỏ sót tổn thương phụ thuộc vào kích thước khối u, nếu khối u > 10 mm tỷ lệ bỏ sót tổn thương 2%; nếu khối u 5-10 mm tỷ lệ bỏ sót tổn thương 13%; nếu khối u < 5 mm tỷ lệ bỏ sót tổn thương 25% [29].

Soi toàn bộ đại tràng mỗi 10 năm là phương pháp tầm soát UTĐ-TT phổ biến nhất tại Hoa Kỳ. Thời gian 10 năm được tính dựa trên độ nhạy của nội soi và thời gian tiến triển từ một polip tuyến trở thành ung thư biểu mô tuyến. Chứng cứ cho thấy soi đại tràng có hiệu quả trong việc làm giảm tần suất ung

thư đoạn gần của đại tràng. Tuy nhiên, soi toàn bộ đại tràng có nguy cơ xảy ra các biến chứng trầm trọng nhiều hơn các phương pháp tầm soát khác [30].

Những tai biến do soi đại tràng bao gồm chảy máu, thủng đại tràng là 2 tai biến hay gặp nhất, nếu chỉ soi mà không sinh thiết thì tỷ lệ tai biến 0,8/1000 cas, nếu có sinh thiết, hoặc cắt polyp tỷ lệ tai biến 7/1000 cas. Tỷ lệ thủng do cắt polyp cao gấp 4 lần do sinh thiết [31].

1.3.2.2. Chẩn đoán hình ảnh

Chụp khung đại tràng có cản quang

Chụp khung đại tràng có cản quang là một trong những phương pháp quan trọng để chẩn đoán UTĐT. Vai trò của chụp khung đại tràng có cản quang đã giảm đi nhiều kể từ khi nội soi đại tràng ống mềm phát triển vì hình ảnh thể hiện là hình ảnh gián tiếp của khối u: hình chít hẹp, hình khuyết hay tổn thương phối hợp. Tuy nhiên, một số trường hợp UTĐT thể thâm nhiễm (thể chai) rất khó được chẩn đoán bằng nội soi, do lòng ruột chít hẹp nên khó đưa ống soi qua được tổn thương. Trong những trường hợp này chụp X-quang là phương pháp quan trọng. Ngoài ra, chụp khung đại tràng giúp cho phẫu thuật viên thêm những thông tin về giải phẫu định khu [26].

Chụp khung đại tràng đối quang kép sẽ cho hình ảnh tốt hơn, cho phép phát hiện được những ung thư sớm và những polyp nhỏ [26].

Chụp cắt lớp vi tính (CT - Computed Tomography)

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng để xác định tình trạng di căn xa là bắt buộc trong UTĐTT. Khoảng 20% bệnh nhân UTĐTT tại thời điểm chẩn đoán đã có di căn xa và vị trí di căn nhiều nhất là ở gan, và do đó khảo sát hình ảnh học của gan nên được thực hiện cho tất cả các bệnh nhân UTĐTT. [32]. CLVT ổ bụng cho phép có thể xác định khối u, mức xâm lấn của u, tình trạng di căn hạch vùng, di căn xa, các tạng ở trong ổ bụng, phát hiện các biến chứng như thủng, đường rò, tắc ruột [33].

CLVT có giá trị phát hiện di căn xa nhạy hơn so với di căn hạch tại vùng, hoặc mức độ xâm lấn của u qua các lớp của thành đại tràng; độ nhạy trong phát hiện hạch vùng có giá trị cao hơn trong ung thư trực tràng so với UTĐT; CLVT cũng có giá trị trong chẩn đoán di căn phúc mạc, nếu tổn thương < 0,5 cm, độ nhạy là 11%; tổn thương 0,5-5 cm, độ nhạy là 37% [32], [33].

Chụp cộng hưởng từ (MRI - Magnetic Resonance Imaging)

MRI là phương pháp hiện đại cho kết quả tốt hơn CLVT, MRI có độ nhạy cao hơn CLVT đối với các tổn thương nhỏ hơn 10 mm [34]. MRI được thực hiện ở những bệnh nhân UTĐT nghi ngờ có di căn gan, mô tả rõ tính chất các nốt tổn thương tại gan và giúp cho việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp [35].

PET/CT (Positron Emission Tomography/CT)

PET/CT được coi như là một trong những phương tiện chẩn đoán hình ảnh mới nhất hiện nay trong việc đánh giá tổn thương ung thư. So sánh PET/CT với CLVT trong một nghiên cứu 105 bệnh nhân cho thấy PET/CT có độ nhạy cao hơn (87% so với 66%); độ đặc hiệu cao hơn (68% so với 59%) [36]. Tuy nhiên do giá thành chụp cao nên hạn chế chỉ định rộng rãi. Vai trò quan trọng của PET/CT theo quan niệm của các nhà ung thư học là phát hiện sớm tái phát sau mổ và di căn xa của ung thư.

Chụp cắt lớp vi tính khung đại tràng (Computed tomography colonography)

Chụp cắt lớp vi tính khung đại tràng có ưu điểm là kỹ thuật ít xâm lấn hơn so với nội soi và không phải giảm đau cho bệnh nhân. Ngoài việc cho phép khảo sát đại tràng, chụp cắt lớp vi tính khung đại tràng còn cho hình ảnh tất cả các cơ quan trong ổ bụng và vùng chậu, và điều này rất hữu ích trên lâm sàng giúp phát hiện ra những bất thường ở các vị trí khác trong ổ bụng [37]. Trong những trường hợp u gây chít hẹp lòng ruột, nội soi đại tràng không thể

phát hiện được các tổn thương u hoặc polyp ở đoạn đại tràng phía trên u, chụp cắt lớp vi tính khung đại tràng có thể được sử dụng để xác định các tổn thương này [38].

1.3.2.3. Các xét nghiệm

Xét nghiệm CEA

CEA (carcinoembryonic antigen - CEA) thường cao ở UTĐTT giai đoạn muộn và thấp ở giai đoạn sớm. CEA cũng lại tăng ở một số bệnh lành tính, cho nên Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ khuyến cáo, xét nghiệm CEA huyết thanh không được ứng dụng cho sàng lọc UTĐT. Nhưng CEA lại rất có giá trị để đánh giá hiệu quả điều trị: bệnh điều trị có kết quả, CEA huyết thanh sẽ trở lại bình thường khoảng sau 6 tuần lễ nếu trước điều trị CEA cao [39].

Ứng dụng lớn nhất của CEA là để theo dõi và chẩn đoán ung thư tái phát, di căn sau điều trị. Bệnh nhân được xét nghiệm CEA huyết thanh định kỳ. Tỷ lệ CEA tăng cao là biểu hiện bệnh tái phát hoặc di căn, thậm chí khi chưa có biểu hiện lâm sàng [39].

Xét nghiệm tìm máu tiềm ẩn trong phân - Test FOB (Faecal occult blood)

Xét nghiệm tìm máu tiềm ẩn trong phân đã trở thành một test sàng lọc có giá trị lớn trong phòng chống UTĐTT. Nguyên lý của xét nghiệm là phân tích xem trong phân người bệnh có chứa Hemoglobin không. Cho đến nay có 3 phương pháp thử test FOB [40].

- Test thử giấy thấm bão hòa Guaiac (Test Hemocult II).
- Phương pháp hóa mô miễn dịch (Faecal immunochemical test – FIT hoặc iFOBT – immunochemical Faecal occult blood test).
- Thử nghiệm Porphyrin – Hem: Hemoquant test.

1.3.3. Chẩn đoán mô bệnh học

Chẩn đoán mô bệnh học không chỉ giúp cho chẩn đoán xác định mà còn cho biết thể mô bệnh học, độ biệt hoá tế bào, chẩn đoán giai đoạn bệnh để giúp điều trị và đánh giá tiên lượng bệnh.

1.3.3.1. Phân loại mô bệnh học của ung thư đại trực tràng (WHO-2010)

Gần đây, đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong hiểu biết về ung thư đường tiêu hóa, bao gồm cả các kiến thức mới về gen học, sinh học phân tử và ứng dụng điều trị trúng đích. Năm 2010, Tổ chức y tế thế giới đã xuất bản phân loại u đường tiêu hóa cập nhật nhất dưới đây [41].

Ung thư biểu mô chiếm 85-90% gồm các loại sau:

- Ung thư biểu mô tuyến
 - Ung thư biểu mô tuyến trướng cá dạng sàng
 - Ung thư biểu mô tủy
 - Ung thư vi nhú
 - Ung thư biểu mô dạng keo
 - Ung thư biểu mô tuyến răng cưa
 - Ung thư tế bào nhân
- Ung thư biểu mô tuyến vảy
- Ung thư biểu mô tế bào hình thoi
- Ung thư biểu mô vảy
- Ung thư biểu mô không biệt hóa

Ngoài ra còn có thể gặp các loại mô bệnh học khác như: u thần kinh nội tiết, u lympho, các u trung mô...

1.3.3.2. Phân độ mô học

- Biệt hóa cao: >95% tế bào tạo cấu trúc ống tuyến.
- Biệt hóa vừa: 50-95% tế bào tạo cấu trúc ống tuyến.
- Biệt hóa kém: 5-50% tế bào tạo cấu trúc ống tuyến.
- Không biệt hóa: <5% tế bào tạo cấu trúc ống tuyến.

Ngoài ra ung thư biểu mô tuyến nhầy, ung thư biểu mô tế bào nhân được xếp loại như ung thư biểu mô kém biệt hóa; ung thư biểu mô thể tủy có MSI-H được xếp loại ung thư biểu mô không biệt hóa.

1.3.3.3. Xét nghiệm tình trạng đột biến *KRAS*, *NRAS* và *BRAF*

Khoảng 40% UTĐTT có đột biến codon 12 và 13 ở exon 2 - vùng mã hóa của gen *KRAS* [42]. Phần lớn các dữ kiện chỉ ra rằng những đột biến *KRAS* exon 2 sẽ không đáp ứng với thuốc kháng thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor) như Cetuximab hoặc panitumumab [43]. Do đó, Hiệp hội ung thư Châu Âu và Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ đều khuyến cáo chỉ điều trị Cetuximab hay Panitumumab cho những bệnh nhân có tình trạng gen *KRAS* wild-type [44], [45].

Gần đây, các bằng chứng cho thấy các đột biến gen *KRAS* ngoài exon 2 và đột biến *NRAS* cũng là một yếu tố tiên lượng bất lợi cho điều trị Cetuximab và panitumumab [46], [47].

Khoảng 5% đến 9% UTĐTT có đột biến ở codon 600 của gen *BRAF* [48]. Đột biến gen *BRAF* dẫn đến hậu quả là các phân tử truyền tín hiệu hạ nguồn luôn hoạt động [49], do đó bỏ qua sự ức chế EGFR của Cetuximab hoặc panitumumab.

Hiện nay, Các khuyến cáo đề nghị xét nghiệm gen *RAS* (*KRAS* exon 2 và không-exon 2; *NRAS*) và *BRAF* cho tất cả các bệnh nhân UTĐTT di căn và không nên thực hiện đối với UTĐ-TT giai đoạn I, II và III.

1.3.4. Chẩn đoán giai đoạn

1.3.4.1. Phân loại Dukes cổ điển

Năm 1932, Cuthbert Dukes, nhà giải phẫu bệnh học người Xcốt-len lần đầu tiên đề xuất phân loại giai đoạn UTĐT làm 3 giai đoạn: A, B, C.

- Dukes A: Ung thư xâm lấn tới lớp cơ giới hạn ở thành đại tràng, chưa di căn hạch.
- Dukes B: Ung thư xâm lấn thanh mạc, hoặc qua thanh mạc đến tổ chức xung quanh nhưng chưa di căn hạch.
- Dukes C: có di căn hạch.

1.3.4.2. Phân loại Astler-Coller

Năm 1954, Astler và sau này là Coller đã cải tiến sửa đổi phân loại giai đoạn Dukes:

- Giai đoạn A: U giới hạn ở niêm mạc, chưa di căn hạch.
- Giai đoạn B1: U xâm lấn, giới hạn ở lớp cơ, chưa di căn hạch.
- Giai đoạn B2: U xâm lấn lớp cơ, chưa di căn hạch.
- Giai đoạn C1: U chưa xâm lấn hết thành của đại tràng nhưng di căn hạch.
- Giai đoạn C2: U đã xâm lấn qua thành đại tràng và có di căn hạch.

1.3.4.3. Phân loại TNM trong UTĐT theo AJCC 2010

Năm 1954, Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và năm 1997, Hiệp hội quốc tế chống ung thư (UICC) sửa đổi để đưa hệ thống TNM đánh giá giai đoạn cho hầu hết các bệnh ung thư. Hệ thống này gồm 3 yếu tố: T (Tumor): khối u; N (Node): hạch; M (Metastasis): di căn. Hệ thống này được cập nhật theo thời gian để phân độ chi tiết hơn [6].

- *T: U nguyên phát*

TX: Không thể đánh giá khối u nguyên phát

T0: Không có bằng chứng về khối u nguyên phát

Tis: Ung thư tại chỗ: khu trú tại biểu mô hoặc xâm lấn lớp cơ niêm

T1: U xâm lấn lớp dưới niêm

T2: U xâm lấn đến lớp cơ

T3: U xâm lấn qua lớp cơ tới lớp dưới thanh mạc hoặc đến vùng mô xung quanh đại tràng không có phúc mạc bao phủ.

T4a: U xâm lấn ra tới bề mặt thanh mạc

T4b: U xâm lấn trực tiếp đến cấu trúc xung quanh hay cơ quan khác.

- *N: Hạch vùng*

NX: Không thể đánh giá được hạch vùng

N0: Không di căn hạch vùng

N1: Di căn 1-3 hạch vùng

N1a: Di căn 1 hạch vùng

N1b: Di căn 2-3 hạch vùng

N1c: Khối u có nhân di căn dưới thanh mạc, mạc treo ruột hoặc mô xung quanh đại tràng không có phúc mạc bao phủ, nhưng không có di căn hạch vùng

N2: Di căn 4 hạch vùng trở lên

N2a: Di căn 4-6 hạch vùng

N2b: Di căn 7 hạch vùng trở lên

- *M: Di căn xa*

MX: Không thể đánh giá được di căn xa

M0: Không có di căn xa

M1: Di căn xa

M1a: Di căn xa chỉ một cơ quan hoặc vị trí

M1b: Di căn xa trên một cơ quan/vị trí hoặc phúc mạc.

Bảng 1.1: So sánh xếp giai đoạn giữa hệ thống TNM, Dukes và MAC [6]

Giai đoạn	T	N	M	Dukes	MAC
0	Tis	N0	M0	-	
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	T bất kỳ	N bất kỳ	M1a	-	-
IVB	T bất kỳ	N bất kỳ	M1b	-	-

MAC (Modified Astler-Coller): Phân loại Astler-Coller sửa đổi

1.4. ĐIỀU TRỊ

1.4.1. Điều trị phẫu thuật

Phẫu thuật cắt đại tràng triệt căn cho đến nay vẫn là phương pháp hiệu quả nhất để điều trị khối UTĐT. Năm 1844, Reybard đã báo cáo trường hợp cắt đại tràng sigma đầu tiên và Maydl công bố cắt đại tràng phải vào năm 1883. Kể từ năm 1931, Cheever, Grinnell (1950) và Mayo (1951) đã nhấn mạnh tầm quan trọng và sự cần thiết phải vét hạch hệ thống trong UTĐT. Tuy nhiên, cho đến nay phẫu thuật UTĐT vẫn chưa được tiêu chuẩn hóa quốc tế, không giống như ung thư trực tràng, cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (Total Mesorectal Excision - TME) được xem là phẫu thuật tối ưu nhất [23].

1.4.1.1. Phẫu thuật triệt căn ung thư đại tràng

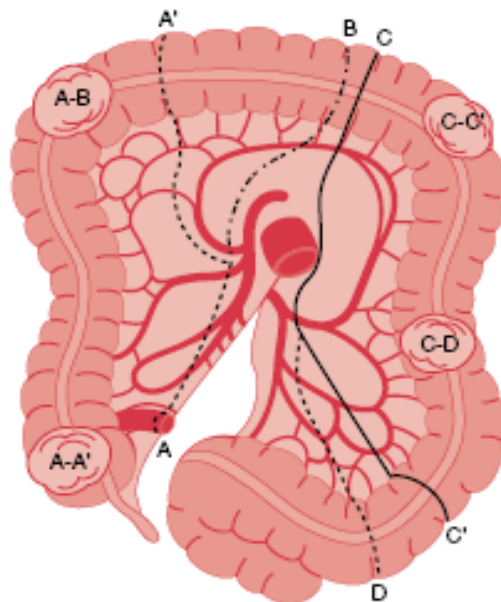
Cho đến nay phẫu thuật cắt đại tràng vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất để điều trị khối UTĐT. Mặc dù đã được “cắt đại tràng triệt căn” nhưng vẫn có khoảng 50% trường hợp sẽ bị tái phát và di căn sau phẫu thuật. Một số chi tiết về kỹ thuật mổ gần đây đã được ghi nhận và mức độ cắt đại tràng là một trong những yếu tố có thể ảnh hưởng đến tình trạng tái phát cũng như thời gian sống thêm sau mổ [50].

Mức độ cắt đại tràng

Xuất phát từ một nghiên cứu thực hiện năm 1954 ghi nhận UTĐTT hiếm khi lan tràn theo chiều dọc của ruột quá khối u trên 4 cm, do vậy tiêu chuẩn cắt đoạn ruột mang u phải cách u cả về hai đầu gần và xa tối thiểu là 5 cm. Tuy nhiên điều quan trọng trong mổ UTĐT không phải là mức độ cắt đoạn ruột mà là cắt rộng mạc treo ruột để lấy được những hạch lymphô nằm dọc theo các mạch máu chi phối đoạn ruột mang u. Kỹ thuật cắt UTĐT còn đòi hỏi phải bóc tách chính xác các lớp giải phẫu học để không phá vỡ các lớp cân bao bọc đại tràng và mạc treo đại tràng để tránh khả năng tái phát tại chỗ do bỏ sót các mô bị tế bào ung thư xâm lấn. Nhóm nghiên cứu UTĐTT của

Đức (The German Colorectal Cancer Study Group) đã thực hiện một khảo sát tiền cứu lớn và đi đến kết luận: kỹ thuật mổ là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tỉ lệ tái phát cũng như thời gian bệnh nhân sống thêm sau mổ [51].

Mức độ cắt đại tràng và vị trí khâu nối ruột được xác định dựa trên hệ thống mạch máu nuôi đại tràng. Phẫu thuật cắt nửa đại tràng phải dùng để điều trị các khối u ở manh tràng và đại tràng lên sẽ gồm việc cắt thắt tại góc các mạch máu hồi - đại tràng và đại tràng phải, sau đó khâu nối hồi tràng với phần giữa của đại tràng ngang. Các khối u ở đại tràng góc gan nên được làm phẫu thuật cắt nửa đại tràng phải mở rộng (cắt thắt các mạch máu hồi - đại tràng, đại tràng phải và đại tràng giữa), sau đó khâu nối hồi tràng với phần cuối của đại tràng ngang. Việc cắt đại tràng dựa vào mạch máu nuôi đại tràng (cắt theo giải phẫu) đảm bảo vừa có được một diện cắt an toàn về mặt ung thư lẫn một miệng nối có máu nuôi tốt [52].



Hình 1.7: Sơ đồ mô tả mức độ cắt đại tràng theo vị trí u
A-A': u manh tràng; A-B: góc gan; C-C': góc lách; C-D: đại tràng xuống.
Nguồn: theo Rodriguez-Bigas (2003) [22]

Mức độ nạo vét hạch

Tình trạng di căn hạch và độ xâm lấn sâu của u vẫn là các yếu tố tiên lượng giá trị nhất trong UTĐT. Các phẫu thuật viên phải nạo vét hạch đúng mức để có thể xếp giai đoạn bệnh chính xác và điều trị khỏi bệnh. Thử nghiệm Intergroup INT-0089 [53] cho thấy sống thêm toàn bộ 8 năm cho giai đoạn II (hạch âm tính) tăng 20% ở nhóm bệnh nhân được khảo sát trên 20 hạch so với bệnh nhân được khảo sát ≤ 10 hạch (79% so với 59%, $P < 0,001$). Đối với bệnh nhân giai đoạn N1 (di căn ≤ 3 hạch), sống thêm toàn bộ 8 năm tăng 34% ở nhóm bệnh nhân được khảo sát trên 40 hạch so với bệnh nhân được khảo sát 11-40 hạch ($P < 0,001$). Đối với bệnh nhân giai đoạn N2 (di căn > 3 hạch), sống thêm toàn bộ 8 năm tăng 28% ở nhóm bệnh nhân được khảo sát trên 35 hạch so với nhóm bệnh nhân được khảo sát 1-35 hạch ($P < 0,001$).

Nghiên cứu INTACC được thực hiện trên hơn 3.000 bệnh nhân UTĐT đã ghi nhận: bệnh nhân ở giai đoạn Dukes B (T3-T4, N0, M0) có không tới 8 hạch lymphô trong bệnh phẩm mổ có tỉ lệ sống thêm không bệnh chỉ là 54,9% so với 79,9% ở các bệnh nhân có từ 8 hạch trở lên trong bệnh phẩm mổ ($p < 0,001$) [54].

Ngoài ra, các kết quả từ nghiên cứu của Bilimoria và Lykke cho thấy có mối liên hệ giữa cải thiện thời gian sống thêm và việc khảo sát lớn hơn hoặc bằng 12 hạch [55],[56]. Gần đây, một nghiên cứu vừa được Bertelsen và cộng sự công bố trên tạp chí Lancet 2015, bệnh nhân UTĐT giai đoạn I-III được phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) có số hạch trung bình nạo vét được là 36,5 hạch so với 20,9 hạch ở nhóm phẫu thuật cắt đại tràng kinh điển ($p < 0,0001$). Thời gian sống thêm không bệnh 4 năm ở nhóm CME là 85,8% so với 75,9% ở nhóm phẫu thuật kinh điển [57].

Theo Kessler, số lượng hạch nạo vét được càng nhiều, sống thêm toàn bộ càng cao [58].

Bảng 1.2: Liên quan giữa số hạch nạo vét được với sống thêm toàn bộ 5 năm

Tác giả	Số bệnh nhân	Giai đoạn	Số hạch nạo vét	Sống thêm toàn bộ 5 năm (%)	P
Cianchi (2002)	140	II	< 9	54,9	< 0,001
			≥ 9	79,9	
Wong (2002)	173	II	11,3 22,6		< 0,001
Prandi (2002)	1.635	II	0-7	81	0,0009
			8-12	81	
			13-17	87	
	1.613	III	≥ 18	89	> 0,05
			0-7	57	
			8-12	59	
Le Voyer (2003)	648	II	13-17	66	< 0,001
			≥ 18	63	
			1-10	73	
	1.857	III N1	11-20	80	< 0,001
			> 20	87	
			1-10	67	
906	III N2	11-40	74	0,002	
		> 40	90		
		1-35	51		
Sjo (2012)	489	II	> 35	71	0,004
			0-7	57	
			8-11	61	
	288	III	≥ 12	71	> 0,05
			0-7	38	
			8-11	60	
			≥ 12	54	

Nguồn: theo Kessler (2013) [58]

Hiện nay, theo đồng thuận của Hội các nhà giải phẫu bệnh Hoa Kỳ và đề nghị của Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC), số lượng hạch tối thiểu được nạo vét ít nhất là 12 hạch thì việc xếp giai đoạn lâm sàng UTĐT mới chính xác [6],[59]. Nhờ đó việc chỉ định điều trị hóa chất bổ trợ hay không sẽ được quyết định. Nếu không lấy đủ hạch là yếu tố nguy cơ tương đối cao cho tiên lượng và là yếu tố phải xem xét hóa trị bổ trợ sau mổ [54].

Sinh thiết hạch cửa (Sentinel lymph node)

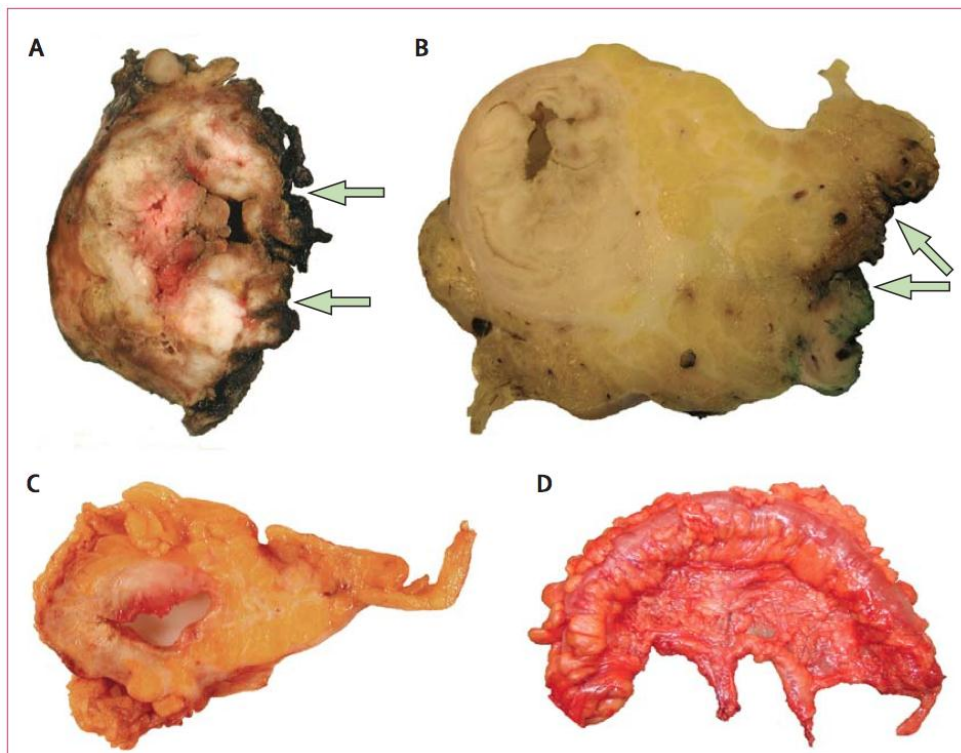
Sinh thiết hạch cửa đang được nghiên cứu thực hiện trên các bệnh nhân UTĐT để có thể đánh giá chính xác giai đoạn bệnh hơn [50]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy việc sinh thiết hạch cửa trong UTĐT là khả thi cả với hai phương pháp thực hiện: trong lúc mổ hoặc trên bệnh phẩm sau mổ, không làm tăng thời gian mổ cũng như tỉ lệ biến chứng sau mổ. Việc tìm đúng hạch cửa có thể giúp: (1) các nhà giải phẫu bệnh tập trung phát hiện được các di căn hạch ở giai đoạn còn sớm và (2) các phẫu thuật viên có thể mở rộng mức độ nạo vét hạch tương ứng với vị trí hạch cửa. Cả hai trợ giúp trên đều dẫn đến việc đánh giá giai đoạn bệnh chính xác hơn [60].

Kỹ thuật mổ “không sờ nắn vào u”

Kỹ thuật mổ “không sờ nắn vào u” (no touch isolation) được Turnbull đề xuất nhằm cô lập không cho các tế bào u bị đẩy đi xa trước khi đụng chạm đến khối u. Kỹ thuật này bao gồm: (1) thắt hai đầu ruột (để ngăn các tế bào u bị đẩy đi xa theo lòng ruột hoặc các mạch lymphô trong thành ruột) và (2) thắt tận gốc các mạch máu đại tràng tương ứng (để ngăn các tế bào u di chuyển theo đường tĩnh mạch và các mạch lymphô ở mạc treo) trước khi di động đoạn đại tràng mang u. Mặc dù kỹ thuật này khởi đầu đã được báo cáo có làm tăng đáng kể tỉ lệ sống thêm sau mổ, nhưng vài khảo sát hồi cứu sau đó và đặc biệt là một thử nghiệm tiền cứu ngẫu nhiên thực hiện năm 1988 bởi Wiggers [61] lại cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát chung, tỷ lệ tái phát di căn gan và thời gian sống thêm giữa 2 nhóm bệnh nhân mổ “không sờ nắn vào u” và mổ bình thường. Những nghiên cứu thực nghiệm khác gần đây cũng ghi nhận các kết quả tương tự [62]. Việc thắt sớm các mạch máu đại tràng không giúp làm giảm tỉ lệ di căn và tăng tỉ lệ sống thêm, nhưng việc thắt sớm hai đầu ruột trước khi di động đoạn đại tràng mang u làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ [62].

Các nghiên cứu gần đây về phẫu thuật ung thư đại tràng

West và cộng sự hồi cứu 399 mẫu bệnh phẩm phẫu thuật của bệnh nhân UTĐT ở Leeds General Infirmary - Anh Quốc thời điểm từ năm 1997 đến năm 2002, báo cáo về phân độ của bệnh phẩm phẫu thuật UTĐT [63], có 98 trường hợp (24%) có diện cắt chỉ đến thanh mạc của đại tràng, 177 trường hợp (44%) có diện cắt ở trong mạc treo đại tràng và 127 trường hợp (32%) có diện cắt phẫu thuật lấy được mạc treo đại tràng còn nguyên vẹn. Nghiên cứu quan sát thấy nhóm bệnh nhân được phẫu thuật có mạc treo đại tràng còn nguyên vẹn tăng 15% sống thêm toàn bộ 5 năm so với nhóm có diện cắt phẫu thuật ở lớp thanh mạc, đặc biệt tăng đến 27% ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III.



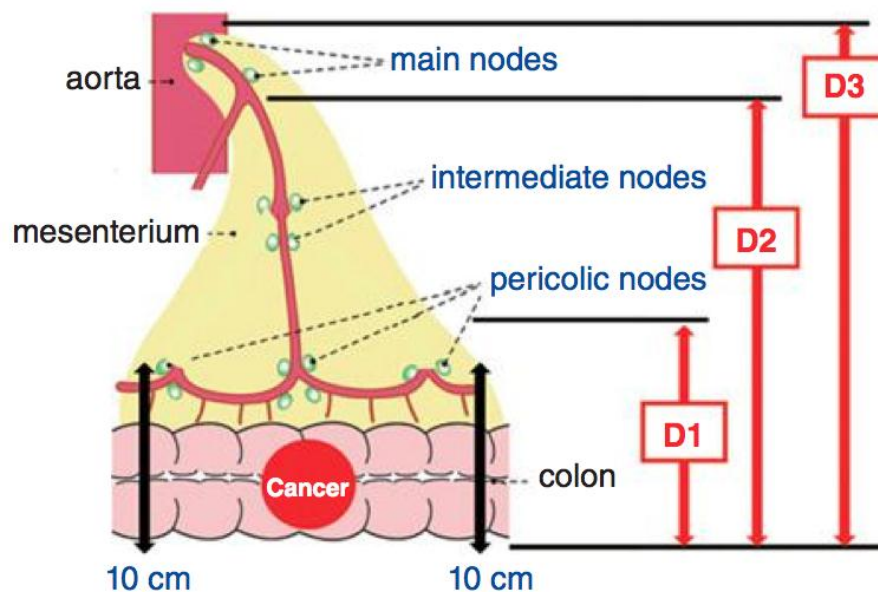
Hình 1.8: Phân loại diện cắt mạc treo đại tràng

- (A) Diện cắt chỉ đến thanh mạc. (B) Diện cắt ở trong mạc treo đại tràng.
 (C) Diện cắt mạc treo đại tràng (cắt bỏ mạc treo đại tràng toàn bộ).
 (D) Diện cắt mạc treo đại tràng với nơ thắt mạch máu cao sát ĐMMTTT

Nguồn: theo West (2008) [63]

Hohenberger và cộng sự đã giới thiệu kỹ thuật cắt bỏ toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) với thắt mạch máu trung tâm (CVL – Central Vascular Ligation), nguyên tắc giống như cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) trong ung thư trực tràng. Toàn bộ mạc treo tương ứng với đoạn ruột bị cắt bỏ được lấy tới sát động mạch mạc treo tràng trên đối với UTĐT bên phải hoặc sát động mạch mạc treo tràng dưới đối với UTĐT bên trái [20].

Gần đây, các tác giả Nhật Bản cũng đã giới thiệu phẫu thuật D3 Nhật Bản dựa trên nguyên tắc tương tự như CME với CVL, và cho kết quả rất khả quan. Trong một nghiên cứu so sánh giữa hai kỹ thuật, West ghi nhận CME với CVL và D3 Nhật Bản có cân mạc treo đại tràng còn nguyên vẹn trong 88% và 73% các trường hợp. Không có sự khác biệt trong kết quả phẫu tích hạch trung tâm, bởi vì khoảng cách từ thành ruột đến vị trí cắt thắt mạch máu ở cao là tương đương [64].



Hình 1.9: Phân loại vét hạch lymphô Nhật Bản

(D1) Lấy bỏ các hạch cạnh đại tràng trong vòng 10cm cách u.

(D2) D1 + lấy bỏ các hạch trung gian. (D3) D2 + lấy bỏ các hạch chính

Nguồn: theo Sugihaga (2014) [23]

1.4.1.2. Phẫu thuật nội soi ung thư đại tràng

Lịch sử phẫu thuật nội soi ung thư đại tràng

Kỷ nguyên của phẫu thuật nội soi (PTNS) đại tràng bắt đầu vào năm 1991 tại Florida – Hoa Kỳ, Jacob tiến hành cắt đại tràng phải nội soi thành công đầu tiên trên thế giới [4]. PTNS cho thấy những ưu điểm: bệnh nhân giảm đau sau mổ, hồi phục nhanh hơn, rút ngắn thời gian nằm viện, bệnh nhân sớm trở về với cuộc sống và sinh hoạt bình thường [65],[66].

Tuy nhiên PTNS cũng đặt ra các câu hỏi với bệnh lý ung thư nói chung và UTĐT nói riêng: PTNS có khả năng nạo vét hạch triệt căn theo nguyên tắc ung thư học hay không? Kết quả của PTNS về mặt ngoại khoa cũng như ung thư học như tỷ lệ sống thêm, tái phát và di căn... so với mổ mở như thế nào? Tại thời điểm hiện nay đã có báo cáo thống kê các nghiên cứu so sánh đối chứng đa trung tâm tại Hoa Kỳ, Châu Âu và Nhật Bản về PTNS điều trị UTĐTT cho thấy: số lượng hạch nạo vét được, tỷ lệ di căn lỗ trocar, di căn vết mổ, tỷ lệ tái phát tại chỗ, thời gian sống thêm sau mổ giữa nhóm mổ nội soi và nhóm mổ mở kinh điển là không khác biệt [7],[8],[9],[66].

Ở Việt Nam, PTNS điều trị UTĐT đã được triển khai ở các bệnh viện trường Đại học và trung tâm PTNS nhưng báo cáo về kết quả nạo vét hạch và ung thư học vẫn còn hạn chế [11],[12],[13],[67].

Chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng

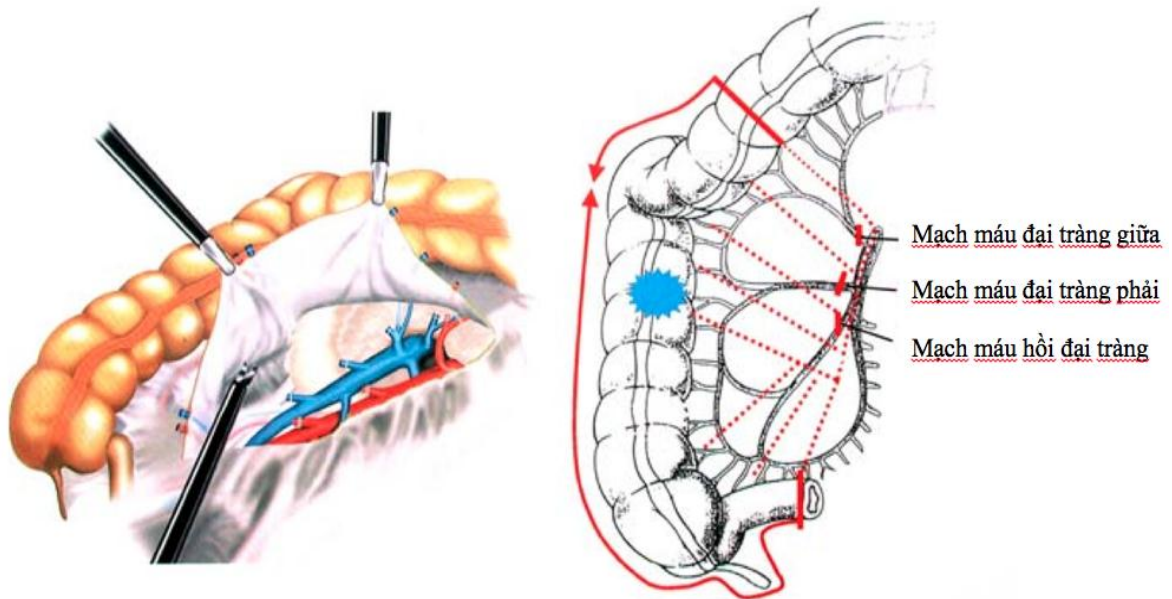
Chỉ định PTNS điều trị UTĐT ngày càng được mở rộng. Nghiên cứu COLOR tại Châu Âu chỉ định PTNS cho các u có kích thước từ 2-7,5cm. Theo thời gian, các phẫu thuật viên ngày càng tích lũy kinh nghiệm và cùng với sự phát triển của dụng cụ phẫu thuật nội soi, PTNS cắt đại tràng có thể áp dụng cho các u có kích thước lớn hơn. Gần đây, Cho tại Đại học Yonsei – Hàn Quốc chỉ định PTNS cắt đại tràng phải cho cả những u có kích thước lên đến 11cm. Tuy nhiên, tham khảo y văn hiện nay đa số các tác giả đều thống nhất PTNS cắt đại tràng có thể chỉ định cho các u có kích thước ≤ 8 cm [68].

Khối u xâm lấn các tạng lân cận (T4b) trước đây được xem là một chống chỉ định của PTNS. Tuy nhiên, Bretagnol đã chứng minh PTNS cắt đại trực tràng kèm theo các tạng như thành bụng, ruột non, bàng quang, buồng trứng, tuyến tiền liệt, hoặc túi tinh trên 39 bệnh nhân UTĐTT có u T4 cho kết quả sớm và lâu dài đáng khích lệ [69]. Nhưng, tỷ lệ chuyển mổ mở ở nhóm bệnh nhân này có khi lên đến 42% [70].

UTĐT giai đoạn IV không còn là một chống chỉ định của PTNS. Gần đây, những phẫu thuật viên có kinh nghiệm có thể PTNS cắt bỏ đồng thời di căn gan cùng lúc với u nguyên phát ở đại tràng [71]. Allaix so sánh 162 bệnh nhân được PTNS và 127 bệnh nhân được mổ mở UTĐTT di căn có triệu chứng chảy máu hoặc tắc ruột cho thấy nhóm bệnh nhân được PTNS có kết quả sớm và kết quả lâu dài về mặt ung thư học tốt hơn nhóm mổ mở [72]. Hoekstra tổng kết y văn của 14 nghiên cứu với tổng số 51 bệnh nhân cho đến năm 2012. Tác giả nhận định một số ít bệnh nhân được chọn lựa kỹ lưỡng có thể PTNS cắt di căn gan đồng thời với cắt u nguyên phát đại trực tràng [73].

Kỹ thuật phẫu tích đại tràng

Hiện nay, có 2 kỹ thuật phẫu tích đại tràng trong PTNS cắt đại tràng phải, kỹ thuật phẫu tích từ giữa ra bên (medial-to-lateral), gọi tắt là phương pháp giữa (medial approach) và kỹ thuật phẫu tích từ bên vào giữa (lateral-to-medial), gọi tắt là phương pháp bên (lateral approach). Phương pháp giữa được thực hiện bằng cách thắt các bó mạch của đại tràng theo kỹ thuật mổ “không sờ nắn vào u” (no touch isolation), sau đó mới di động đại tràng ra khỏi phúc mạc thành sau và bên. Ngược lại, phương pháp bên trình tự được thực hiện giống như phương pháp mổ mở cắt đại tràng kinh điển, di động đại tràng trước, sau đó mới thắt các bó mạch của đại tràng.



Hình 1.10: Kỹ thuật phẫu tích đại tràng từ giữa ra bên

Nguồn: theo Liang (2007) [74]

Kỹ thuật phẫu tích đại tràng chưa có sự thống nhất giữa các tác giả trên thế giới. Một số tác giả có thói quen phẫu tích đại tràng từ giữa ra bên [17],[18], ngược lại một số tác giả thích phẫu tích từ bên vào giữa [19],[75]. Năm 2004, Hiệp hội các phẫu thuật viên nội soi Châu Âu khuyến cáo nên phẫu tích mạc treo đại tràng từ giữa ra bên trong PTNS đại tràng [76]. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có những thử nghiệm lâm sàng lớn, đa trung tâm để làm rõ vấn đề này.

Kỹ thuật làm miệng nối

Hiện nay về mặt kỹ thuật, miệng nối có thể được thực hiện bên trong hoặc ngoài cơ thể. Để thực hiện miệng nối bên trong cơ thể đòi hỏi phải sử dụng nhiều Stapler hơn. Kỹ thuật làm miệng nối trong cơ thể bắt đầu được giới thiệu và lan rộng vào năm 2005, phần lớn các phẫu thuật viên đã chống lại kỹ thuật làm miệng nối này [77]. Tuy nhiên, những năm tiếp theo, do nhu cầu phát triển của các phẫu thuật xâm lấn tối thiểu như PTNS cắt đại tràng một lỗ (Single Incision Laparoscopic Surgery - SILS) hoặc

PTNS qua lỗ tự nhiên (Natural Orifice Surgery - NOS) và phẫu thuật Robot, ngày càng có nhiều phẫu thuật viên áp dụng kỹ thuật làm miệng nối trong cơ thể nhiều hơn. Tuy nhiên, hiện nay phần lớn các phẫu thuật viên đều xem kỹ thuật làm miệng nối ngoài cơ thể là tiêu chuẩn vàng trong PTNS cắt đại tràng.

Các tai biến, biến chứng của phẫu thuật nội soi cắt đại tràng

- Tai biến trong mổ:

Chảy máu khó cầm, thủng tá tràng, cắt phải niệu quản: nên chuyển mổ mở, xử trí tùy theo từng trường hợp cụ thể.

- Biến chứng sau mổ:

+ Chảy máu: chảy máu trong ổ bụng, cần theo dõi sát, cần thiết phải phẫu thuật lại ngay qua nội soi hoặc mổ mở.

+ Bục miệng nối: thường phải mổ lại, đưa hai đầu ruột ra ngoài tạm thời một thời gian.

+ Tắc ruột sau mổ: kiểm tra xem do dẫn ruột cơ năng hay tắc ruột cơ học. Nếu do nguyên nhân cơ học phải mổ kiểm tra và xử trí nguyên nhân.

+ Áp xe tồn dư trong ổ bụng: nếu ổ áp xe khu trú, dẫn lưu dưới siêu âm. Áp xe nằm giữa các quai ruột cần phẫu thuật lại làm sạch và dẫn lưu ổ bụng [78].

Diễn biến sau mổ phẫu thuật nội soi cắt đại tràng

Bệnh nhân được theo dõi, chăm sóc như mọi trường hợp phẫu thuật tiêu hóa: bù đủ nước – điện giải, năng lượng hàng ngày, truyền đủ protein, albumin. Khi có trung tiện bắt đầu cho ăn cháo sữa [78].

Rút sonde tiêu trong 24 giờ sau mổ, sonde mũi dạ dày vào ngày hậu phẫu 1. Tập vận động sớm vào ngày hậu phẫu 1.

Bệnh nhân được xuất viện khi ăn uống lại tốt, ngưng dùng giảm đau đường tiêm, nhu động ruột tốt và điều kiện chăm sóc tại nhà đảm bảo.

1.4.1.3 Phẫu thuật Robot điều trị ung thư đại tràng

Weber báo cáo phẫu thuật robot cắt đại tràng đầu tiên vào năm 2002 [79], kể từ đó ngày càng có nhiều phẫu thuật viên ứng dụng kỹ thuật này và phẫu thuật robot đã được chứng minh là an toàn và thành công trong phẫu thuật đại trực tràng. Gần đây, đã có nhiều nghiên cứu tổng quan và phân tích hậu kiểm đánh giá vai trò của phẫu thuật robot trong ung thư đại trực tràng đăng trên các tạp chí uy tín [80], [81]. Kết quả cho thấy phẫu thuật robot cắt đại trực tràng là khả thi với tỷ lệ chuyển mổ thấp, bệnh nhân hồi phục nhanh sau mổ và tỷ lệ biến chứng thấp. Tuy nhiên, phẫu thuật robot điều trị UTĐT cần có thêm những nghiên cứu đánh giá kết quả về mặt ung thư học và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nên được thực hiện để có thể xác nhận đây là một trong những phẫu thuật tiêu chuẩn được chọn lựa trong điều trị UTĐT.

1.4.2. Điều trị bổ trợ ung thư đại tràng

1.4.2.1. Điều trị hóa chất bổ trợ

Sau phẫu thuật triệt căn, nếu không điều trị bổ trợ thì gần phân nửa trường hợp sẽ bị tái phát và di căn, đặc biệt là nhóm có di căn hạch. Tái phát hoặc di căn là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tử vong. Do đó, hóa trị liệu bổ trợ đóng vai trò ngày càng quan trọng trong điều trị sau mổ UTĐT.

Điều trị hoá chất bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III

Bệnh nhân UTĐT giai đoạn III có nguy cơ tái phát từ 15% đến 50%. Hóa trị bổ trợ được chỉ định cho tất cả các bệnh nhân UTĐT giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn. Các phác đồ có chứa Fluorouracil đã làm giảm tỷ lệ tái phát 17% và tăng tỷ lệ sống thêm toàn bộ lên 13-15% [82]. Ngoài ra, Capecitabine là một tiền chất dạng uống của Fluorouracil cũng có thể được sử dụng và cho hiệu quả tương đương [83]. Để cải thiện thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ, một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã kết hợp thêm Oxaliplatin với Fluorouracil và Capecitabine. Việc bổ sung Oxaliplatin đã làm tăng tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm lên 6,2 – 7,5% và sống thêm toàn bộ lên 2,7 – 4,2% ở bệnh nhân UTĐT giai đoạn III

[84],[85],[86]. Tuy nhiên, khi phân tích dưới nhóm có 2 nghiên cứu cho thấy lợi ích của Oxaliplatin có thể bị hạn chế ở các bệnh nhân < 65 tuổi [87] hoặc bệnh nhân < 70 tuổi [86]. Trong các thử nghiệm lâm sàng lớn [87],[88], việc kết hợp Bevacizumab hoặc Cetuximab vào phác đồ có chứa Oxaliplatin không thấy có bất kỳ lợi ích nào về thời gian sống thêm không bệnh. Ngoài ra, việc kết hợp Irinotecan với Fluorouracil cũng không thấy có bất kỳ lợi ích nào mà còn làm tăng độc tính trên bệnh nhân [89],[90].

Điều trị hóa chất hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II

UTĐT giai đoạn II có thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ cao hơn UTĐT giai đoạn III có ý nghĩa thống kê. Theo đó, lợi ích sống thêm từ hóa trị không bằng giai đoạn III. Các hướng dẫn điều trị thường khuyên chỉ nên hóa trị hỗ trợ cho UTĐT giai đoạn II có kèm theo các yếu tố tiên lượng bất lợi như: u T4, kém biệt hóa (biểu mô nhẵn, nhày), xâm nhập mạch máu - bạch huyết, xâm nhập thần kinh, tắc - thủng ruột, cắt tiếp cận u, hoặc diện cắt u (+), nạo vét < 12 hạch, có CEA trước mổ cao. Trong thử nghiệm Quasar [91], hóa trị hỗ trợ phác đồ có chứa Fluorouracil cho UTĐT giai đoạn II sau phẫu thuật triệt để, kết quả cho thấy giảm nguy cơ tử vong 18% và cải thiện sống thêm toàn bộ 5 năm từ 3 - 6%.

1.4.2.2. Xạ trị

Trước đây, một số nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá vai trò của xạ trị. Xạ trị được chỉ định đối với UTĐT Dukes B3 (T4 N0) và C3 (T4 N1) ở đoạn đại tràng cố định (đại tràng phải hoặc trái), đã được phẫu thuật triệt căn nhưng có nguy cơ tái phát tại chỗ cao. Kết quả cho thấy có tăng tỉ lệ kiểm soát tại chỗ, đặc biệt là ở những bệnh nhân có bờ diện cắt dương tính. Willet và cộng sự cũng đánh giá hiệu quả của xạ trị trên 173 bệnh nhân UTĐT T4N0 hoặc T4N1 có hóa trị hỗ trợ hoặc hóa - xạ sau phẫu thuật. Tỉ lệ kiểm soát tại chỗ sau 5 năm ở hai nhóm T4N0 và T4N1 có hóa - xạ là 93% và 72% so với 69% và 47% ở nhóm chỉ hóa trị hỗ trợ [92]. Tuy nhiên, hiện nay xạ trị ít có vai trò trong điều trị ung thư đại tràng.

1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM

1.5.1. Thế giới

Trong những năm đầu ứng dụng PTNS điều trị UTĐT có rất nhiều tranh luận xung quanh các vấn đề như: diện cắt, số lượng hạch nạo vét được, tái phát tại lỗ trocar cũng như kết quả về mặt ung thư học. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lớn đã giải quyết được những quan ngại này [7],[8],[9].

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm COST (Clinical Outcome of Surgical Therapy) [7] được tài trợ bởi Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ báo cáo kết quả vào năm 2004: 872 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng được phân ngẫu nhiên vào nhóm mổ mở hoặc nhóm PTNS. Trung vị thời gian theo dõi là 4,4 năm. Tại thời điểm 3 năm, tỷ lệ tái phát tương tự ở hai nhóm: 16% trong nhóm PTNS và 18% trong nhóm mổ mở ($p = 0,32$). Tỷ lệ tái phát tại vết mổ ít hơn 1% ở cả hai nhóm ($p = 0,50$). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm tương đương giữa hai nhóm (86% ở nhóm PTNS và 85% ở nhóm mổ mở; $p = 0,51$). Sự phục hồi sau mổ ở nhóm PTNS nhanh hơn so với nhóm mổ mở, với trung bình thời gian nằm viện ngắn hơn (5 so với 6 ngày, $p < 0,001$) và sử dụng thuốc giảm đau ngắn hơn (3 ngày so với 4 ngày, $p < 0,001$). Tỷ lệ tai biến trong mổ, biến chứng sau mổ và tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ tương đương giữa hai nhóm. Nghiên cứu này đã làm gia tăng việc chấp nhận PTNS điều trị UTĐT tại Hoa Kỳ.

Một nghiên cứu được đánh giá rất cao trên thế giới của Hội đồng y khoa Hoàng Gia Anh quốc báo cáo năm 2005 là CLASICC Trial [8], thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm so sánh giữa mổ nội soi và mổ mở UTĐTT. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá kết quả về mặt ung thư học của 2 phương pháp phẫu thuật qua tiêu chuẩn nạo vét hạch. Kết quả nghiên cứu trên 794 bệnh nhân tại 27 trung tâm với 32 phẫu thuật viên chuyên khoa UTĐTT chia làm 2 nhóm, 526 bệnh nhân mổ nội soi, 268 bệnh nhân mổ mở. Số hạch

nao vét được của 2 nhóm là tương đương 12 (8-17) hạch nhóm PTNS và 12,5 (8-19) hạch nhóm mổ mở. Nghiên cứu này đã chứng minh được nao vét hạch của PTNS điều trị UTĐTT không kém hơn mổ mở.

Nghiên cứu đa trung tâm COLOR (Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection) đã được thực hiện tại Châu Âu, so sánh sự an toàn và lợi ích của PTNS so với mổ mở điều trị UTĐT [9]. 627 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm PTNS và 621 bệnh nhân vào nhóm mổ mở. Mặc dù PTNS kéo dài hơn 30 phút so với mổ mở ($p < 0,0001$), nhưng bệnh nhân ở nhóm PTNS có mất máu trong mổ ít hơn mổ mở [trung bình 100 ml (từ 0-2700) so với 175 mL (0-2000, $p < 0,0001$]. Có 91 (17%) bệnh nhân trong nhóm PTNS được chuyển mổ mở. Số lượng hạch nao vét được và chiều dài của đoạn ruột được cắt bỏ không có sự khác biệt giữa hai nhóm. PTNS có thời gian phục hồi nhu động ruột sớm hơn ($p < 0,0001$), dùng thuốc giảm đau ít hơn, và thời gian nằm viện ngắn hơn ($p < 0,0001$) so với mổ mở. Tỷ lệ biến chứng và tử vong trong 28 ngày sau mổ tương đương ở cả hai nhóm.

Tại Nhật Bản, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên JCOG0404 đã được thực hiện so sánh PTNS và mổ mở ở bệnh nhân UTĐT giai đoạn II và giai đoạn III từ năm 2004 đến 2009. Trong thử nghiệm này, kỹ thuật mổ D3 Nhật Bản được quy định như là một phẫu thuật tiêu chuẩn cho cả PTNS và mổ mở. Nghiên cứu có 524 bệnh nhân được mổ mở và 533 bệnh nhân được PTNS. Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân được PTNS mất ít máu hơn ($p < 0,001$), mặc dù PTNS có thời gian mổ kéo dài hơn 52 phút ($p < 0,001$). Nhóm bệnh nhân PTNS có thời gian trung tiện trở lại ngắn hơn, sử dụng thuốc giảm đau sau mổ ít hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn. Biến chứng thấp hơn trong nhóm PTNS (14,3% so với 22,3%, $p < 0,001$). Nghiên cứu kết luận PTNS nao vét hạch D3 bước đầu cho kết quả an toàn và có một số lợi ích về mặt lâm sàng [93].

1.5.2. Việt Nam

Theo các báo cáo của Hội nghị Ngoại khoa Việt Nam và Hội nghị Ung thư quốc gia Việt Nam thì phẫu thuật nội soi UTĐT được thực hiện ở Việt Nam vào những năm 2002-2003. Trải qua hơn một thập kỷ PTNS trong nước đã có những bước phát triển mạnh mẽ, tuy nhiên PTNS bệnh lý ung thư nói chung và UTĐT nói riêng, các phẫu thuật viên Việt Nam vẫn đi từng bước thận trọng vì các bệnh lý ung thư khác với các bệnh lý lành tính, nếu không tuân thủ các nguyên tắc phẫu thuật ung thư sẽ lấy đi cơ hội kéo dài thời gian sống thêm sau mổ của bệnh nhân.

Các nghiên cứu PTNS điều trị UTĐT vào những năm 2003 đến 2005 chủ yếu tập trung vào hoàn thiện kỹ thuật ngoại khoa như: thời gian mổ, tỷ lệ chuyển mổ mở hay các tai biến trong mổ và biến chứng sau mổ nội soi UTĐT [11],[12],[13],[94].

Gần đây PTNS một lỗ (Single-port) cắt đại tràng hoặc PTNS cắt đại tràng qua lỗ tự nhiên (NOTES – Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) đã được báo cáo tại Huế. Tuy nhiên, nghiên cứu về PTNS điều trị UTĐT vẫn chưa thật sự được chú trọng về vai trò nạo vét hạch cũng như kết quả sau mổ trong điều trị UTĐT [95],[96],[97],[98],[99],[100], [101], [102], [103].

Như vậy, PTNS điều trị UTĐT trên thế giới và ở Việt Nam về kết quả nạo vét hạch và thời gian sống thêm sau mổ vẫn đang trên con đường nghiên cứu để xác nhận PTNS là một lựa chọn tiêu chuẩn trong điều trị UTĐT.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

86 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được điều trị bằng PTNS tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (8 bệnh nhân), Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh (64 bệnh nhân) và Bệnh viện K (14 bệnh nhân).

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 03/2012 đến tháng 09/2015.

Trình độ nhóm phẫu thuật viên tham gia nghiên cứu: là các phẫu thuật viên được đào tạo về PTNS và đã có kinh nghiệm mổ trên 50 ca PTNS ung thư đại trực tràng trước khi bắt đầu nghiên cứu này.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tình trạng sức khỏe ASA I, II, III.
- U nguyên phát ở đại tràng phải.
- Chẩn đoán mô bệnh học trước mổ là ung thư biểu mô tuyến.
- Kích thước $u \leq 8$ cm, chưa xâm lấn các tạng lân cận ($\leq T4a$ theo AJCC 2010), chưa có di căn xa (M0) trên hình ảnh chụp CT-Scan.
- Bệnh nhân đồng ý mổ cắt nửa đại tràng phải bằng PTNS ổ bụng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- U đã có biến chứng áp xe, tắc hoặc thủng ruột.
- Ung thư đại tràng phải tái phát.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng một tỷ lệ. Công thức tính như sau:

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

Trong đó:

- N là số bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được phẫu thuật nội soi tối thiểu cần có.
- $(Z_{1-\alpha/2}) = 1,96$ (ứng với độ tin cậy 95%).
- $e = 0,1$ (sai số tối thiểu cho phép).
- p: tỷ lệ chuyển mổ mở của phẫu thuật nội soi ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải là 21% [7].

Thay số ta có:
$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,21 \times 0,79}{0,01} = 63,7 \text{ bệnh nhân}$$

Như vậy số bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được phẫu thuật nội soi thỏa mãn cho nghiên cứu là 64 bệnh nhân. Thực tế thu nhận được 86 bệnh nhân.

2.3. CÁC CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU

2.3.1. Các chỉ tiêu đặc điểm chung

- Tuổi: được phân vào các nhóm tuổi sau: <40; 40-49; 50- 59; 60-69; 70-79 và ≥ 80 .
- Giới: nam và nữ.
- Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index-BMI): theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) [104].

- Tình trạng sức khỏe: sử dụng hệ thống phân loại tình trạng sức khỏe của bệnh nhân theo Hội Gây mê hồi sức Hoa Kỳ - ASA (American Society Anesthesiologists) [105].

- Tiền sử mổ bụng cũ sẽ được ghi nhận như: Viêm ruột thừa, cắt tử cung, mổ lấy thai...

2.3.2. Các chỉ tiêu đặc điểm lâm sàng

- Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện

- Triệu chứng lâm sàng khi vào viện: đau bụng, ỉa chảy, táo bón, đại tiện phân có máu, sụt cân.

- Triệu chứng thực thể: u ổ bụng, thiếu máu.

2.3.3. Các chỉ tiêu đặc điểm cận lâm sàng

- Xét nghiệm huyết học: hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu.

Bệnh nhân được xem là thiếu máu khi Hb < 12 g/dl. Hb từ 10-12 g/dl: thiếu máu nhẹ; Hb từ 8-10 g/dl: thiếu máu vừa; Hb < 8 g/dl: thiếu máu nặng [106].

- Xét nghiệm sinh hóa máu: Ure, Creatinin, SGOT, SGPT, Protid.

- CEA trước mổ (ng/ml), được phân thành 2 nhóm: CEA không tăng (≤ 5 ng/ml) và CEA tăng (> 5 ng/ml).

- Kết quả nội soi đại tràng:

+ Vị trí u được phân theo các nhóm: manh tràng; đại tràng lên; đại tràng góc gan.

+ Dạng đại thể u được phân thành 2 nhóm: u sùi; loét thâm nhiễm.

+ Kích thước u theo chu vi lòng đại tràng được phân theo các nhóm: $< 1/4$; $1/4 - 1/2$; $1/2 - 3/4$; $\geq 3/4$.

- Kết quả chụp cắt lớp vi tính:

+ Phát hiện u được phân theo 2 nhóm: có; không.

+ Kích thước u được phân theo các nhóm: < 2 cm; $2 - 5$ cm; > 5 cm.

+ Di căn hạch vùng được phân theo 2 nhóm: có; không.

- + Xâm lấn tạng lân cận được phân theo 2 nhóm: có; không.
- + Di căn gan được phân theo 2 nhóm: có; không.
- Giải phẫu bệnh sau mổ:
 - + Đánh giá độ xâm lấn thành ruột của khối u (xếp hạng T).
 - + Đánh giá mức độ di căn hạch (xếp hạng N)
 - + Đánh giá giai đoạn bệnh sau mổ theo tiêu chuẩn AJCC 2010 [6]:
giai đoạn I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC.
 - + Xác định độ biệt hóa của tế bào u chia theo 3 mức: cao, vừa và kém biệt hóa của giải phẫu bệnh.

2.3.4. Các chỉ tiêu về kỹ thuật mổ nội soi cắt đại tràng phải

- Số lượng trocar đặt trong lúc mổ: 3, 4 hay 5 trocar.
- Đánh giá chiều dài vết mổ bụng tối thiểu (đơn vị: cm) và các biến chứng có liên quan.
- Đánh giá kỹ thuật làm miệng nối:
 - + Khâu bằng tay hay bằng Stapler
 - + Kiểu khâu nối: tận – tận; bên – bên; tận – bên.

2.4. QUY TRÌNH PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI

2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ

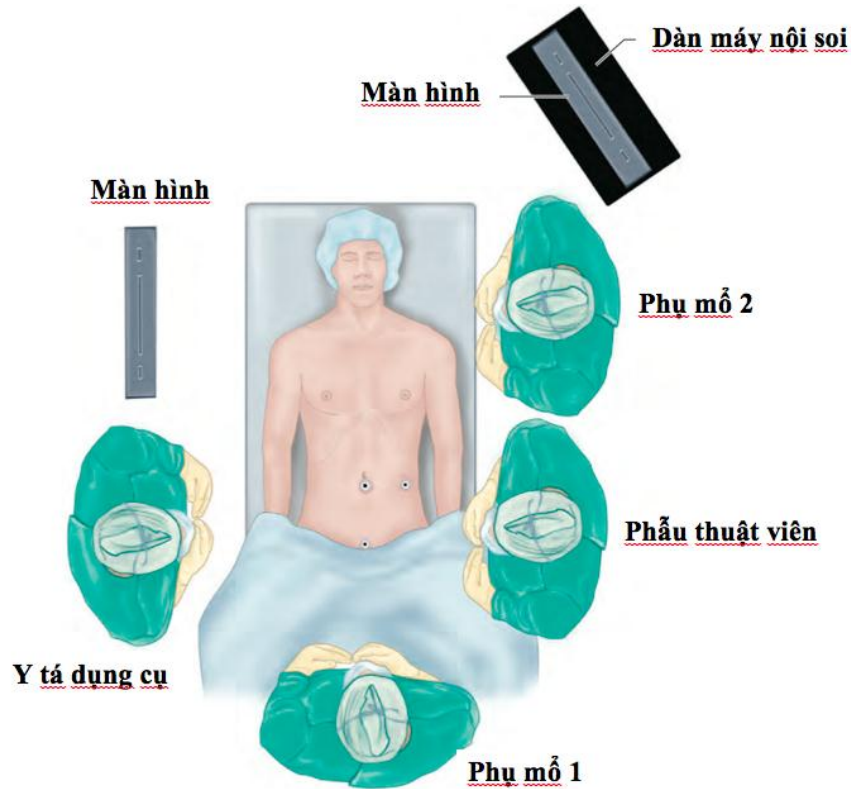
Bệnh nhân được ăn chế độ lỏng, ít chất xơ 3 ngày trước mổ. Trước mổ 1 ngày được làm sạch đại tràng bằng thụt tháo và uống thuốc tẩy ruột Fortrans (3 gói) hoặc Fleet phosphosoda. Bệnh nhân nhịn ăn uống hoàn toàn ngày mổ.

2.4.2. Quy trình phẫu thuật nội soi

- Bệnh nhân được gây mê nội khí quản, đặt thông bàng quang.
- Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa, 2 chân dạng.

- Vị trí kẹp mô

Phẫu thuật viên đứng bên trái bệnh nhân, người phụ 1 đứng giữa 2 chân bệnh nhân, phụ 2 đứng bên phải phẫu thuật viên, màn hình đối diện với phẫu thuật viên.



Hình 2.1. Tư thế bệnh nhân và vị trí kẹp PTNS cắt đại tràng phải

Nguồn: theo Hunt (2013) [75]

- Vị trí đặt trocar: thông thường chúng tôi đặt 3 hoặc 4 trocar

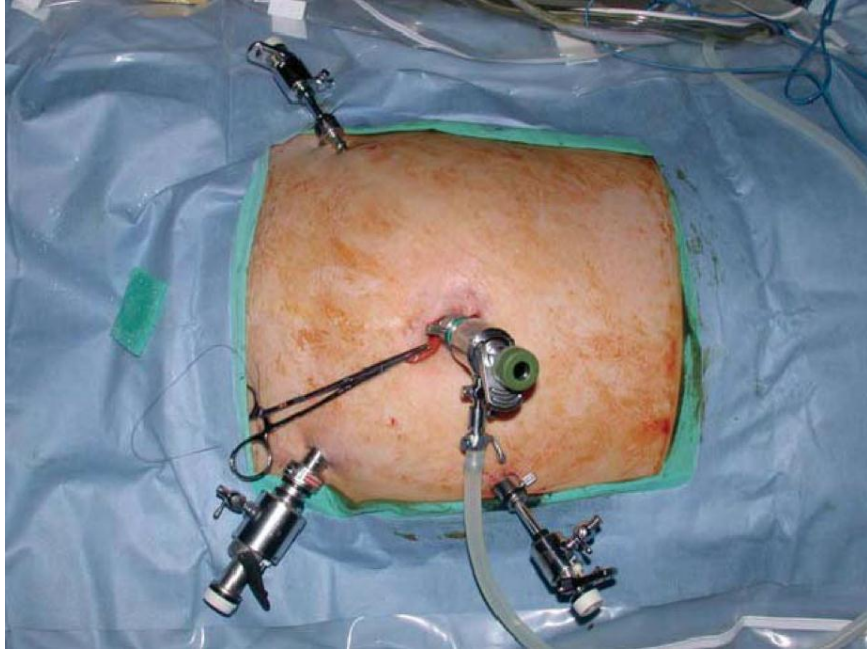
1 trocar 10mm đặt ở lỗ rốn cho camera

1 trocar 5mm ở hố chậu trái

1 trocar 10mm ở 1/4 trên trái, cách trocar ở hố chậu trái ít nhất một gang tay.

1 trocar 5 mm ở hố chậu phải

Khi khó khăn có thể đặt thêm 1 trocar 5mm ở 1/4 trên phải, vị trí và số lượng trocar có thể thay đổi tùy theo từng bệnh nhân.



Hình 2.2: Vị trí trocar mổ cắt đại tràng phải

Nguồn: theo Delaney (2014) [17]

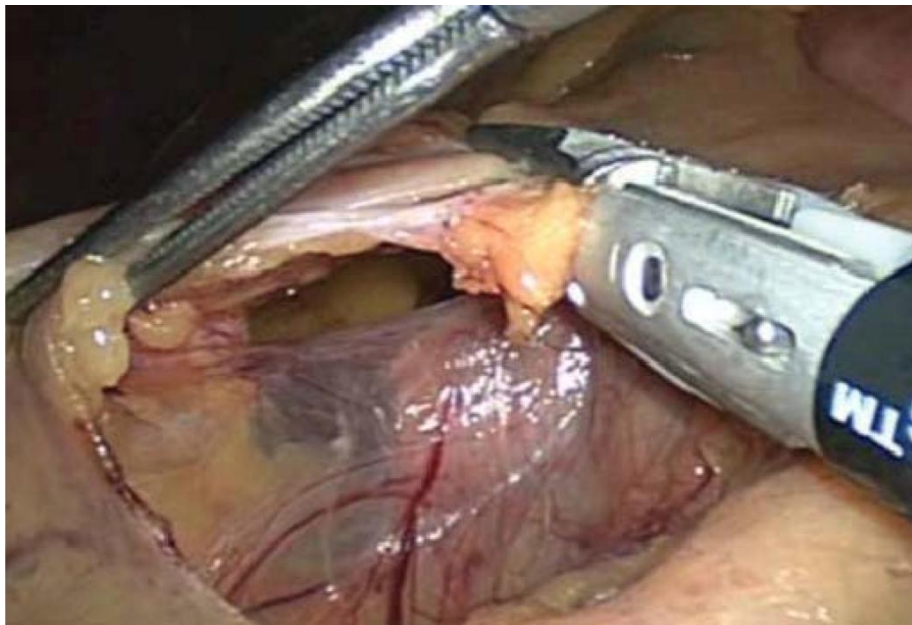
- Các thì phẫu thuật:

Đánh giá toàn bộ ổ bụng để trả lời câu hỏi còn khả năng và chỉ định cắt đại tràng phải hay không: bệnh nhân ở tư thế đầu thấp, nghiêng trái khoảng 15-20 độ giúp đẩy toàn bộ ruột non, đại tràng ngang và mạc nối lớn lên trên, sang trái bộc lộ tối đa vùng mổ là đại tràng phải. Thăm dò đánh giá toàn bộ ổ bụng, gan, phúc mạc; đánh giá vị trí, kích thước khối u, độ xâm lấn của khối u. Nếu tổn thương không còn chỉ định cắt đại tràng phải do u xâm lấn và di căn thì quyết định chuyển mổ mở.

Kỹ thuật giải phóng đại tràng phải có thể thực hiện theo phương pháp phẫu tích từ giữa ra bên (medial-to-lateral) hoặc từ bên vào giữa (lateral-to-medial). Nghiên cứu của chúng tôi ứng dụng kỹ thuật giải phóng đại tràng phải theo phương pháp phẫu tích từ giữa ra bên.

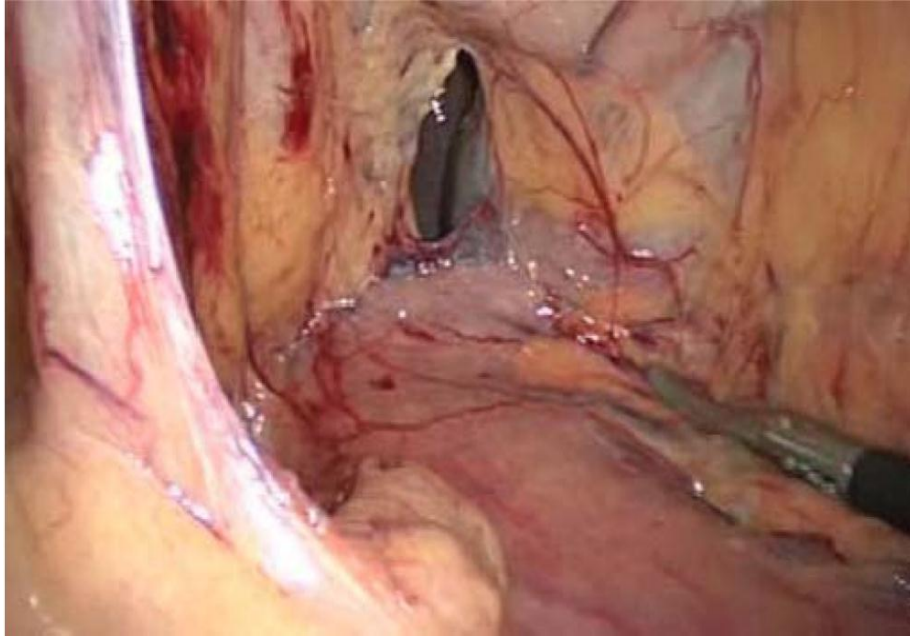
+ *Thì xử trí các mạch máu:* đây là thì quan trọng trong quy trình nạo vét hạch dọc các bó mạch hồi đại tràng, bó mạch đại tràng phải và đại tràng giữa đến sát chỗ xuất phát từ bó mạch mạc treo tràng trên. Nạo vét hạch lấy theo cả tổ chức mỡ bao quanh mạch máu.

Phẫu tích bó mạch hồi đại tràng: xác định bó mạch hồi đại tràng bằng cách kéo căng góc hồi manh tràng về bên phải và ra trước, giúp thấy rõ nếp phúc mạc phủ bó mạch hồi đại tràng. Bó mạch này có vị trí giải phẫu tương đối cố định, và trong 90% các trường hợp, động mạch đại tràng phải xuất phát từ bó mạch này. Góc bó mạch hồi đại tràng nằm ngay bên dưới tá tràng. Tạo hai cửa sổ bên dưới và trên bó mạch hồi đại tràng. Phẫu tích dọc theo bó mạch, cặp và cắt bó mạch hồi đại tràng sát chỗ xuất phát từ bó mạch mạc treo tràng trên và nạo vét hạch. Sau khi cắt bó mạch hồi đại tràng, tiếp tục phẫu tích mạc treo đại tràng xuống dưới và lên trên, chú ý niệu quản phải và tá tràng để tránh làm tổn thương 2 thành phần này.



Hình 2.3: Cặp và cắt cuống mạch hồi đại tràng

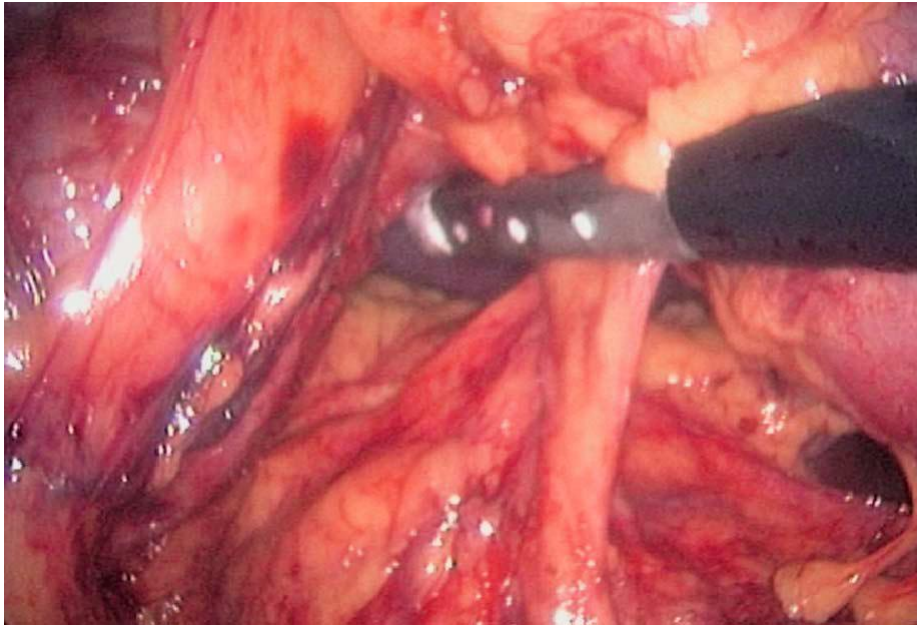
Nguồn: Theo Delaney (2014) [17]



Hình 2.4: Phẫu tích mạc treo ĐT từ giữa ra bên đến tá tràng và thành bên

Nguồn: Theo Delaney (2014) [17]

Phẫu tích bó mạch đại tràng phải và đại tràng giữa: dùng clamps giữ một mép phúc mạc của đại tràng ngang bên trên tá tràng, bắt đầu di động đại tràng ngang từ trong ra ngoài để bộc lộ bó mạch đại tràng giữa. Tách tá tràng và đầu tụy ra khỏi mạc treo đại tràng ngang. Cần thận không làm tổn thương tĩnh mạch đại tràng giữa hay tĩnh mạch tá tụy dưới. Nếu bước này khó khăn có thể di động đại tràng ngang từ phía trên và từ góc gan về phía đường giữa. Tiếp tục phẫu tích, cặp cắt bó mạch đại tràng phải. Mạch máu trước tiên bên phải bó mạch đại tràng giữa là tĩnh mạch đại tràng phải. Tĩnh mạch đại tràng phải sẽ hợp với tĩnh mạch vị mạc nối phải tạo thành thân tĩnh mạch vị - đại tràng Henle, đổ vào tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Cặp cắt tĩnh mạch đại tràng phải và chừa lại tĩnh mạch vị mạc nối phải. Nếu có động mạch đại tràng phải đi song song với tĩnh mạch, cặp cắt động mạch cùng với tĩnh mạch.



Hình 2.5. Cặp và cắt bó mạch đại tràng phải

Nguồn: theo Dulucq (2005) [19]

Mở phúc mạc ngay trên gốc của bó mạch đại tràng giữa. Phẫu tích và cặp cắt nhánh phải của bó mạch đại tràng giữa. Nếu cắt đại tràng phải mở rộng, phẫu tích và cặp cắt bó mạch đại tràng giữa. Động mạch đại tràng giữa thường không cố định về mặt giải phẫu: trong 46% các trường hợp, động mạch phân hai nhánh phải và trái như kinh điển. Trong các trường hợp còn lại, động mạch có thể chỉ có một thân chính, hay phân thành ba nhánh cung cấp máu cho đại tràng ngang. Thất động mạch và tĩnh mạch các mạch máu nuôi đại tràng phải về lý thuyết có thể dùng dao siêu âm đơn thuần cũng đủ cầm máu, tuy nhiên chúng tôi vẫn dùng kìm khóa mạch (Hemolock) để đảm bảo an toàn hơn.

+ *Thì di động đại tràng:*

Di động góc hồi manh tràng: cho bệnh nhân nằm ở tư thế Trendelenburg và nghiêng phải giúp đẩy ruột non lên trên và sang phải, nhấc quai hồi tràng tận ra khỏi hố chậu, kéo ra trước và lên trên, mở phúc mạc dọc theo đáy góc

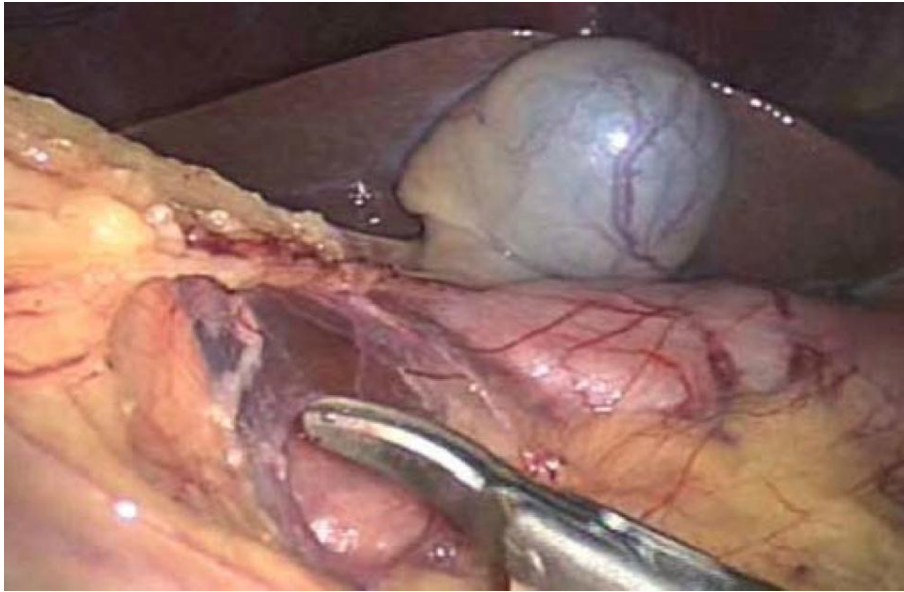
hồi manh tràng lên đến tá tràng giải phóng toàn bộ góc hồi manh tràng từ trong ra ngoài, chú ý tránh làm tổn thương D₃ tá tràng. Tiếp tục phẫu tích mạc Told phải giải phóng đại tràng lên, chú ý bảo tồn bó mạch sinh dục và niệu quản phải.



Hình 2.6: Di động góc hồi manh tràng

Nguồn: Theo Delaney (2014) [17]

Di động đại tràng góc gan: cắt dây chằng gan đại tràng tiếp nối với diện phẫu tích mạc treo đại tràng từ trong ra để kết thúc thì giải phóng toàn bộ đại tràng phải. Phẫu tích cẩn thận để tránh tổn thương túi mật và tá tràng D₂. Di động đại tràng góc gan có thể gặp khó khăn ở bệnh nhân béo phì. Trong những trường hợp này, giải phóng đại tràng góc gan có thể dễ dàng hơn khi cho bệnh nhân nằm đầu cao, cũng có thể đặt thêm một trocar ở 1/4 trên bụng phải để có thêm dụng cụ kéo đại tràng góc gan. Tuy nhiên, nếu mạc treo đại tràng đã được phẫu tích toàn bộ và các mạch máu của đại tràng phải đã được thắt thì việc di động đại tràng góc gan rất dễ, việc còn lại chỉ cần cắt dây chằng gan đại tràng.



Hình 2.7: Di động đại tràng góc gan

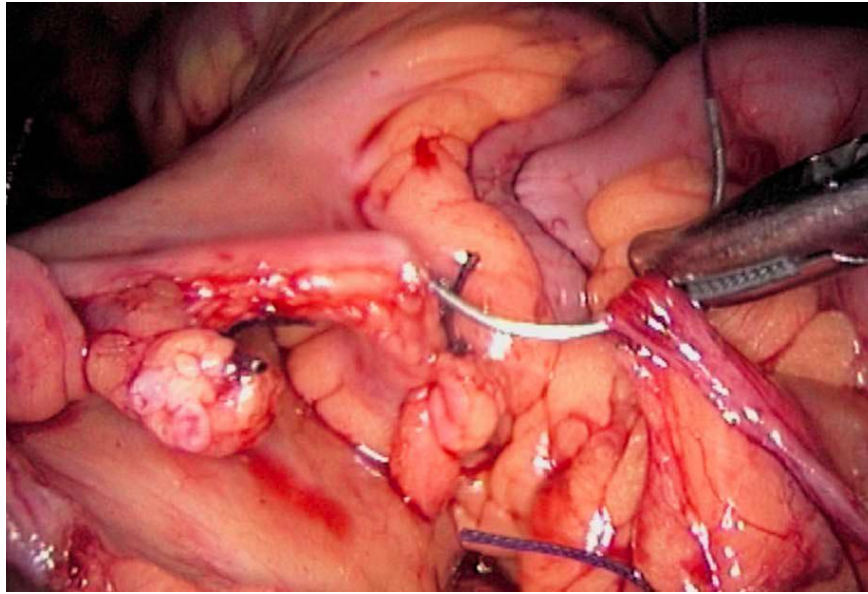
Nguồn: Theo Delaney (2014) [17]

+ *Làm miệng nối*: mở bụng tối thiểu, đường rạch da ở vị trí trocar 10mm lõm rốn, đưa toàn bộ đại tràng phải ra ngoài ổ bụng sau khi đã bảo vệ vết mổ. Tiến hành cắt đại tràng phải theo nguyên tắc ung thư, nối hồi tràng – đại tràng ngang bằng tay hoặc máy nối (stapler).



Hình 2.8. Làm miệng nối hồi tràng - đại tràng ngang

Nguồn: theo Dulucq (2005) [19]



Hình 2.9. Khâu mạc treo hồi đại tràng

Nguồn: theo Dulucq (2005) [19]

+ *Kết thúc phẫu thuật*: khâu lại vết mổ bụng tối thiểu, bơm CO₂ ổ bụng, khâu lại mạc treo hồi đại tràng. Đặt ống dẫn lưu rãnh đại tràng phải hay không tùy theo đánh giá của phẫu thuật viên trong lúc mổ. Kết thúc cuộc mổ sau khi kiểm tra toàn bộ ổ bụng, làm xẹp bụng, khâu cân lỗ trocar 10mm, khâu da.

2.4.3. Chuyển mổ mở

- Chỉ định chuyển mổ mở thường do 2 nguyên nhân: một là do tai biến trong mổ như chảy máu khó cầm, thủng tá tràng hay tổn thương niệu niệu quản phải; hai là do khối u dính nhiều, phẫu tích khó khăn.

- Mở bụng ngay sau khi nội soi ổ bụng đánh giá tổn thương không cho phép PTNS thì không được xếp vào nhóm chuyển mổ mở của PTNS cắt đại tràng phải.

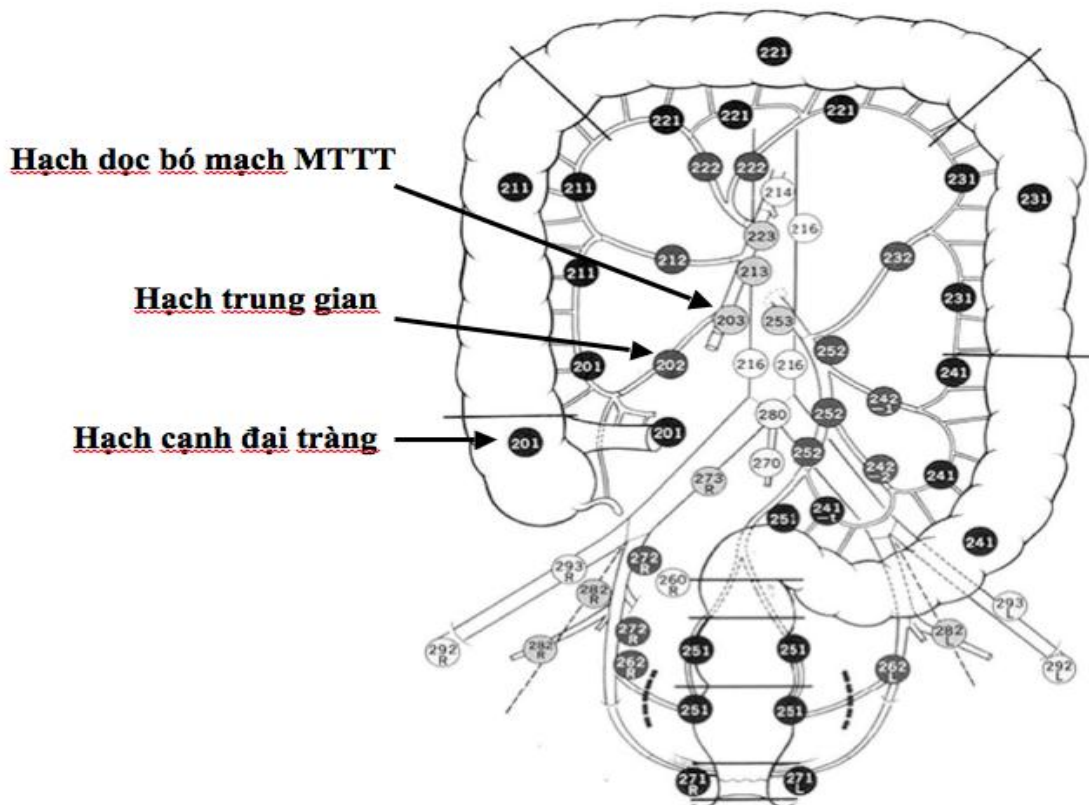
- Tính tỷ lệ chuyển mổ mở/ số bệnh nhân PTNS cắt đại tràng phải.

2.4.4. Phẫu tích bệnh phẩm và hạch sau mổ

Bệnh phẩm tươi được phẫu tích ngay sau mổ bởi nhóm nghiên cứu. Số lượng hạch phẫu tích được giúp đánh giá chính xác giai đoạn di căn hạch từ đó có kế hoạch điều trị hỗ trợ sau mổ cho bệnh nhân.

Mở dọc lòng đại tràng ở phía đối diện với khối u. Đánh giá khối u theo các tiêu chuẩn: đường kính lớn nhất (đơn vị tính: cm), hình thể, độ xâm lấn của khối u vào các lớp của thành đại tràng. Phẫu tích u cho vào 1 lọ riêng biệt để nhuộm H&E (Hematoxylin & Eosin) xác định mô bệnh học.

Tiến hành đo khoảng cách từ diện cắt đầu trên đến khối u và khoảng cách từ diện cắt đầu dưới đến khối u bằng thước chuẩn (đơn vị tính: cm), lấy mẫu ở rìa của mỗi diện cắt để riêng vào từng lọ để nhuộm H&E xác định có còn tế bào ung thư hay không.



Hình 2.10. Các chặng hạch theo Hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản

**Nguồn: theo Japanese Society for Cancer of the Colon
and Rectum (1997) [107]**

Phẫu tích hạch sau mổ bằng cách dùng tay sờ nắn và quan sát tỷ mỉ các chặng hạch theo Hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản: bắt đầu tách các hạch chặng 1 là hạch cạnh khối u (thành đại tràng và cạnh đại tràng), hạch chặng 2 là hạch trung gian (dọc theo động mạch hồi đại tràng, động mạch đại tràng phải, động mạch đại tràng giữa), hạch chặng 3 là dọc mạch máu chính (bó mạch mạc treo tràng trên). Chúng tôi ghi nhận số lượng hạch của từng chặng, mỗi hạch sẽ được để vào một lọ riêng biệt để nhuộm H&E xác định tình trạng di căn hạch.

2.5. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

- Thời gian phẫu thuật: tính từ lúc đặt trocar đầu tiên đến khâu da mũi cuối cùng (đơn vị tính: phút).
- Lượng máu mất trong mổ thì nội soi qua máy hút đo lượng máu theo đơn vị ml.
- Ghi nhận các tai biến trong lúc mổ:
 - + Chảy máu: tổn thương do kỹ thuật mổ vào các mạch máu gây chảy máu như bó mạch hồi đại tràng, bó mạch đại tràng phải, bó mạch đại tràng giữa, bó mạch mạc treo tràng trên...
 - + Tổn thương niệu quản phải
 - + Tổn thương ruột non
 - + Các tai biến khác
- Đánh giá kết quả nạo vét hạch:
 - + Tổng số hạch nạo vét được trong nhóm nghiên cứu.
 - + Tính số hạch trung bình trên 1 BN (số hạch cạnh khối u, số hạch trung gian, số hạch dọc động mạch mạc treo tràng trên).
 - + Tỷ lệ di căn hạch chung, di căn hạch theo các chặng.
- Đánh giá diện cắt trên u và dưới u:
 - + Đo chiều dài diện cắt đầu trên đến u và diện cắt đầu dưới đến u theo thước chuẩn (cm).

+ Kết quả giải phẫu bệnh diện cắt: âm tính; dương tính.

- Đánh giá biến chứng sau mổ theo Hệ thống phân độ nặng biến chứng phẫu thuật [108]:

+ Biến chứng nhẹ: xẹp phổi, tràn dịch ổ bụng, sốt, tắc ruột, nhiễm trùng vết mổ.

+ Biến chứng vừa: viêm phổi, chảy máu sau mổ (phải truyền máu).

+ Biến chứng nặng: áp xe tồn dư, xì rò miệng nối, chảy máu miệng nối.

+ Tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ

- Đánh giá mức độ đau sau mổ theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale): đau nhẹ: 1-3 điểm; đau vừa: 4-6 điểm; đau nặng: trên 7 điểm [109].

- Thời gian có nhu động ruột sau mổ: tính từ khi kết thúc cuộc mổ đến khi bệnh nhân có trung tiện trở lại (đơn vị tính: ngày).

- Thời gian nằm viện sau mổ: tính từ sau mổ tới khi ra viện (đơn vị tính: ngày).

2.6. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân được theo dõi để đánh giá các biến chứng sau mổ và tái khám vào thời điểm 30 ngày sau mổ. Quyết định chuyển điều trị hóa chất hỗ trợ tiếp cho bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III vào tuần thứ 3-4 sau mổ.

Quy trình khám đánh giá bao gồm:

Khám lâm sàng đánh giá tình trạng toàn thân, khám bụng, vết mổ, các lỗ trocar.

Bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng như siêu âm bụng, chụp Xquang bụng đứng, UIV, CT-Scan... khi nghi ngờ có biến chứng sau mổ.

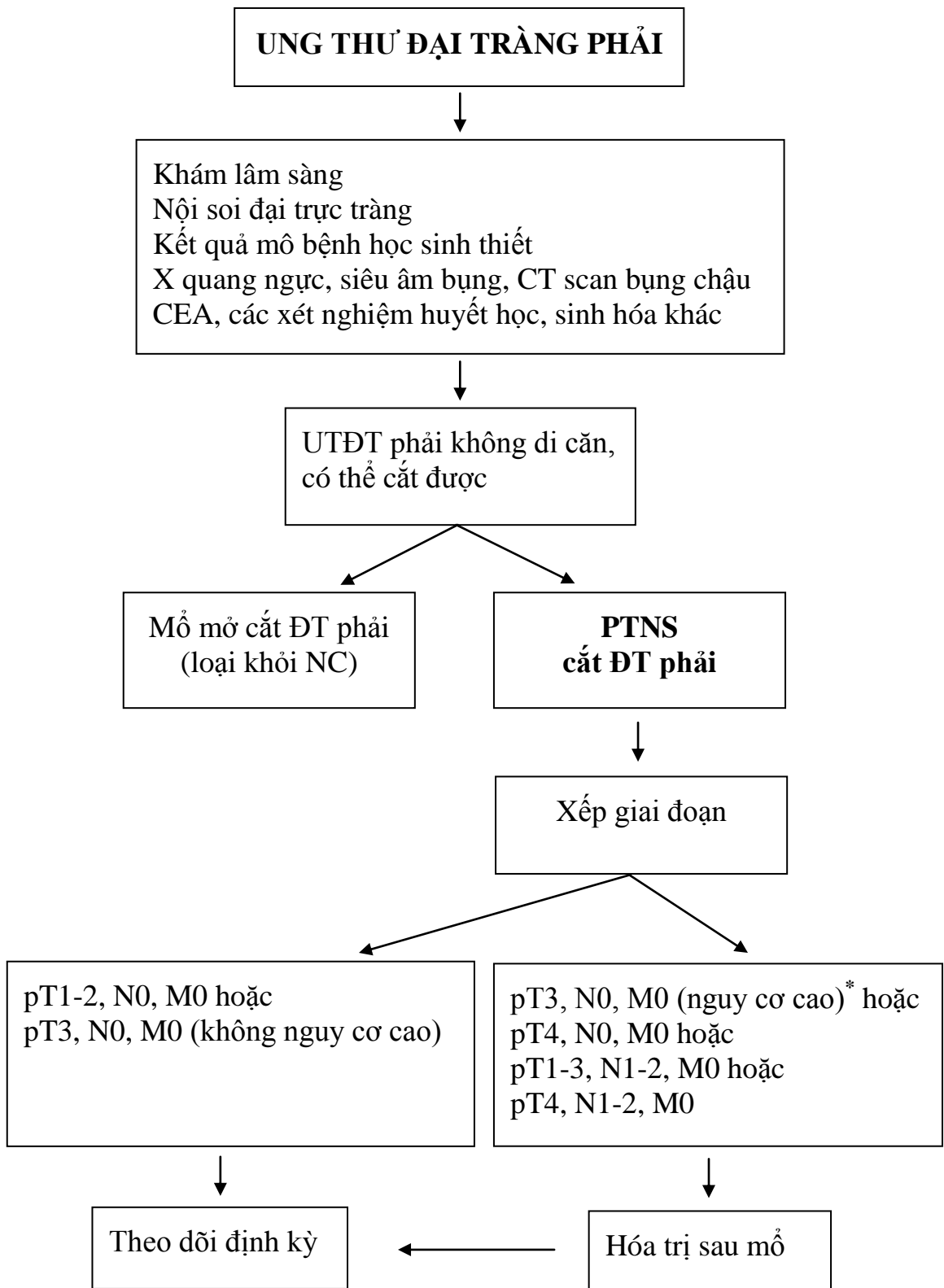
2.7. PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

- Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.
- Dữ liệu được mô tả bằng những bảng hay biểu đồ.
- So sánh các đặc điểm về tỉ lệ của nhóm nghiên cứu bằng bảng và kiểm định sự khác biệt bằng phép kiểm Chi bình phương (Pearson), phép kiểm chính xác Fisher's.
- So sánh 2 trung bình bằng phép kiểm T-student và so sánh phương sai bằng bảng ANOVA.
- Tất cả các giá trị p đều là hai phía, kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, với độ tin cậy 95%.

2.8. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu sau khi đã được giải thích rõ ràng về ưu điểm, nhược điểm của phương pháp phẫu thuật. Chỉ đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân theo đúng tiêu chuẩn đã đặt ra. Thường xuyên rút kinh nghiệm, luôn cập nhật thông tin, cải tiến kỹ thuật nhằm mang lại kết quả tốt nhất. Có trách nhiệm theo dõi, điều trị sau mổ, phát hiện xử lý tai biến, biến chứng. Thông tin của người bệnh được giữ bí mật, những bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu không bị phân biệt trong điều trị.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



* **Các yếu tố nguy cơ cao:** mô học biệt hóa kém, xâm nhập lymphô mạch máu, khảo sát < 12 hạch, xâm nhập quanh thần kinh, diện cắt gần u hoặc dương tính.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 86 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải từ tháng 3/2012 đến tháng 9/2015, chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm chung

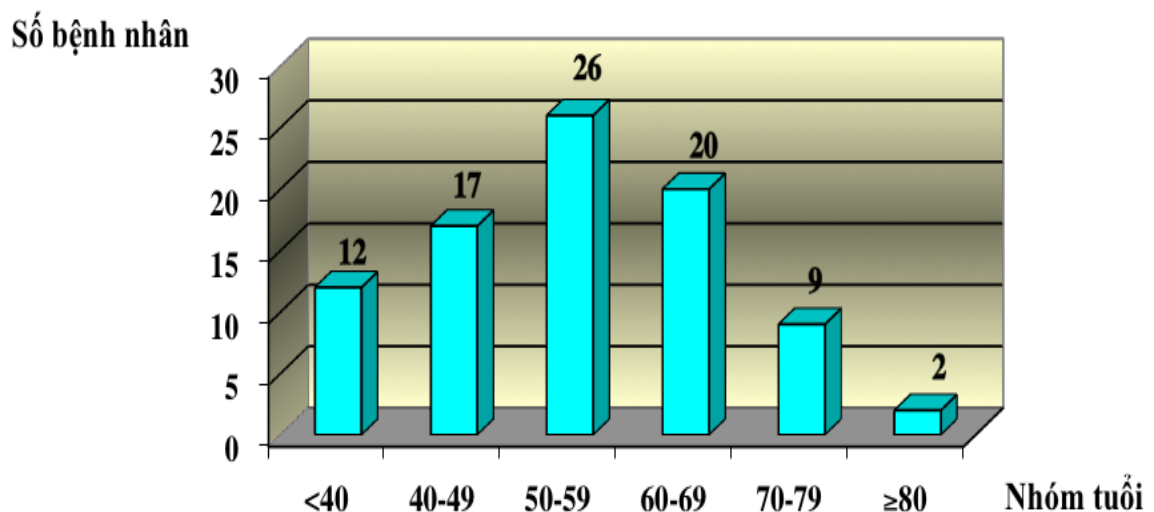
3.1.1.1. Tuổi

Tuổi thấp nhất: 30 tuổi, tuổi cao nhất: 84 tuổi.

Trung bình: 54,5 tuổi (độ lệch chuẩn: 12,9 tuổi).

Số bệnh nhân < 60 tuổi: 55 bệnh nhân (64%)

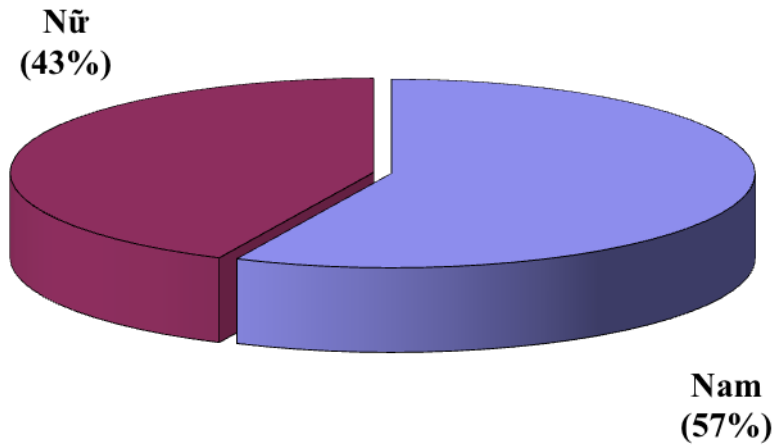
Số bệnh nhân \geq 60 tuổi: 31 bệnh nhân (36%)



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi thường gặp ở nhóm 50-59 tuổi (30,2%).

3.1.1.2. Giới



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Nghiên cứu có 49 bệnh nhân nam (57%) và 37 bệnh nhân nữ (43%). Tỷ lệ nam/nữ = 1,32.

3.1.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo chỉ số khối cơ thể

Chỉ số khối cơ thể	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Thiếu cân (<18,5)	18	20,9
Bình thường (18,5 - 24,9)	64	74,4
Thừa cân (25 - 29,9)	3	3,5
Béo phì (≥ 30)	1	1,2
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: BMI trung bình là $21,4 \pm 2,8$ (kg/m²). Đa số bệnh nhân có BMI trong giới hạn bình thường (74,4%).

3.1.1.4. Phân loại tình trạng sức khỏe ASA

Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo tình trạng sức khỏe ASA

Tình trạng sức khỏe	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
ASA I	71	82,5
ASA II	12	14
ASA III	3	3,5
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân vào viện điều trị trong tình trạng sức khỏe bình thường (82,5%).

3.1.1.5. Tiền sử vết mổ bụng cũ

Bảng 3.3: Tiền sử vết mổ bụng cũ

Tiền sử vết mổ bụng cũ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không có vết mổ bụng cũ	73	84,9
Cắt ruột thừa nội soi	5	5,8
Cắt ruột thừa mổ mở	4	4,6
Cắt tử cung đường giữa	2	2,3
Mổ lấy thai	1	1,2
Cắt đoạn đại tràng trái nội soi	1	1,2
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: 13 bệnh nhân (15,1%) có vết mổ bụng cũ. Thường gặp là cắt ruột thừa nội soi hoặc mổ mở, ngoài ra có 2 bệnh nhân mổ cắt tử cung đường giữa bụng, 1 bệnh nhân mổ lấy thai đường ngang trên vệt và 1 bệnh nhân mổ nội soi cắt đoạn đại tràng trái do polyp ung thư hóa.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

3.1.2.1. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện

Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện ngắn nhất 1 tuần, dài nhất 18 tháng. Trung bình 3,1 tháng (độ lệch chuẩn 2,8 tháng).

Bảng 3.4: Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 3 tháng	46	53,5
3-6 tháng	33	38,4
> 6 tháng	7	8,1
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: 46,5% bệnh nhân có thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện trên 3 tháng.

3.1.2.2. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.5: Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	75	87,2
Ỉa chảy	31	36,0
Táo bón	26	30,2
Đại tiện phân có máu	22	25,5
Sụt cân	21	24,4

Nhận xét: Đau bụng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (87,2%).

3.1.2.3. Triệu chứng thực thể

Bảng 3.6: Triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
U ổ bụng	12	13,9
Thiếu máu	9	10,4

Nhận xét: Chúng tôi khám được u ổ bụng ở 12 (13,9%) bệnh nhân. Thiếu máu được ghi nhận ở 9 (10,4%) bệnh nhân.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.1.3.1. Xét nghiệm huyết học

Bảng 3.7: Kết quả xét nghiệm huyết học

Chỉ số huyết học	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Hồng cầu (triệu/mm ³)	86	4,46	0,7	2,75	6,24
Huyết sắc tố (g/dl)	86	12,08	1,9	6,00	15,70
Bạch cầu (nghìn/mm ³)	86	7,38	2,4	3,42	10,64

Nhận xét: có 34 bệnh nhân Hb < 12g/dl, chiếm 39,5%.

3.1.3.2. Xét nghiệm sinh hóa máu

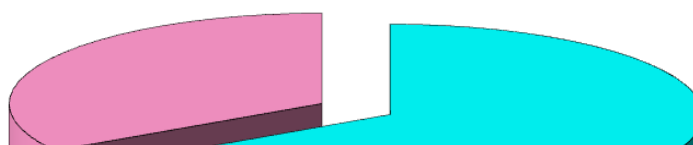
Bảng 3.8: Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu

Chỉ số sinh hóa	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Ure (mmol/l)	86	4,87	1,1	2,40	7,20
Creatinin (μmol/l)	86	74,62	16,9	6,80	116,40
SGOT (u/l)	86	26,41	9,3	12	68
SGPT (u/l)	86	25,15	8,5	9	64
Protid (g/l)	86	70,6	7,0	46	84

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân có chức năng gan thận trong giới hạn bình thường. Có 8 bệnh nhân, chiếm 9,3% có protid máu giảm dưới 60g/l.

3.1.3.3. CEA trước mổ

CEA >5 ng/ml
33,7%



Biểu đồ 3.3: CEA trước mổ

Nhận xét: CEA trước mổ thấp nhất 0,2 ng/ml, cao nhất 407 ng/ml. Trung bình 21,3 ng/ml (độ lệch chuẩn 65,3 ng/ml). Có 29 bệnh nhân (33,7%) CEA >5 ng/ml.

3.1.3.4. Nội soi đại tràng

Bảng 3.9: Kết quả nội soi đại tràng

Nội soi đại tràng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Vị trí u		
Manh tràng	16	18,6
Đại tràng lên	38	44,2
Đại tràng góc gan	32	37,2
Dạng đại thể		
U sùi	69	80,2
Loét thâm nhiễm	17	19,8
Kích thước u theo chu vi lòng đại tràng		
<1/4	3	3,5
1/4 - <1/2	16	18,6
1/2 - <3/4	39	45,3
≥ 3/4	28	32,6

Nhận xét: Nội soi đại tràng phát hiện u 100% trường hợp. Khối u thường ở đại tràng lên (44,2%) và đại tràng góc gan (37,2%), đa số có dạng u sùi (80,2%) và chiếm từ 1/2 chu vi lòng đại tràng đến toàn bộ chu vi (77,9%).

3.1.3.5. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

Bảng 3.10: Kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

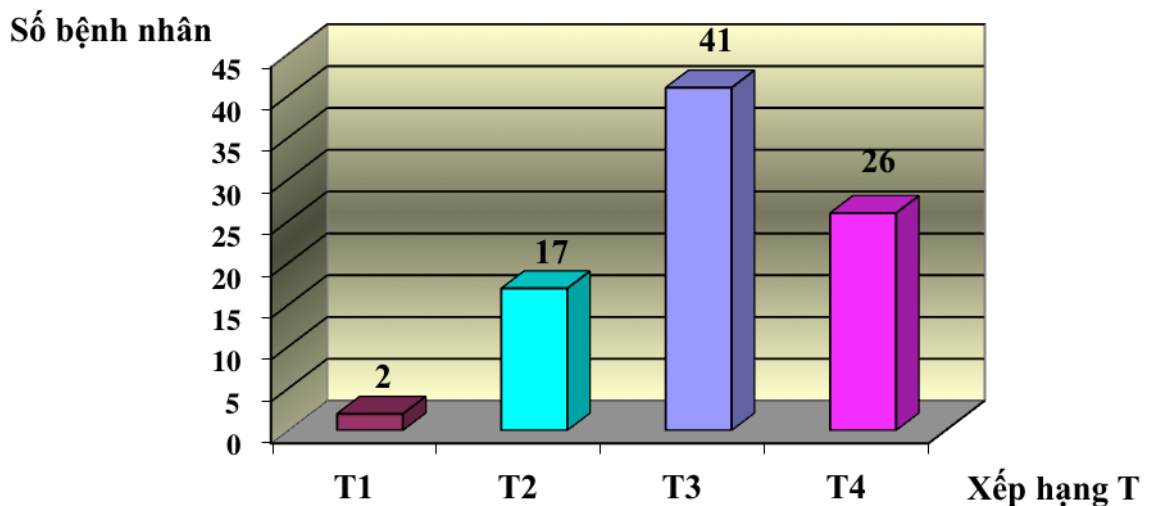
CLVT ổ bụng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Phát hiện u		
Có	84	97,7
Không	2	2,3
Kích thước u		
< 2cm	2*	2,3
2 – 5cm	61	71,0
> 5cm	23	26,7
Di căn hạch vùng	8	9,3

(*): 2 trường hợp này không phát hiện được u trên CLVT, được xác định kích thước qua nội soi đại tràng và phẫu tích bệnh phẩm sau mổ.

Nhận xét: CLVT ổ bụng phát hiện u 97,7% trường hợp, có 2 trường hợp u < 2cm không phát hiện được trên CLVT. Di căn hạch vùng ghi nhận trong 9,3% trường hợp. Nghiên cứu có kích thước u nhỏ nhất là 1cm, lớn nhất 8cm. Trung bình 4,6cm (độ lệch chuẩn 1,5cm). Đa số bệnh nhân có kích thước u từ 2cm đến 5cm (71%).

3.1.3.6. Giải phẫu bệnh sau mổ

➤ Xếp hạng u nguyên phát (T)



Biểu đồ 3.4: Xếp hạng u nguyên phát (T)

Nhận xét: 41 bệnh nhân (47,7%) có u ở giai đoạn xâm lấn tới lớp dưới thanh mạc, 26 bệnh nhân (30,2%) u đã xâm lấn ra tới bề mặt thanh mạc (T4a).

➤ **Giai đoạn bệnh**

Bảng 3.11: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
I	14	16,3
II	38	44,2
III	34	39,5
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân thuộc giai đoạn II (44,2%) và giai đoạn III (39,5%), phù hợp với chỉ định của phẫu thuật nội soi.

➤ **Độ biệt hóa u**

Bảng 3.12: Độ biệt hóa u

Độ biệt hóa	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Biệt hóa cao	3	3,5
Biệt hóa vừa	68	79,1
Biệt hóa kém	10	11,6
UTBM tuyến nhầy	5	5,8
Tổng cộng	86	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa (79,1%).

3.2. KỸ THUẬT MỔ NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI

3.2.1. Số lượng trocar

Bảng 3.13: Số trocar trong mổ

Số trocar	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
3	43	50,6
4	39	45,9
5	3	3,5
Tổng cộng	85*	100

(*): Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 01 bệnh nhân được chuyển mổ mở. Do đó, kết quả của PTNS cắt đại tràng phải được tính trên 85 bệnh nhân.

Nhận xét: Bệnh nhân thường được đặt 3 hoặc 4 trocar khi mổ, chỉ có 3 (3,5%) bệnh nhân được đặt 5 trocar do thể trạng béo phì, phẫu tích khó khăn trong lúc mổ.

3.2.2. Chiều dài vết mổ bụng tối thiểu

Bảng 3.14: Chiều dài vết mổ bụng tối thiểu

Tổng số	Chiều dài vết mổ bụng (cm)			
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Ngắn nhất	Dài nhất
85	6,0	1,2	4	10

Nhận xét: Trung bình vết mổ bụng đường trắng giữa để lấy bệnh phẩm là 6 cm, ngắn nhất là 4 cm và dài nhất là 10 cm.

3.2.3. Kỹ thuật làm miệng nối

Bảng 3.15: Kỹ thuật làm miệng nối

Kỹ thuật làm miệng nối	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>Dụng cụ khâu nối</i>		
Khâu bằng tay	63	74,1
Stapler	22	25,9
<i>Kiểu khâu nối</i>		
Tận – tận	42	49,4
Bên – bên	37	43,5
Tận - bên	6	7,1

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được làm miệng nối ngoài cơ thể. Trong đó, 74,1% bệnh nhân được khâu nối bằng tay và 25,9% được khâu nối bằng stapler để tái lập lưu thông ruột. Kiểu miệng nối thường được sử dụng là tận – tận (49,4%) và bên – bên (43,5%).

3.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRÀNG PHẢI

3.3.1. Thời gian mổ

Bảng 3.16: Thời gian mổ

Tổng số	Thời gian mổ (phút)			
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Ngắn nhất	Dài nhất
85	135,5	34,1	90	240

Nhận xét: Thời gian mổ ngắn nhất là 90 phút, dài nhất là 240 phút, trung bình là 135,5 phút.

Bảng 3.17: Tương quan giữa thời gian mổ với các yếu tố

Các yếu tố	Thời gian mổ (phút)			p
	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
BMI				
< 25	81	134,3	33,5	0,143
≥ 25	4	160,0	42,4	
Vết mổ bụng cũ				
Không	72	135,5	35,2	0,987
Có	13	135,3	28,4	
Kích thước u				
< 2cm	2	120,0	28,2	0,576
2 – 5cm	61	130,6	31,7	
> 5cm	22	137,7	35,2	
Xếp hạng u nguyên phát				
T1	2	120,0	28,2	0,555
T2	17	132,5	34,9	
T3	41	135,0	32,1	
T4	25	145,2	36,2	

Nhận xét: Thời gian mổ ở nhóm bệnh nhân thừa cân béo phì dài hơn so với nhóm bệnh nhân có BMI bình thường; bệnh nhân có vết mổ và không có vết mổ cũ thời gian mổ tương đương nhau; u có kích thước càng to, thời gian mổ càng dài; tương tự độ xâm lấn thành ruột của u càng sâu thì thời gian mổ càng dài. Tuy nhiên, sự khác biệt về thời gian mổ của các yếu tố trên đều chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.2. Lượng máu mất trong mổ

Bảng 3.18: Lượng máu mất trong mổ

Tổng số	Lượng máu mất trong mổ (ml)			
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Ít nhất	Nhiều nhất
85	24,1	11,7	10	60

Nhận xét: Lượng máu mất trong mổ ít nhất là 10 ml, nhiều nhất là 60 ml, trung bình là 24,1 ml.

Bảng 3.19: Tương quan giữa lượng máu mất trong mổ với các yếu tố

Các yếu tố	Lượng máu mất trong mổ (ml)			p
	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	
BMI				
< 25	81	23,7	11,7	0,217
≥ 25	4	31,2	14,3	
Vết mổ bụng cũ				
Không	72	23,7	11,1	0,502
Có	13	26,1	15,0	
Kích thước u				
< 2cm	2	10	0	0,225
2 – 5cm	61	24,2	11,8	
> 5cm	22	25	11,4	
Xếp hạng u nguyên phát				
T1	2	25,0	21,2	0,001
T2	17	20,8	12,7	
T3	41	20,8	9,8	
T4	25	31,6	10,6	

Nhận xét: Lượng máu mất trong thì phẫu thuật nội soi phụ thuộc vào độ xâm lấn thành ruột của khối u. Khối u T4 có lượng máu mất trung bình khi mổ nhiều hơn khối u T1-3 ($p = 0,001$).

3.3.3. Khả năng nạo vét hạch

Bảng 3.20: Số lượng hạch trung bình theo vị trí phẫu tích

Vị trí	Số lượng hạch nạo vét được				
	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Hạch cạnh khối u	85	4,6	2,0	1	16
Hạch trung gian	85	5,4	2,7	3	21
Hạch dọc ĐMMTTT	85	2,3	1,5	0	8
Tổng cộng	85	12,3	5,2	6	43

Nhận xét: Tổng số hạch nạo vét được trên 85 bệnh nhân là 1049 hạch. Trung bình số hạch nạo vét được trên mỗi bệnh nhân là $12,3 \pm 5,2$ hạch (6-43 hạch). Trong đó, có 4,6 hạch cạnh khối u; 5,4 hạch trung gian và 2,3 hạch dọc bó mạch mạc treo tràng trên.

Bảng 3.21: Tỷ lệ di căn hạch theo các chặng

Di căn hạch	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Di căn chỉ 1 chặng	14	16,5
Di căn 2 chặng	13	15,3
Di căn cả 3 chặng	6	7,0
Di căn (ít nhất 1 trong 3 chặng)	33	38,8

Nhận xét: Tỷ lệ di căn hạch chung là 38,8% (33/85 bệnh nhân); trong đó 7,0% bệnh nhân có di căn hạch cả 3 chặng.

Bảng 3.22: Tỷ lệ di căn hạch theo TNM

Di căn hạch	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
N0 (không có di căn)	52	61,2
N1 (di căn 1-3 hạch)	24	28,2
N2 (di căn \geq 4 hạch)	9	10,6
Tổng	85	100

Nhận xét: Di căn hạch chủ yếu từ 1-3 hạch (N1: 28,2%).

Bảng 3.23: Mối liên quan giữa di căn hạch và u theo độ xâm lấn (T)

	N0	N1	N2	Tổng
T1	2 (100)	0 (0)	0 (0)	2
T2	15 (88,2)	2 (11,8)	0 (0)	17
T3	28 (68,3)	11 (26,8)	2 (4,9)	41
T4	7 (28)	11 (44)	7 (28)	25
Tổng	52	24	9	85

Các giá trị được thể hiện là số bệnh nhân (%)

Nhận xét: U xâm lấn càng sâu thì mức độ di căn hạch càng cao, tỷ lệ di căn hạch của u T1 là 0%; T2 là 11,8%; T3 là 31,7% và T4 là 72%. Sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$).

Bảng 3.24: Mối liên quan giữa di căn hạch và độ biệt hóa u

	N0	N1	N2	Tổng
Biệt hóa cao	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3
Biệt hóa vừa	40 (59,7)	21 (31,3)	6 (9)	67
Biệt hóa kém	9 (60)	3 (20)	3 (20)	15
Tổng	52	24	9	85

Các giá trị được thể hiện là số bệnh nhân (%)

Nhận xét: Tỷ lệ di căn hạch của u biệt hóa kém là 40%; biệt hóa vừa là 40,3%; biệt hóa cao là 0%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,414$).

3.3.4. Tình trạng diện cắt

Bảng 3.25: Khoảng cách từ diện cắt đến u

	Số BN	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Diện cắt đầu gần cách u (cm)	85	24,2	7,0	5	40
Diện cắt đầu xa cách u (cm)	85	13,9	4,8	5	30

Nhận xét: Trung bình khoảng cách từ diện cắt đầu gần đến u là 24,2 cm, trung bình khoảng cách từ diện cắt đầu xa đến u là 13,9 cm. Trong nhóm nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều có tình trạng diện cắt sau mổ âm tính (không còn tế bào ung thư ở diện cắt).

3.3.5. Tai biến trong mổ

Bảng 3.26: Tai biến trong mổ

Tai biến trong mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	0	0
Tổn thương tá tràng	1	1,2
Tổn thương niệu quản	0	0
Không tai biến	84	98,8
Tổng cộng	85	100

Nhận xét: 1,2% tai biến xảy ra trong mổ, đó là 1 trường hợp tổn thương tá tràng được xử trí khâu lại lỗ thủng qua nội soi và vá (patch) với 1 quai hồng tràng cách góc treitz 60cm, không phải chuyển mổ mở.

3.3.6. Tỷ lệ chuyển mổ mở

Chuyển mổ mở 1 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 1,2%, lý do chuyển mổ mở do u đại tràng góc gan xâm lấn tới thanh mạc, trong quá trình mổ bóc tách khó khăn gây chảy máu và nguy cơ tổn thương tá tràng.

3.3.7. Mức độ đau sau mổ

Bảng 3.27: Mức độ đau sau mổ theo thang điểm VAS

Mức độ đau sau mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau nhẹ	14	16,5
Đau vừa	71	83,5
Đau nặng	0	0
Tổng cộng	85	100

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào đau nặng sau mổ.

3.3.8. Thời gian có nhu động ruột sau mổ

Bảng 3.28: Thời gian có nhu động ruột sau mổ

Thời gian có nhu động ruột sau mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
1 ngày	5	5,9
2 ngày	65	76,5
≥ 3 ngày	15	17,6
Tổng cộng	85	100

Nhận xét: 82,4% bệnh nhân có nhu động ruột trở lại sau mổ trong vòng 2 ngày.

3.3.9. Biến chứng sau mổ

Bảng 3.29: Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	Số BN (n = 85)	Tỷ lệ (%)
<i>Biến chứng nhẹ</i>		
Tắc ruột	1	1,2
Nhiễm trùng vết mổ	2	2,3
<i>Biến chứng vừa</i>		
Viêm phổi	0	0
Chảy máu sau mổ (truyền máu)	0	0
<i>Biến chứng nặng</i>		
Áp xe tồn dư	0	0
Rò miệng nối	1	1,2
Chảy máu miệng nối	1	1,2
<i>Tử vong trong 30 ngày sau mổ</i>	0	0
Tổng số BN có biến chứng	5	5,9

Nhận xét: Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 5,9%; có 1 bệnh nhân chảy máu miệng nối, đại tiện phân có máu sau mổ; 1 bệnh nhân rò miệng nối hồi tràng – đại tràng ngang mức độ nhẹ; 1 bệnh nhân bán tắc ruột nghi do thoát vị nội; 2 bệnh nhân có nhiễm trùng vết mổ bụng. Tất cả các trường hợp được điều trị nội khoa và bệnh đều ổn định, không có trường hợp nào phải mổ lại.

Bảng 3.30: Tương quan giữa biến chứng và các yếu tố

Các yếu tố	Biến chứng		p
	Có	Không	
Tuổi			
< 60 tuổi	5 (8,6)	53 (91,4)	0,116
≥ 60 tuổi	0 (0)	27 (100)	
BMI			
< 25	4 (4,9)	77 (95,1)	0,096
≥ 25	1 (25)	3 (75)	
ASA			
I	4 (5,7)	66 (94,3)	0,852
II	1 (8,3)	11 (91,7)	
III	0 (0)	3 (100)	
Tiền sử mổ bụng cũ			
Có	0 (0)	13 (100)	0,327
Không	5 (6,9)	67 (93,1)	
Kích thước u			
< 2cm	0 (0)	2 (100)	0,884
2 – 5cm	4 (6,6)	57 (93,4)	
> 5cm	1 (4,5)	21 (95,5)	
Xếp hạng u nguyên phát			
T1-T2	0 (0)	19 (100)	0,216
T3-T4	5 (7,6)	61 (92,4)	
Giai đoạn bệnh			
I	0 (0)	14 (100)	0,469
II	2 (5,3)	36 (94,7)	
III	3 (9,1)	30 (90,9)	

Các giá trị được thể hiện là số bệnh nhân (%)

Nhận xét: Bệnh nhân thừa cân béo phì có tỷ lệ biến chứng sau mổ cao hơn bệnh nhân có BMI bình thường, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,096$). Các yếu tố như tuổi, ASA, tiền sử có vết mổ bụng cũ và kích thước u chưa ghi nhận có liên quan đến biến chứng sau mổ ($p > 0,005$). U ở giai đoạn T3-T4 có biến chứng sau mổ nhiều hơn u ở giai đoạn T1-T2, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,216$). Tương tự, giai đoạn bệnh càng muộn, biến chứng sau mổ càng nhiều hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt cũng chưa có ý nghĩa thống kê ($p = 0,469$).

3.3.10. Thời gian nằm viện sau mổ

Bảng 3.31: Thời gian nằm viện sau mổ

Tổng số	Thời gian nằm viện (phút)			
	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Ngắn nhất	Dài nhất
85	8,1	2,0	6	18

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là 8,1 ngày, trường hợp nằm viện dài nhất 18 ngày là bệnh nhân rò miệng nối hồi tràng – đại tràng ngang được điều trị nội khoa theo dõi.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm chung

4.1.1.1. Tuổi

Bệnh UTĐT trong một thập kỷ gần đây ngày càng tăng trên toàn thế giới và ở Việt Nam. Tuổi ảnh hưởng nhiều hơn bất kỳ yếu tố nhân chủng học nào khác đến xuất độ của UTĐT, xuất độ UTĐT tăng cao sau 45 hoặc 50 tuổi [1]. Tuổi cũng là yếu tố tiên lượng trong bệnh UTĐT, tuổi mắc bệnh càng trẻ tiên lượng càng xấu, thường do u ở giai đoạn tiến xa và độ mô học ác tính càng cao. Tuy nhiên, bệnh nhân càng lớn tuổi thường mắc các bệnh lý mạn tính kèm theo có thể ảnh hưởng đến chỉ định của PTNS cắt đại tràng. Đây cũng là lý do để chúng tôi khảo sát xem yếu tố tuổi trong nhóm nghiên cứu có liên quan gì đến chỉ định và kết quả điều trị hay không?

Báo cáo từ thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên COST được thực hiện tại Hoa Kỳ năm 2004, trung vị tuổi của nhóm bệnh nhân UTĐT được PTNS là 70 tuổi [7]. Nghiên cứu đa trung tâm COLOR tại Châu Âu năm 2009 ghi nhận trung vị tuổi của bệnh nhân UTĐT là 71 tuổi [9]. Trong khi đó, một nghiên cứu của Hội đồng y khoa Hoàng gia Anh Quốc báo cáo năm 2005 là CLASICC Trial cho thấy UTĐT có tuổi trung bình là 69 tuổi [8].

Nghiên cứu của chúng tôi có 86 bệnh nhân, tuổi trung bình là $54,5 \pm 12,9$ (30-84). Số bệnh nhân trẻ <40 tuổi là 12 bệnh nhân (13,9%), số bệnh nhân >60 tuổi chiếm tỷ lệ 31,4% (Biểu đồ 3.1). Theo báo cáo của Nguyễn Tạ Quyết năm 2005, với 36 bệnh nhân được cắt đại tràng qua nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Bình Dân giai đoạn 2004-2005, trong đó có 31 bệnh nhân là ung thư đại tràng, tuổi trung bình là 53 tuổi [13]. Như vậy, so với các tác

giả trong nước tuổi trung bình mắc UTĐT trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng. Tuy nhiên, tuổi mắc bệnh trong nhóm nghiên cứu trẻ hơn so với ghi nhận của các tác giả Châu Âu và Hoa Kỳ. Điều này có thể do tuổi thọ trung bình tại các nước này cao hơn so với Việt Nam, nên tuổi mắc bệnh cũng cao hơn.

Một câu hỏi được đặt ra là liệu PTNS đại tràng có giới hạn tuổi của bệnh nhân hay không? Để làm rõ vấn đề này, năm 2013 Grailey tại bệnh viện St. Mary's ở London – Anh Quốc đã tổng kết và phân tích gộp 11 nghiên cứu, so sánh kết quả PTNS so với mổ mở UTĐTT ở bệnh nhân ≥ 70 tuổi. Kết quả đã chứng minh sự an toàn và lợi ích của PTNS đại trực tràng ở bệnh nhân lớn tuổi: thời gian nằm viện ngắn hơn, mất máu trong mổ ít hơn, viêm phổi sau mổ ít hơn, thời gian có nhu động ruột ngắn hơn, biến chứng tim mạch ít hơn và nhiễm trùng vết mổ ít hơn nhóm mổ mở. Tác giả đi đến kết luận bệnh nhân lớn tuổi không phải là một chống chỉ định của PTNS cắt đại trực tràng [110]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 84 tuổi. Đây là một bệnh nhân nữ, tiền sử có tăng huyết áp 20 năm điều trị liên tục, khoảng 1 năm trước khi phẫu thuật phát hiện có rung nhĩ; bệnh nhân không có vết mổ bụng cũ, BMI là 24,4, ASA III; thời gian khởi bệnh khoảng 2 tháng, thỉnh thoảng đau bụng; nội soi u sùi ở vị trí manh tràng, chiếm 1/4 chu vi lòng đại tràng; kích thước u trên CLVT ổ bụng chỉ 2cm, CEA là 12,9 ng/ml; xếp giai đoạn sau mổ là IIIA ($T_2N_{1b}M_0$). Bệnh nhân đã được PTNS cắt đại tràng phải an toàn với thời gian mổ là 150 phút, lượng máu mất trong mổ là 20ml, không có biến chứng tuần hoàn hô hấp, bệnh nhân có nhu động ruột sau mổ 2 ngày và xuất viện sau mổ 9 ngày. Điều này càng củng cố quan điểm của chúng tôi là PTNS cắt đại tràng phải do ung thư có thể thực hiện an toàn ở bệnh nhân lớn tuổi.

4.1.1.2. Giới

Nghiên cứu của chúng tôi có 49 bệnh nhân nam và 37 bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,32. Theo báo cáo mới đây của Phạm Như Hiệp tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2015, tỷ lệ nam/nữ là 1,5 [103]. Tuy nhiên, báo cáo của Nguyễn Tạ Quyết năm 2005, UTĐT được PTNS tại Bệnh viện Bình Dân ở nam và nữ có tỷ lệ tương đương nhau [13]. Trên thế giới, theo ghi nhận ung thư toàn cầu năm 2012, ở hầu hết các quốc gia xuất độ UTĐT ở nữ giới thường thấp hơn so với nam giới. Riêng tại Châu Âu, theo tác giả Steele xuất độ UTĐT là tương đương giữa 2 giới [111]. Các nghiên cứu lớn về PTNS điều trị UTĐT gần đây như thử nghiệm lâm sàng COST tại Hoa Kỳ có tỷ lệ nam/nữ là tương đương nhau. Nghiên cứu COLOR tại Châu Âu có tỷ lệ nam/nữ là 1,1 và nghiên cứu CLASICC tại Anh Quốc có tỷ lệ nam/nữ là 1,2 [8],[9]. Tóm lại, tỷ lệ nam/nữ ghi nhận có khác nhau giữa các nghiên cứu, nhưng xu hướng chung là UTĐT thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Về mặt kỹ thuật, PTNS cắt đại tràng phải không có sự khác nhau giữa nam và nữ do không có sự khác biệt về cấu trúc giải phẫu đại tràng phải và các tạng liên quan.

4.1.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Trong PTNS nói chung, bệnh nhân có chỉ số BMI càng cao thì phẫu thuật càng khó khăn và béo phì được coi là một trong những yếu tố nguy cơ. Bệnh nhân béo phì có thể cần phải đặt nhiều trocar hơn trong lúc mổ, thời gian mổ có thể kéo dài hơn do phẫu tích khó khăn, lượng máu mất trước đây trong mổ có thể nhiều hơn, nhiễm trùng vết mổ nhiều hơn... Do đó béo phì được coi là một yếu tố chống chỉ định tương đối cho PTNS. Gần đây, với sự phát triển của kỹ thuật và cải tiến của dụng cụ, PTNS đã được đề xuất như là một phương pháp mổ đầy hứa hẹn cho các bệnh nhân béo phì. Tuy nhiên, kết quả của PTNS cắt đại tràng ở bệnh nhân béo phì đang

gây tranh cãi. Một số nhà nghiên cứu cho rằng PTNS điều trị UTĐT có thể được thực hiện một cách an toàn ở bệnh nhân béo phì [112]. Trong khi các tác giả khác báo cáo tỷ lệ chuyển mổ mở cao và biến chứng nhiều hơn so với bệnh nhân không béo phì [113],[114].

Xuất phát từ vấn đề trên, năm 2012, Zhou đã thực hiện một phân tích hậu kiểm 8 nghiên cứu quan sát được công bố đến tháng 6/2011 trên các tạp chí uy tín. Kết quả cho thấy béo phì có liên quan với tăng tỷ lệ chuyển mổ mở, thời gian mổ và biến chứng sau mổ của PTNS cắt đại trực tràng, nhưng không ảnh hưởng đến an toàn phẫu thuật và kết quả sớm về mặt ung thư học [115]. Gần đây, Alhomoud báo cáo trên tạp chí World Journal of Laparoscopic Surgery một tổng kết mang tính hệ thống đánh giá ảnh hưởng của béo phì đến kết quả của PTNS cắt đại trực tràng từ năm 1983 đến 2012 trên thế giới. Trong 33 nghiên cứu thì có 17 nghiên cứu so sánh kết quả PTNS giữa bệnh nhân béo phì và không béo phì với 9.231 bệnh nhân (trong đó có 1.766 bệnh nhân béo phì và 7.465 bệnh nhân không béo phì). Kết quả cho thấy PTNS đại trực tràng ở bệnh nhân béo phì không liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong, cũng như tỷ lệ mổ lại và sự phục hồi nhu động ruột sau mổ. Rất ít nghiên cứu cho thấy tỷ lệ biến chứng sau mổ tăng lên và thời gian nằm viện lâu hơn ở bệnh nhân béo phì. Mặc dù PTNS ở bệnh nhân béo phì có thời gian mổ dài hơn và tỷ lệ chuyển mổ mở cao hơn, nhưng nó vẫn là phương pháp an toàn và khả thi trong điều trị bệnh lý đại trực tràng [116].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 (3,5%) bệnh nhân thừa cân và 1 (1,2%) bệnh nhân béo phì (Bảng 3.1). Do đó, chúng tôi ít gặp khó khăn trong việc tiếp cận, phẫu tích đại tràng thường có ở bệnh nhân béo phì. Nghiên cứu chưa thấy có sự khác biệt về thời gian mổ, lượng máu mất trong mổ, tỷ lệ chuyển mổ mở và biến chứng sau mổ giữa bệnh nhân có BMI < 25 và BMI ≥ 25 ($p > 0,05$). Tuy nhiên, trường hợp bệnh nhân béo phì trong nghiên cứu của

chúng tôi có những khó khăn nhất định trong quá trình phẫu thuật. Chúng tôi chủ động đặt 4 trocar trong lúc mổ, nhưng vẫn gặp khó khăn trong quá trình phẫu tích đại tràng, đặc biệt ở vị trí đại tràng góc gan, vì vậy chúng tôi phải đặt thêm 1 trocar thứ 5 ở đường giữa đòn phải mức dưới sườn để có thêm dụng cụ kéo căng đại tràng góc gan giúp cho việc phẫu tích dễ dàng hơn. Sau khi đã giải phóng hoàn toàn đại tràng, phải mở đường giữa trên và dưới rốn lên đến 10cm mới có thể đưa đại tràng ra ngoài để làm miệng nối do thành bụng dày và mạc treo ruột ngắn. Miệng nối được thực hiện khâu nối bằng tay kiểu tận – tận 2 lớp không gặp khó khăn. Bệnh nhân này có thời gian mổ là 150 phút, lượng máu mất 30ml, bệnh nhân có nhu động ruột sau mổ 2 ngày, không có tai biến chứng và thời gian nằm viện sau mổ là 7 ngày.

4.1.1.4. Phân loại tình trạng sức khỏe ASA

Tình trạng sức khỏe ASA cùng với tuổi tác và béo phì là các yếu tố liên quan đến bệnh nhân có ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật UTĐT. Do đó, chúng tôi đưa yếu tố tình trạng sức khỏe ASA vào phân tích xem có ảnh hưởng như thế nào đến kết quả điều trị. Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có ASA I hoặc ASA II, chỉ có 3 (3,5%) bệnh nhân có ASA III (Bảng 3.2). Một số nghiên cứu lớn tại Hoa Kỳ, Châu Âu và Anh Quốc cũng chỉ định PTNS cho các bệnh nhân có ASA I đến ASA III [7],[8],[9]. Tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây được Moreira đăng trên tạp chí Surgical Endoscopic năm 2010, so sánh kết quả PTNS so với mổ mở cắt đại tràng trên bệnh nhân có ASA III và IV. Nghiên cứu có 231 bệnh nhân được PTNS và 231 bệnh nhân được mổ mở. Tiêu chí đánh giá là lượng máu mất trong mổ, thời gian mổ, thời gian phục hồi nhu động ruột, thời gian nằm viện, tỷ lệ bệnh nhân nhập viện trở lại, biến chứng và tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ. Kết quả cho thấy, PTNS vẫn an toàn ở bệnh nhân có ASA III và IV. Bệnh nhân có thể phục hồi sau mổ nhanh hơn, biến chứng thấp hơn, và chi phí nằm viện tương tự so với mổ mở [117].

4.1.1.5. Tiền sử vết mổ bụng cũ

Bệnh nhân sau phẫu thuật bụng thường có dính phúc mạc, theo một số tác giả có thể thay đổi từ 75% đến 93% [118],[119]. Sự hiện diện của dính ổ bụng khi mổ lại có thể làm kéo dài thời gian mổ, gia tăng nguy cơ tổn thương phúc mạc tạng và thủng ruột, dính cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật của bệnh nhân, vì nó là nguyên nhân chính gây tắc ruột và liệt ruột sau mổ [118],[120],[121]. Do đó, trước đây bệnh nhân có vết mổ bụng cũ được coi là một chống chỉ định của PTNS. Tuy nhiên, với những cải tiến kỹ thuật không ngừng và kinh nghiệm ngày càng tăng của các phẫu thuật viên, PTNS đã được chỉ định cho những bệnh nhân có vết mổ bụng cũ.

Nghiên cứu của chúng tôi có 13 (15,1%) bệnh nhân tiền sử có vết mổ bụng cũ. Trong đó, có 5 bệnh nhân được mổ mở cắt ruột thừa; 4 bệnh nhân được PTNS cắt ruột thừa; 2 bệnh nhân được mổ đường giữa dưới rốn cắt tử cung, 1 bệnh nhân được mổ lấy thai đường ngang trên vệ và 1 bệnh nhân được PTNS cắt đoạn đại tràng trái do polyp ung thư hóa trên 12 năm. Chúng tôi nhận thấy, nhóm bệnh nhân đã được mổ mở cắt ruột thừa ít nhiều đều có dính ở vùng hố chậu phải, bắt buộc phẫu thuật viên phải gỡ dính trước khi di động đại tràng. Nhóm bệnh nhân đã được cắt ruột thừa nội soi, do có vết mổ trocar cũ ở lỗ rốn, chúng tôi phải vào trocar ở rốn theo phương pháp mở của Hasson, không có trường hợp nào bị tổn thương ruột non. 2 trường hợp có vết mổ cũ đường giữa dưới rốn do cắt tử cung, chúng tôi vào trocar rốn vẫn theo phương pháp Hasson, 1 trường hợp chỉ dính mạc nối lớn, 1 trường hợp dính quai ruột non nhưng không quá phức tạp và gỡ dính dễ dàng. Trường hợp bệnh nhân đã được mổ lấy thai đường ngang trên vệ, ghi nhận chỉ dính nhẹ bàng quang vào eo tử cung, không cần phải can thiệp gỡ dính. Riêng trường hợp bệnh nhân đã được cắt đoạn đại tràng trái do polyp ung thư hóa, chúng tôi

vào trocar rôn cũng theo phương pháp Hasson, thám sát có dính ở vùng đại tràng góc lách, gỡ dính không khó khăn và ghi nhận đại tràng trái vẫn còn khá dài, thuận lợi cho việc đưa đại tràng phải ra ngoài để làm miệng nối. Tất cả 13 bệnh nhân có vết mổ bụng cũ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào phải chuyển mổ mở.

Vignali tại Viện Khoa học San Raffaele ở Ý đã báo cáo ảnh hưởng của vết mổ bụng cũ đến kết quả của PTNS cắt đại tràng đăng trên tạp chí *Techniques in Coloproctology* năm 2007, nghiên cứu bệnh chứng so sánh 91 bệnh nhân tiền sử có vết mổ bụng cũ (nhóm bệnh) với 91 bệnh nhân tiền sử không có vết mổ bụng cũ (nhóm chứng). Kết quả cho thấy, tỷ lệ chuyển mổ mở là 16,5% ở nhóm bệnh và 8,8% ở nhóm chứng ($p = 0,18$). Thời gian phẫu thuật ở nhóm bệnh kéo dài hơn 26 phút so với nhóm chứng ($p = 0,001$). Tỷ lệ biến chứng là 25,3% ở nhóm bệnh và 23,1% ở nhóm chứng. Thời gian phục hồi nhu động ruột, thời gian nằm viện và tỷ lệ nhập viện lại trong vòng 30 ngày sau mổ là tương đương giữa 2 nhóm. Nghiên cứu kết luận, PTNS cắt đại tràng ở bệnh nhân tiền sử có vết mổ bụng cũ có liên quan đến tăng thời gian mổ, nhưng không ảnh hưởng đến kết quả sớm sau mổ [122].

Kết quả tương tự được Nozaki báo cáo trên tạp chí *Hepatogastroenterology* năm 2008. Nghiên cứu hồi cứu 121 trường hợp UTĐTT được PTNS từ năm 1995 đến 1999 tại Trung tâm ung thư Shikoku - Nhật Bản. Kết quả ghi nhận có 21 trường hợp (17%) tiền sử có vết mổ bụng cũ. Mặc dù thời gian mổ ở nhóm tiền sử có vết mổ bụng cũ dài hơn so với nhóm chứng đáng kể, nhưng không có sự khác biệt đáng kể về các biến chứng sau mổ và sống thêm toàn bộ giữa 2 nhóm [123].

Gần đây, Offodile tại Bệnh viện New York-Presbyterian ở New York - Hoa Kỳ đã công bố trên tạp chí *Diseases of the Colon & Rectum* kết quả

nghiên cứu ảnh hưởng của vết mổ bụng cũ tới tỷ lệ chuyển mổ mở và kết quả của PTNS cắt đại tràng phải do ung thư hoặc u tuyến [124]. Nghiên cứu so sánh 191 bệnh nhân tiền sử có vết mổ bụng cũ với 223 bệnh nhân tiền sử không có vết mổ bụng cũ từ năm 1996 đến 2006. Tác giả kết luận PTNS cắt đại tràng phải ở bệnh nhân tiền sử có vết mổ bụng cũ không gia tăng tỷ lệ chuyển mổ mở hoặc biến chứng.

Như vậy, qua hồi cứu y văn và thực tế từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi thống nhất quan điểm bệnh nhân có vết mổ bụng cũ không phải là một chống chỉ định của PTNS cắt đại tràng phải.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

4.1.2.1. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện

Thời gian trung bình từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện trong nghiên cứu là $3,1 \pm 2,8$ tháng (Bảng 3.4). Bệnh nhân có thời gian được chẩn đoán sớm nhất là 1 tuần và lâu nhất là 18 tháng. Thường thời gian này càng kéo dài thì giai đoạn bệnh càng tiến triển. Trong nghiên cứu có đến 46,5% bệnh nhân đến khám trễ sau 3 tháng kể từ khi có triệu chứng đầu tiên, điều này có thể do ý thức của bệnh nhân về bệnh tật còn hạn chế, đôi khi điều kiện về kinh tế cũng làm cho bệnh nhân đến khám muộn hơn hoặc một số bệnh nhân được chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác trước khi vào viện như viêm đại tràng mãn, viêm đại tràng co thắt, lỵ mãn, trĩ...

Theo các báo cáo trong nước, khoảng thời gian từ khi có triệu chứng đến khi bệnh nhân vào viện trung bình là 4-10 tháng [125],[126],[127]. Tìm hiểu các báo cáo về dấu hiệu lâm sàng UTĐT của các tác giả nước ngoài cho thấy bệnh nhân mắc UTĐT thường đến khám ngay khi có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa hoặc đại tiện bất thường [128].

4.1.2.2. Triệu chứng cơ năng

Bệnh nhân UTĐT phải đến khám với các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau bụng (87,2%), kế đến là ỉa chảy (36%). Các triệu chứng khác ít gặp hơn là táo bón (30,2%), đại tiện phân có máu (25,5%) và sụt cân (24,4%) (Bảng 3.5).

Theo y văn, các triệu chứng cơ năng gợi ý chẩn đoán UTĐT là tiêu máu, mệt mỏi, thiếu máu, thay đổi thói quen của ruột (tiêu chảy, táo bón, kích thích phân nhỏ), đau bụng [129]. Coia cho rằng, triệu chứng thường gặp của ung thư đại tràng phải: đau bụng mơ hồ, thiếu máu, sụt cân, mệt mỏi, u ổ bụng [130].

Theo Nguyễn Quang Thái, đau bụng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (85,3%), kế đó là đại tiện có máu (66,8%); u ổ bụng được ghi nhận trong 53,6% trường hợp và ở 80,8% các trường hợp ung thư đại tràng phải [125]. Phạm Hùng Cường cũng ghi nhận, đau bụng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (84%), các triệu chứng rối loạn tiêu hóa (đại tiện có máu, ỉa chảy, táo bón) ít gặp hơn (khoảng 30-40%) [126].

Nhìn chung, kết quả ghi nhận của chúng tôi khá phù hợp với kết quả của các tác giả trong và ngoài nước.

4.1.2.3. Triệu chứng thực thể

Chúng tôi thăm khám sờ được u ổ bụng ở 12 (13,9%) bệnh nhân và ghi nhận thiếu máu ở 9 (10,4%) bệnh nhân (Bảng 3.6). Theo Nguyễn Quang Thái, nghiên cứu bệnh nhân UTĐT giai đoạn từ năm 1998 đến 2000 tại Bệnh viện K. Trong 76 trường hợp UTĐT phải của tác giả có đến 80,3% trường hợp sờ được u ổ bụng và 61,8% trường hợp có thiếu máu khi vào viện [125]. Tác giả Phạm Hùng Cường nghiên cứu 213 trường hợp UTĐT từ năm 1996 đến 2000 tại Bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh, trong đó có 78 bệnh nhân UTĐT phải, kết quả ghi nhận triệu chứng thực thể u ổ bụng gặp ở 50,3% các trường

hợp, nhưng chỉ có 5,2% bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu trên lâm sàng [126]. Theo y văn, UTĐT có khoảng 20% bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn với các triệu chứng như gan to do di căn gan, bụng báng, hội chứng tắc ruột, hạch thường đòn...[27]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp những triệu chứng này, do bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là những bệnh nhân ở giai đoạn sớm còn có thể PTNS được.

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

4.1.3.1. Xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu

Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa là các xét nghiệm thường qui để đánh giá bệnh nhân trước mổ. Vai trò của các xét nghiệm huyết học hướng tới chuẩn bị trước mổ xem bệnh nhân có cần truyền máu hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị Hb trung bình là $12,08 \pm 1,87$ g/dl (Bảng 3.7), có 3 bệnh nhân có Hb < 8g/dl phải truyền máu trước mổ.

Đánh giá chức năng gan thận qua xét nghiệm sinh hóa bình thường là các điều kiện cần để chỉ định PTNS (Bảng 3.8). Tình trạng Protid máu cũng được đánh giá trước mổ vì đây là một trong những yếu tố để lành miệng nối và vết mổ. Nghiên cứu ghi nhận có 8 (9,3%) bệnh nhân có protid máu giảm <60 g/l, chúng tôi không ghi nhận có sự khác biệt về tình trạng xì rò miệng nối cũng như các biến chứng liên quan đến vết mổ ở nhóm bệnh nhân này ($p = 0.461$).

Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với các tác giả nước ngoài, các bệnh nhân có bất thường về xét nghiệm máu và sinh hóa cần điều chỉnh trở về mức bình thường trước khi chỉ định PTNS [131].

4.1.3.2. Nội soi đại tràng

Soi đại tràng ống mềm có thể quan sát tổn thương u để xác định vị trí, dạng đại thể và kích thước u theo chu vi của lòng đại tràng, đồng thời có thể sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học. Trong nghiên cứu của chúng tôi,

kích thước của khối u đều >1 cm và 100% các trường hợp đều phát hiện được u khi soi đại tràng. Trong đó, 44,2% u ở đại tràng lên, 37,2% u ở đại tràng góc gan và 18,6% u ở manh tràng. Dạng đại thể thường gặp là dạng u sùi (69 trường hợp, 80,2%), dạng loét thâm nhiễm ít gặp hơn (17 trường hợp, 19,8%) (Bảng 3.9). So sánh với tác giả Nguyễn Quang Thái, khối u thể sùi gặp khá cao 62,1%; thể thâm nhiễm và thể chít hẹp vành khăn chỉ gặp 3,3% và 5,2% [125]. Theo Turner cho biết ung thư thể sùi và thể loét hay gặp nhất, thể thâm nhiễm và thể chít hẹp hiếm gặp hơn nhưng tiên lượng xấu hơn [132]. Tác giả Howard nhận định bướu dạng chồi sùi xâm lấn thành ruột ít hơn bướu dạng loét thâm nhiễm [133].

Nghiên cứu của chúng tôi đa số u chiếm từ 1/2 đến 3/4 chu vi lòng đại tràng (45,3%). Các nghiên cứu mở mở trước đây ghi nhận đa số u chiếm hết chu vi lòng đại tràng. Tác giả Nguyễn Quang Thái ghi nhận hơn một nửa (52,9%) các khối u chiếm toàn bộ chu vi, chỉ có 4,6% chiếm 1/4 chu vi [125]. Tương tự, tác giả Lê Đình Roanh nghiên cứu 225 trường hợp UTĐTT tại Bệnh viện K từ năm 1994-1997 nhận thấy u chiếm toàn bộ chu vi là 53,8%; chỉ có 3,1% chiếm 1/4 chu vi [134]. Theo các tác giả trong và ngoài nước, u xâm lấn theo chu vi càng nhiều thì càng khó khăn hơn trong việc phẫu tích u ra khỏi tổ chức xung quanh do u xâm lấn hoặc hiện tượng viêm quanh u [125],[128].

4.1.3.3. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

CLVT ổ bụng cho phép có thể xác định khối u, mức xâm lấn của u, tình trạng di căn hạch vùng, di căn xa, các tạng ở trong ổ bụng, cũng như phát hiện các biến như thủng, đường dò, tắc ruột [33]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, CLVT ổ bụng phát hiện u 97,7% trường hợp, có 2 trường hợp u < 2cm không phát hiện được trên CLVT, kích thước u trên CLVT nhỏ nhất 1cm, lớn nhất 8cm. Trung bình $4,6 \pm 1,5$ cm. Đa số bệnh nhân (71%) có kích thước u từ 2cm đến 5cm (Bảng 3.10). Trước đây, một trong những chống chỉ định tương đối

của PTNS là kích thước khối u quá to >8-10cm, với những u kích thước lớn như vậy bắt buộc vết mổ bụng phải lớn để đưa khối u ra ngoài khối và điều này sẽ phủ nhận mọi lợi ích của PTNS [135]. Nghiên cứu COLOR tại Châu Âu có kích thước u trung bình là 4 cm (2-7,5 cm) ở nhóm PTNS cắt đại tràng [9]. Gần đây, Cho tại Đại học Yonsei Hàn Quốc báo cáo trên tạp chí Journal of Korean Society of Coloproctology năm 2012 về PTNS cắt đại tràng phải do UTĐT, nghiên cứu có kích thước u trung bình là $4,3 \pm 2,4$ cm (0,5-11 cm) [136]. Như vậy, tiêu chuẩn chọn bệnh liên quan đến kích thước khối u của chúng tôi cũng tương tự với các tác giả khác.

Nghiên cứu của chúng tôi có 8 bệnh nhân được ghi nhận có di căn hạch vùng trên CLVT, chiếm tỷ lệ 9,3%; không có trường hợp nào xâm lấn tạng lân cận hoặc di căn gan. Theo Lavery [137], CLVT giúp phát hiện các di căn xa (thường là gan) cũng như mức độ xâm lấn tại chỗ của u nguyên phát, tuy nhiên khả năng phát hiện hạch di căn của CLVT thường kém. Cho đến gần đây, các tác giả khác cũng ghi nhận CLVT có giá trị phát hiện di căn xa nhạy hơn so với di căn hạch tại vùng, hoặc mức độ xâm lấn của u qua các lớp của thành đại tràng; CLVT cũng có giá trị trong chẩn đoán di căn phúc mạc, nếu tổn thương < 0,5 cm, độ nhạy là 11%; tổn thương 0,5-5 cm, độ nhạy là 37% [138], [139].

4.1.3.4. Các đặc điểm giải phẫu bệnh

➤ Xếp hạng u nguyên phát

Độ xâm lấn sâu của u vào thành ruột là một trong những yếu tố tiên lượng độ khó khi phẫu tích u trong PTNS cũng như ảnh hưởng đến kết quả về mặt ung thư học. Trước đây, nếu khối u đã xâm lấn vào các cấu trúc lân cận (T4b) được xem như là một chống chỉ định của PTNS. Khi một khối u xâm lấn tại chỗ như vậy, liên quan đến cơ quan lân cận như tá tràng, ruột non,

hoặc các cấu trúc sau phức tạp như niệu quản hoặc bó mạch sinh dục, điều bắt buộc là chúng ta phải cắt trọn các tổn thương này thành một khối (enbloc), nếu không sẽ vi phạm nguyên tắc phẫu thuật về mặt ung thư học và sẽ ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị của bệnh nhân. Vì vậy, những trường hợp này thường được mổ mở để phẫu thuật mang tính triệt để hơn [135].

Tuy nhiên, gần đây Bretagnol đã chứng minh rằng việc cắt bỏ các tạng kèm theo bao gồm thành bụng, ruột non, bàng quang, buồng trứng, tuyến tiền liệt, hoặc túi tinh trên 39 bệnh nhân UTĐTT có u T4 bằng PTNS cho kết quả sớm và lâu dài rất khả quan [69]. Nhưng, Gezen báo cáo trên tạp chí World Journal of Surgical Oncology năm 2012, nghiên cứu loạt ca ở các bệnh nhân có u T4 phải cắt bỏ các tạng bị xâm lấn, cho thấy tỷ lệ chuyển mổ mở lên đến 42% [70].

Nghiên cứu của chúng tôi có 47,7% u ở giai đoạn T3 và 30,2% u đã xâm lấn ra tới bề mặt thanh mạc (T4a). Trong nghiên cứu có 01 trường hợp T4a phải chuyển mổ mở do phẫu tích khó khăn gây chảy máu và nguy cơ tổn thương tá tràng. Tất cả các trường hợp u ở giai đoạn T4a đều đạt mức phẫu thuật R0 (không còn tế bào ung thư ở rìa diện cắt về mặt vi thể). Nghiên cứu của Cho cũng có u chủ yếu ở giai đoạn T3 và T4 lần lượt có tỷ lệ là 50% và 19,2% [136]. Tuy nhiên, kết quả từ thử nghiệm COST tại Hoa Kỳ, trong nhóm PTNS cắt đại tràng đa số u ở giai đoạn T3 (52%) và T2 (24%), 15% u ở giai đoạn T1 và có 5% u ở giai đoạn T4, tất cả các trường hợp u T4 đều được chuyển mổ mở do không thể di động được u ra khỏi các tổ chức xung quanh [7]. Tương tự, nghiên cứu COLOR tại Châu Âu cũng ghi nhận 15/30 (50%) bệnh nhân UTĐT có u T4 phải chuyển mổ mở, và 6/41 (15%) với u T1, 11/107 (10%) với u T2, 59/348 (17%) với u T3 phải chuyển mổ mở [9] (Bảng 4.1).

Bảng 4.1: So sánh giai đoạn u nguyên phát chỉ định PTNS cắt đại tràng

Tác giả (năm)	Số BN	U nguyên phát			
		T1	T2	T3	T4
Lacy (2002)	111	16 (14,4)	14 (12,6)	76 (68,5)	5 (4,5)
COST (2004)	435	67 (15)	105 (24)	226 (52)	12 (3)
COLOR (2005)	526	41 (8)	107 (20)	348 (66)	30 (6)
Cho (2012)	156	28 (17,9)	20 (12,8)	78 (50,0)	30 (19,2)
Chúng tôi (2016)	86	2 (2,3)	17 (19,8)	41 (47,7)	24 (30,2)

Các giá trị được thể hiện là số bệnh nhân (%)

Cho đến thời điểm hiện nay, dựa vào những chứng cứ hiện tại, chúng tôi nhận thấy PTNS chỉ nên được chỉ định cho những trường hợp có $u \leq T4a$ trở lại để đảm bảo an toàn và kết quả tốt về mặt ung thư học, việc thực hiện PTNS cho những trường hợp $u \geq T4b$ nên được cân nhắc chọn lựa kỹ từng trường hợp cụ thể với những phẫu thuật viên có nhiều kinh nghiệm.

➤ **Giai đoạn bệnh**

Nghiên cứu có 14 (16,3%) bệnh nhân ở giai đoạn I, 38 (44,2%) bệnh nhân giai đoạn II và 34 (39,5%) bệnh nhân giai đoạn III (Bảng 3.11). Tiêu chuẩn chọn bệnh của chúng tôi về giai đoạn khá tương đồng với Cho, tác giả có 16,7% bệnh nhân ở giai đoạn I; 48,1% giai đoạn II và 35,3% giai đoạn III [136]. Tham khảo tiêu chuẩn chọn bệnh của các nghiên cứu lớn trên thế giới, Nghiên cứu COLOR cũng chọn những bệnh nhân từ giai đoạn I đến giai đoạn III [9]. Nghiên cứu Barcelona và nghiên cứu COST có một số ít bệnh nhân giai đoạn IV, với tỷ lệ lần lượt là 4,5% và 2% [7],[140]. Các nghiên cứu ở một vài trung tâm của Châu Á có tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn IV cao hơn hẳn từ 14,3 – 24,6% [141], [142], [143], [144] (Bảng 4.2).

Bảng 4.2: So sánh giai đoạn bệnh được chỉ định PTNS cắt đại tràng

Tác giả (năm)	Số BN	Giai đoạn			
		I	II	III	IV
Lacy (2002)	111	27 (24,3)	42 (37,9)	37 (33,3)	5 (4,5)
COST (2004)	435	153 (35)	136 (31)	112 (26)	10 (2)
COLOR (2005)	526	129 (25)	216 (41)	181 (34)	-
Tong (2007)	77	7 (9)	30 (38,9)	21 (27,2)	19 (24,6)
Lohsiriwat (2007)	13	1 (7,7)	2 (15,4)	10 (76,9)	-
Ng SS (2008)	14	2 (14,3)	6 (42,8)	4 (28,6)	2 (14,3)
Li (2012)	71	8 (11,3)	35 (49,3)	16 (22,5)	12 (16,9)
Cho JH (2012)	156	26 (16,7)	75 (48,1)	55 (35,3)	-
Chúng tôi (2016)	86	14 (16,3)	38 (44,2)	34 (39,5)	-

Các giá trị được thể hiện là số bệnh nhân (%)

Gần đây, những phẫu thuật viên có kinh nghiệm có thể thực hiện cắt bỏ đồng thời u nguyên phát ở đại tràng và di căn gan cùng lúc bằng PTNS [71]. Một nghiên cứu được Allaix công bố trên tạp chí Surgical Endoscopic năm 2012, so sánh 162 bệnh nhân được PTNS và 127 bệnh nhân được mổ mở do UTĐTT di căn có triệu chứng chảy máu hoặc tắc ruột. Nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân được PTNS có kết quả sớm và kết quả lâu dài về mặt ung thư học tốt hơn nhóm mổ mở [72]. Hoekstra cũng báo cáo kinh nghiệm bước đầu thực hiện cắt di căn gan đồng thời với cắt u nguyên phát đại trực tràng trên 5 bệnh nhân và tổng kết y văn của 14 nghiên cứu với tổng số 51 bệnh nhân cho đến năm 2012. Tác giả đi đến nhận định ở một số ít bệnh nhân được chọn lựa kỹ lưỡng có thể PTNS cắt di căn gan đồng thời với cắt u nguyên phát đại trực tràng cho kết quả sớm khá tốt [73].

Như vậy, theo thời gian cùng với việc tích lũy kinh nghiệm của các phẫu thuật viên cũng như sự phát triển ngày càng hoàn thiện của dụng cụ PTNS, trong một số ít trường hợp được chọn lựa kỹ vẫn có thể PTNS cắt sang thương di căn đồng thời với u nguyên phát ở đại tràng. Tuy nhiên, hiện tại chỉ có những báo cáo loạt ca ở một vài trung tâm trên thế giới, chưa có chứng cứ thuyết phục từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, cũng như chưa có một hướng dẫn điều trị nào đồng thuận có thể thực hiện PTNS ở những trường hợp UTĐT đã có di căn. Do đó về mặt thực hành lâm sàng, quan điểm của chúng tôi vẫn còn dè dặt khi PTNS cho những trường hợp này và chúng tôi nghĩ, hiện tại mở mổ vẫn là phương pháp tốt để phẫu thuật triệt căn cho những bệnh nhân này.

➤ ***Độ biệt hóa u***

Loại giải phẫu bệnh thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa với 68 bệnh nhân (79,1%), kế đến là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém 10 bệnh nhân (11,6%), Ung thư biểu mô tuyến nhày 5 bệnh nhân (5,8%) và ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao 3 trường hợp (3,5%) (Bảng 3.12). Theo Phạm Hùng Cường [126] ghi nhận 213 trường hợp UTĐT tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, kết quả giải phẫu bệnh thường gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa (55,4%), kế đến là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa rõ (27,7%) và ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém (16,9%). Cho báo cáo 156 bệnh nhân PTNS cắt đại tràng phải do ung thư tại Hàn Quốc thì có đến 58,3% các trường hợp u có độ biệt hóa vừa [136]. Tương tự, các thử nghiệm lâm sàng lớn như Barcelona, COST, COLOR, giải phẫu bệnh thường gặp vẫn là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chiếm các tỷ lệ lần lượt là 80,6%, 72% và 61% [7],[9],[140]. Như vậy, độ biệt hóa u ghi nhận có khác nhau giữa các nghiên cứu, nhưng thường gặp nhất vẫn là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa.

4.2. KỸ THUẬT MỔ NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI

4.2.1. Số lượng và vị trí trocar

Giai đoạn đầu chúng tôi sử dụng 4 trocar, giai đoạn sau chỉ dùng 3 trocar, những trường hợp khó khăn chúng tôi sử dụng 5 trocar (Bảng 3.13). Trocar thứ nhất (10mm) cạnh rốn cho camera, chúng tôi đặt theo phương pháp kín. Delaney thích đặt trocar ở rốn theo phương pháp Hasson [17].

Sau khi đánh giá một cách tỷ mỉ toàn bộ ổ bụng để phát hiện di căn gan, phúc mạc, di căn hạch động mạch chủ bụng, mức độ xâm lấn của u đại tràng phải... nếu không có chống chỉ định cho PTNS cắt đại tràng phải, phẫu thuật viên tiếp tục đặt các trocar tiếp theo dưới sự quan sát của camera.

Trocar thứ 2 (5mm) ở hố chậu trái, đây là trocar quan trọng trong phẫu thuật đại tràng. Trocar thứ 3 (10mm) ở 1/4 trên trái cách trocar thứ 2 ít nhất một gang tay, cùng với trocar thứ 2 đảm bảo nguyên tắc tam giác trocar trong nội soi (2 trocar phẫu tích tạo với khối u một tam giác cân, $45^{\circ} < \text{góc đỉnh} < 90^{\circ}$), đây là trocar dùng cho dao siêu âm và kẹp clips mạch máu. Trocar thứ 4 (5mm) ở hố chậu phải cho người phụ để nâng đại tràng. Trong những trường hợp bệnh nhân béo phì, phẫu tích khó khăn chúng tôi đặt thêm trocar thứ 5 (5mm) ở 1/4 trên phải để giúp tiếp cận và phẫu tích đại tràng góc gan dễ dàng hơn.

Khái niệm về số lượng và vị trí trocar trong PTNS bệnh lý đại tràng không cứng nhắc theo một công thức nào và cũng không phải là tiêu chuẩn đo lường trình độ của phẫu thuật viên, điều quan trọng nhất là làm thế nào bộc lộ rõ, thuận lợi nhất vùng cần phẫu tích giúp cho cuộc mổ thành công.

4.2.2. Kỹ thuật phẫu tích đại tràng

Nghiên cứu của chúng tôi ứng dụng kỹ thuật giải phóng đại tràng phải theo phương pháp giữa (medial approach). Phương pháp này lần đầu tiên được Milsom tại bệnh viện Presbyterian – New York mô tả năm 1994 và đến năm 2004, Hiệp hội các phẫu thuật viên nội soi Châu Âu đã khuyến cáo phẫu tích mạc treo đại tràng theo phương pháp giữa nên được thực hiện trong

PTNS đại tràng [76],[145]. Tuy nhiên, theo y văn có rất ít nghiên cứu so sánh kết quả giữa 2 phương pháp giữa và phương pháp bên (lateral approach) trong PTNS cắt đại tràng phải. Năm 2007, Liang tại bệnh viện đại học Đài Loan đã áp dụng PTNS phẫu tích đại tràng theo phương pháp giữa cho 104 bệnh nhân UTĐT phải giai đoạn II-III [74]. Kết quả cho thấy thời gian mổ chấp nhận được (192,6 phút), lượng máu mất ít (48,4ml), vết mổ bụng nhỏ (6 cm). Số lượng hạch nạo vét được trung bình là 16 hạch. Biến chứng sau mổ là 5,7%, trong đó rò miệng nối 2 trường hợp (1,9%) và nhiễm trùng vết mổ 4 trường hợp (3,8%). Bệnh nhân hồi phục nhanh, trung bình thời gian có nhu động ruột là 60 giờ, thời gian nằm viện trung bình 9 ngày. Tác giả kết luận PTNS cắt đại tràng phải phẫu tích mạc treo theo phương pháp giữa hoàn toàn khả thi về mặt kỹ thuật, bệnh nhân hồi phục nhanh sau mổ và kết quả sớm về mặt ung thư học là chấp nhận được.

Rotholtz tại bệnh viện Alemán de Buenos Aires, Argentina báo cáo trên tạp chí Surg Laparosc Endosc Percutan Tech năm 2009, so sánh 2 phương pháp phẫu tích đại tràng trên 202 bệnh nhân UTĐT, trong đó UTĐT phải có 16 bệnh nhân được phẫu tích theo phương pháp bên và 37 bệnh nhân được phẫu tích theo phương pháp giữa. Kết quả cho thấy thời gian mổ của phương pháp bên là 185,6 phút dài hơn phương pháp giữa ($p = 0,009$), tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ [146]. Poon tại bệnh viện Queen Mary – Hong Kong so sánh 196 bệnh nhân được PTNS đại trực tràng theo phương pháp bên và 224 bệnh nhân theo phương pháp giữa. Kết quả ghi nhận nhóm phương pháp giữa có mất máu trong mổ ít hơn đáng kể (100 ml so với 150 ml; $p < 0,001$), thời gian nằm viện ngắn hơn (4 ngày so với 7 ngày; $p < 0,001$), số hạch nạo vét được nhiều hơn (12 so với 10; $p = 0,001$). Bệnh nhân hồi phục nhanh hơn ở nhóm phương pháp giữa. Tỷ lệ tử vong và biến chứng không khác biệt giữa 2 nhóm [147].

Gần đây, Ding đã tổng kết và phân tích hậu kiểm 5 nghiên cứu trên thế giới so sánh giữa 2 phương pháp phẫu tích đại tràng và đăng trên tạp chí Word Journal of Surgery năm 2013, nghiên cứu có 475 bệnh nhân được phẫu tích theo phương pháp giữa và 582 bệnh nhân được phẫu tích theo phương pháp bên. Kết quả cho thấy phương pháp giữa có tỷ lệ chuyển mổ mở ít hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn, lượng máu mất trong mổ ít hơn và chi phí nằm viện ít hơn có ý nghĩa thống kê so với phương pháp bên. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về số lượng hạch nạo vét được. Các kết quả khác như tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ, tỷ lệ tái phát không có sự khác nhau giữa 2 nhóm. Tác giả kết luận, phương pháp giữa có ưu điểm là thời gian mổ ngắn hơn và tỷ lệ chuyển mổ mở thấp hơn; nhưng nó vẫn an toàn như phương pháp bên. Kết quả lâu dài về mặt ung thư học là chưa rõ ràng. Như vậy, trong thời gian tới cần có những thử nghiệm lâm sàng lớn, đa trung tâm để làm rõ hơn về vấn đề này [148].

Theo quan điểm phẫu thuật viên ung thư và dựa trên các chứng cứ hiện tại, chúng tôi chọn lựa phẫu tích đại tràng theo phương pháp giữa (medial approach) vì phương pháp này bên cạnh những lợi thế về mặt ung thư học như việc thắt sớm các mạch máu đại tràng phải theo kỹ thuật “không sờ nắn vào u”, số hạch nạo vét được nhiều hơn, chúng tôi còn nhận thấy thành bên của đại tràng được phẫu tích sau sẽ phơi sáng tốt hơn và dễ dàng phẫu tích hơn, do đó thời gian mổ cũng sẽ ngắn hơn.

4.2.3. Vết mổ bụng tối thiểu

Nghiên cứu của chúng tôi, sau khi đại tràng phải đã được di động hoàn toàn, bệnh nhân sẽ được mở bụng tối thiểu ở vị trí đường giữa và đưa đại tràng ra ngoài để làm miệng nối ngoài cơ thể, trung bình chiều dài vết mổ bụng là 6 cm, ngắn nhất là 4 cm và dài nhất là 10cm (Bảng 3.14). Delaney tại đại học Case Western ở Ohio - Hoa Kỳ và Okuda tại đại học y khoa Osaka - Nhật Bản là những phẫu thuật viên chuyên sâu về PTNS hàng đầu thế giới,

các tác giả này khi mô tả kỹ thuật cắt đại tràng phải đều có chung quan điểm là mở bụng tối thiểu đường giữa bằng cách mở rộng lỗ trocar rốn [17],[18]. Tuy nhiên, Dulucq tại bệnh viện Bagatelle ở Bordeaux - Pháp thích mở đường trắng bên phải ở 1/4 dưới bụng [19]. Riêng Katkhouda tại đại học Nam California - Hoa Kỳ thích chọn đường ngang ở 1/4 trên phải bụng để đưa đại tràng ra ngoài cắt và làm miệng nối [149].

4.2.4. Kỹ thuật làm miệng nối

Miệng nối hồi tràng – đại tràng ngang có thể được thực hiện bên trong hoặc ngoài cơ thể. Theo Uddo, chỉ định làm miệng nối trong cơ thể có thể thực hiện cho những bệnh nhân béo phì có mạc treo đại tràng ngắn [150]. Tương tự, Lechaux cho rằng, ở những bệnh nhân béo phì, khi làm miệng nối ngoài cơ thể có khi phải mở rộng vết mổ bụng lên đến 15cm để đưa đại tràng ra ngoài, điều này sẽ làm giảm đi những ưu điểm của PTNS [151]. Hellan, khuyên ở những bệnh nhân béo phì nên thực hiện miệng nối trong cơ thể để tránh đưa ra ngoài một bệnh phẩm lớn và mạc treo căng qua đường rạch nhỏ ở một thành bụng dày [152].

Cirocchi tại đại học Perugia ở Ý đã phân tích hậu kiểm 7 nghiên cứu trên thế giới với 945 bệnh nhân được PTNS cắt đại tràng phải nhằm mục đích so sánh kết quả của 2 phương pháp làm miệng nối trong cơ thể và ngoài cơ thể, tiêu chí đánh giá chính là tỷ lệ rò miệng nối, biến chứng chung và tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ. Nghiên cứu được đăng trên tạp chí uy tín Surgical Oncology năm 2013. Kết quả cho thấy tỷ lệ rò miệng nối tương đương nhau giữa 2 nhóm; 1,13% ở nhóm miệng nối trong cơ thể và 1,84% ở nhóm miệng nối ngoài cơ thể ($p = 0,42$). Tỷ lệ tử vong thấp hơn ở nhóm miệng nối trong cơ thể (0,34% so với 1,32%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,48$). Không thể phân tích được tỷ lệ biến chứng sau mổ do số liệu trong các nghiên cứu không tương đồng. Nghiên cứu vẫn chưa thể giải quyết được tranh luận xung quanh vấn đề nên thực làm miệng nối trong hay ngoài cơ thể khi PTNS cắt đại tràng phải [153]. Tương tự,

Carnuccio tại đại học Barcelona - Tây Ban Nha đã báo cáo trên tạp chí Techniques in Coloproctology năm 2014, nghiên cứu tổng hợp các dữ liệu từ năm 1991 đến 2012 và phân tích hậu kiểm 6 nghiên cứu bệnh chứng với 484 bệnh nhân được PTNS cắt đại tràng phải, trong đó có 272 bệnh nhân được làm miệng nối trong cơ thể và 212 bệnh nhân được làm miệng nối ngoài cơ thể. Kết quả cho thấy kỹ thuật làm miệng nối trong cơ thể dường như tốt hơn, đặc biệt là về thời gian có nhu động ruột trở lại, thời gian nằm viện và kết quả thẩm mỹ. Tuy nhiên, khi phân tích hậu kiểm không thấy có sự khác biệt đáng kể giữa hai kỹ thuật về tỷ lệ rò miệng nối hoặc biến chứng sớm sau mổ. Tác giả vẫn không rút ra được kết luận là kỹ thuật làm miệng nối trong cơ thể tốt hơn kỹ thuật làm miệng nối ngoài cơ thể [154].

Những năm gần đây, ngày càng có nhiều thử nghiệm PTNS cắt đại tràng phải làm miệng nối bên trong cơ thể đã được báo cáo. Tuy nhiên, hiện nay phần lớn các phẫu thuật viên đều xem kỹ thuật làm miệng nối ngoài cơ thể là tiêu chuẩn vàng trong PTNS cắt đại tràng phải. Xuất phát từ quan điểm trên và lợi ích giảm chi phí phẫu thuật, tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được làm miệng nối ngoài cơ thể. Trong đó, 3/4 bệnh nhân được khâu nối bằng tay và 1/4 bệnh nhân được khâu nối bằng stapler. Kiểu miệng nối thường được sử dụng là tận – tận (49,4%) và bên – bên (43,5%), chỉ có 7,1% là miệng nối tận – bên (Bảng 3.15).

Khâu nối hồi tràng – đại tràng ngang bên ngoài cơ thể có thể khâu nối bằng tay hoặc bằng stapler. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, có 74,1% bệnh nhân được khâu nối bằng tay và 25,9% bệnh nhân được khâu nối bằng stapler. Theo y văn, các nghiên cứu so sánh về kết quả giữa 2 phương pháp khâu nối bằng tay và stapler rất ít. Năm 2011, Choy tại đại học Auckland - New Zealand tổng kết dữ liệu Cochrane từ năm 1970 đến 2010 so sánh biến chứng giữa 2 phương pháp khâu nối bằng stapler và khâu nối bằng tay. Có 7 thử nghiệm lâm sàng được đưa vào nghiên cứu với 1.125 bệnh nhân (trong đó 441 được khâu nối bằng stapler, 684 được khâu nối bằng tay). Kết quả cho

thấy khâu nối bằng stapler có tỷ lệ rò miệng nối ít hơn khâu nối bằng tay (11/441 ở nhóm khâu nối bằng stapler, 42/684 ở nhóm khâu nối bằng tay [OR= 0,48, p= 0,03]). Các kết quả khác như hẹp miệng nối, chảy máu miệng nối, thời gian làm miệng nối, tỷ lệ mổ lại, tử vong, áp xe tồn dư, nhiễm trùng vết mổ, thời gian nằm viện đều không có sự khác biệt giữa 2 nhóm [155].

Khâu nối hồi tràng - đại tràng ngang để tái lập lưu thông tiêu hóa có thể được thực hiện theo kiểu tận - tận hoặc tận - bên hoặc bên - bên tùy theo thói quen của từng phẫu thuật viên. Delaney tại đại học Case Western ở Ohio - Hoa Kỳ thích khâu nối theo kiểu bên - bên bằng stapler GIA55, khâu tăng cường bằng chỉ polyglycolate mũi rời, đóng lại lỗ mở ruột bằng stapler PI 55. [17]. Dulucq tại bệnh viện Bagatelle ở Bordeaux - Pháp làm miệng nối kiểu bên - bên bằng cách khâu tay hoặc dùng 2 stapler thẳng (linear cutter) [19]. Okuda tại đại học y khoa Osaka, Nhật Bản làm miệng nối kiểu tận - tận (Function end-to-end) bằng 2 stapler thẳng [18]. Như đã bàn luận ở trên, Choy tại đại học Aucklan - New Zealand sau khi tổng kết dữ liệu Cochrane từ năm 1970 đến 2010 đưa ra khuyến cáo nên thực hiện miệng nối tận - tận (function end-to-end) cho các trường hợp PTNS cắt đại tràng phải để giảm biến chứng rò miệng nối [155]. Gần đây, Liu đã báo cáo trên tạp chí World Journal of Surgical Oncology năm 2014, so sánh kết quả của 2 kiểu miệng nối tận - tận và tận - bên bằng stapler trên 379 bệnh nhân PTNS cắt đại tràng phải. Trong đó có 215 bệnh nhân được khâu nối kiểu tận - tận và 164 bệnh nhân được khâu nối tận - bên. Kết quả cho thấy nhóm khâu nối tận - tận có tỷ lệ miệng nối bị lỗi thấp hơn (0,9% so với 4,3%; p = 0,04) và thời gian mổ ngắn hơn ($140,4 \pm 14,9$ phút so với $150,5 \pm 20,1$ phút; p = 0,001). Thời gian nằm viện ($10,9 \pm 3,5$ ngày so với $11,3 \pm 4,0$ ngày; p = 0,36) và rò miệng nối (1,8% so với 0,5%; p = 0,20) không khác nhau giữa hai nhóm. Tác giả kết luận, miệng nối tận tận là một kỹ thuật miệng nối an toàn và đáng tin cậy khi PTNS cắt đại tràng phải cho bệnh nhân UTĐT [156].

4.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRÀNG PHẢI

Trải qua hơn 2 thập kỷ PTNS được áp dụng vào cắt đại tràng phải, nhìn lại chặng đường đã qua các phẫu thuật viên tự hỏi liệu phương pháp phẫu thuật mới này có kết quả bằng hay tốt hơn hoặc kém hơn phương pháp mổ mở kinh điển mà thế giới đã áp dụng trên 1 thế kỷ qua? Kết quả phẫu thuật ở đây được thể hiện qua thời gian mổ, lượng máu mất trong mổ, số lượng hạch nạo vét được, khả năng hồi phục sau mổ, tai biến, biến chứng sau mổ... Nếu phương pháp mổ nội soi UTĐT phải quá dài, tỷ lệ chuyển mổ mở cao, chảy máu nhiều trong mổ, tai biến và biến chứng sau mổ cao so với mổ mở thì chúng ta phải xem xét lại có nên áp dụng tiếp PTNS mổ UTĐT phải hay không. Nếu tất cả các tiêu chí trên đều tốt hơn mổ mở thì chúng ta mạnh dạn áp dụng phương pháp này để điều trị cho bệnh nhân.

PTNS là phương pháp mổ xâm nhập tối thiểu đòi hỏi phẫu thuật viên phải được đào tạo bài bản về kỹ năng phẫu tích nội soi. Một phẫu thuật viên phải tích lũy kinh nghiệm bao nhiêu ca mổ nội soi UTĐT mới được tham gia vào nghiên cứu? Đó là khái niệm chu trình đào tạo “Learning curve”. Khái niệm này được định nghĩa là số lượng ca mổ nội soi mà phẫu thuật viên phải thực hiện để đạt trình độ điều luyện thực hiện một PTNS có kết quả tương đương với mổ mở tiêu chuẩn. Các tiêu chuẩn để đánh giá “Learning curve” trong PTNS ngoài thời gian mổ còn các tiêu chuẩn như tai biến, biến chứng sau mổ, tỷ lệ chuyển mổ mở, số lượng hạch nạo vét được, thời gian nằm viện... Tham khảo trên Medline tới năm 2016 cho thấy không có nhiều nghiên cứu tập trung cho vấn đề này vì xuất phát điểm của mỗi phẫu thuật viên khác nhau, nhóm bệnh nhân chọn không đồng nhất giữa các nghiên cứu cũng như thời gian theo dõi khác nhau. Kết quả con số khuyến cáo được đưa ra là từ 15 đến 55 bệnh nhân cho chu trình đào tạo “Learning curve” về UTĐT [157],[158],[159],[160],[161],[162],[163]. Khi nghiên cứu, nhóm phẫu thuật viên của chúng tôi đã được đào tạo về phẫu thuật ung thư đại tràng và có số lượng mổ nội soi trên 50 ca trước khi bước vào nghiên cứu.

4.3.1. Thời gian mổ

Thời gian mổ nội soi đại tràng được định nghĩa là khoảng thời gian từ khi đặt trocar đầu tiên đến khi khâu da mũi cuối cùng. Thời gian mổ cũng là một chỉ số phản ánh kỹ năng của phẫu thuật viên, tuy nhiên như chúng ta đã nói về chu trình đào tạo, thời gian mổ sẽ giảm đi khi mức độ hoàn thiện kỹ năng của phẫu thuật viên tăng lên. Thống kê trên Medline đến năm 2016 cho thấy thời gian mổ của PTNS cắt đại tràng phải dao động từ 107 phút đến 210 phút [136],[141],[142],[164],[165],[166],[167],[168].

Bảng 4.3: So sánh thời gian mổ PTNS cắt đại tràng phải

Tác giả (năm)	Số BN (PTNS/mổ mở)	Thời gian mổ (phút)		p
		PTNS	Mổ mở	
Bokey (1996)	28/33	261	203	<0,001
Baker (2004)	33/66	107,2	97,4	0,155
Zheng (2005)	30/34	152 ± 28	147 ± 27	0,51
Tong (2007)	77/105	165	115	<0,001
Braga (2007)	113/113	131	112	0,01
Chung (2007)	41/40	110	97,5	0,003
Lohsirivat (2007)	13/20	208	105	0,001
Ng SS (2008)	14/29	187,5	145	0,034
Cho JH (2012)	156	210 ± 80	-	-
Chúng tôi (2016)	85	135,5 ± 34,1	-	-

Các giá trị được thể hiện là trung bình ± độ lệch chuẩn

Nghiên cứu CLASSIC (2005) của Hội đồng y khoa Anh Quốc với 526 bệnh nhân UTĐTT được PTNS có thời gian mổ trung bình là 180 (135-220) phút [8]. Nghiên cứu COLOR (2005) tại Châu Âu có 534 bệnh nhân UTĐT được mổ nội soi kết quả thời gian mổ trung bình là 145 (102-230) phút [9]. Nghiên cứu COST (2004) tại Hoa Kỳ có 435 bệnh nhân UTĐT được PTNS

với thời gian mổ trung bình là 150 (35-450) phút [7]. Park phân tích đa biến năm 2009 trên 1.000 bệnh nhân UTĐTT được PTNS tại bệnh viện đại học quốc gia Kyungpook từ năm 1996 đến 2007 [169]. Kết quả cho thấy PTNS cắt đại tràng phải có thời gian mổ giảm đáng kể sau khi mổ được 100 ca, thời gian mổ trung bình giảm dần từ 216 phút xuống còn 150 phút. Thời gian mổ trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn 135,5 phút (90-240 phút) (Bảng 3.16). Điều này có lẽ do sự thuần thục về kỹ thuật của các phẫu thuật viên và lựa chọn bệnh nhân kỹ càng để đưa vào nghiên cứu như $u \leq 8\text{cm}$, $\leq T4a$. Hơn nữa, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng gầy, 95,3% có BMI bình thường hoặc thiếu cân, tỷ lệ có vết mổ cũ chỉ 15,1%. Theo chúng tôi, kinh nghiệm phẫu thuật viên là yếu tố quan trọng liên quan đến thời gian mổ. Cùng với thời gian, những phẫu thuật viên nội soi được đào tạo bài bản sẽ tích lũy kinh nghiệm thì thời gian mổ sẽ ngắn lại. Chúng tôi chưa ghi nhận thời gian mổ có liên quan đến BMI, tiền sử vết mổ bụng cũ, cũng như kích thước u và xếp hạng u nguyên phát ($p > 0,05$) (Bảng 3.16).

Một câu hỏi được đặt ra là với cùng trình độ của phẫu thuật viên liệu rằng mổ nội soi dài hơn mổ mở bao lâu? Báo cáo của Lourenco (2008) tại Viện nghiên cứu sức khỏe Hoàng Gia Anh tổng kết so sánh PTNS so với mổ mở UTĐTT trên 4.500 bệnh nhân của 18 nghiên cứu đối chứng đa trung tâm từ năm 1997 đến 2005. Kết quả ghi nhận PTNS đại tràng lâu hơn mổ mở đại tràng là 40 phút ($p < 0,001$) [170].

4.3.2. Lượng máu mất trong mổ

Lượng máu mất trong mổ thì nội soi được tính qua máy hút. Hiện nay với màn hình độ phân giải cao phẫu thuật viên có thể quan sát rất rõ ràng các cấu trúc giải phẫu vùng phẫu tích, thêm nữa là sự trợ giúp của phương tiện cầm máu ưu thế như dao siêu âm... dẫn đến việc kiểm soát chảy máu trong PTNS ngày càng dễ dàng hơn. Nghiên cứu về lượng máu mất trung bình

trong mổ nội soi cũng rất khác nhau tùy theo từng tác giả từ 20ml đến 178ml, kết quả này phụ thuộc vào kỹ thuật mổ, kỹ năng phẫu tích của từng nhóm phẫu thuật viên. Đối với PTNS cắt đại tràng phải chảy máu thường xảy ra ở thì phẫu tích bó mạch hồi đại tràng, bó mạch đại tràng phải và bó mạch đại tràng giữa, khi di động đại tràng không đúng diện phẫu tích làm tổn thương bó mạch sinh dục phải [17],[18],[19]. Kinh nghiệm của chúng tôi khi mổ nội soi cắt đại tràng phải do UTĐT là phẫu tích tỷ mỉ, có những ca mổ thì nội soi không phải dùng đến máy hút nên kết quả lượng máu mất trong thì mổ nội soi của chúng tôi trung bình chỉ 24,1 ml và không có bệnh nhân nào phải truyền máu trong và sau mổ (Bảng 3.18). Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến lượng máu mất trong mổ, chúng tôi nhận thấy u T4 có lượng máu mất trung bình nhiều hơn các u T1-3 ($p < 0,001$), điều này có thể do phẫu tích khó khăn hơn khi u đã xâm lấn ra lớp thanh mạc ruột. Tuy nhiên, điều này ít có ý nghĩa vì thực tế lượng máu mất trong nghiên cứu cao nhất cũng chỉ là 60ml (Bảng 3.18). Theo báo cáo của đa số các tác giả cho thấy mổ mở kinh điển cắt đại tràng phải mất nhiều máu hơn PTNS (Bảng 4.4).

Bảng 4.4: So sánh lượng máu mất trong PTNS cắt đại tràng phải

Tác giả (năm)	Số BN (PTNS/mổ mở)	Lượng máu mất (ml)		p
		PTNS	Mổ mở	
Zheng (2005)	30/34	112 ± 96	274 ± 235	0,05
Tong (2007)	77/105	178	158	0,918
Chung (2007)	41/40	35	50	0,005
Lohsirivat (2007)	13/20	120 ± 57	107 ± 40	0,48
Ng SS (2008)	14/29	20	100	0,02
Cho JH (2012)	156	73 ± 192	-	-
Chúng tôi (2016)	85	24,1 ± 11,7	-	-

Các giá trị được thể hiện là trung bình ± độ lệch chuẩn

4.3.3. Khả năng nạo vét hạch

Trong 2 thập kỷ qua, PTNS đã được các tác giả khắp nơi trên thế giới ca tụng trên các tạp chí y khoa có uy tín như: Lancet, Surgical Endoscopy, Annals of surgical oncology, World journal of surgery, Diseases of colon & rectum... Nhưng với quan điểm của phẫu thuật viên ung thư, PTNS sẽ trở nên vô nghĩa nếu không đủ khả năng vét hạch bởi vét hạch là tiêu chuẩn ngoại khoa ung thư, là một yếu tố tiên lượng độc lập trong UTĐT. Khi nạo vét hạch không theo nguyên tắc ung thư, vô tình phẫu thuật viên đã đẩy bệnh nhân vào nhóm nguy cơ không được điều trị hóa chất hỗ trợ tiếp theo và ở một góc độ nào đó đã làm giảm cơ hội được kéo dài thời gian sống thêm sau mổ của bệnh nhân.

Nghiên cứu về nạo vét hạch trong PTNS điều trị UTĐT qua các báo cáo tổng quan đến năm 2016 nói chung cho thấy số lượng nghiên cứu thuần túy về khả năng nạo vét hạch cũng như kết quả ung thư học còn hạn chế [170], [171]. Đây là động lực chính để chúng tôi phẫu tích hạch một cách chi tiết qua 85 trường hợp được PTNS cắt đại tràng phải do ung thư, đánh giá số hạch nạo vét được trung bình trên mỗi bệnh nhân có đủ theo tiêu chuẩn khuyến cáo của Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC) tối thiểu là 12 hạch hay không? Số lượng, vị trí di căn hạch theo các chặng như thế nào và tỷ lệ di căn hạch ra sao?

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 3 chặng hạch được phẫu tích là: nhóm hạch cạnh khối u, nhóm hạch trung gian, nhóm hạch dọc mạch máu chính (bó mạch mạc treo tràng trên). Tổng số hạch nạo vét được trong nghiên cứu là 1049 hạch, trung bình số hạch nạo vét được trên mỗi bệnh nhân là 12,3 hạch (Bảng 3.20). tỷ lệ di căn hạch chung của nhóm nghiên cứu là 38,8%, trong đó di căn hạch 1 chặng cạnh khối u là 17,4%, 2 chặng cạnh khối u và trung gian là 15,1%, cả 3 chặng cạnh khối u, trung gian và dọc động mạch MTTT là 7% (Bảng 3.21).

4.3.3.1. Số lượng hạch nạo vét

Số lượng hạch nạo vét được là yếu tố tiên lượng cho kết quả ung thư học lâu dài. Hạch vùng cần phải được nạo vét có hệ thống. Số lượng hạch tối thiểu được đề nghị phải nạo vét là 12 hạch đối với phẫu thuật UTĐT nói chung thì việc xếp giai đoạn lâm sàng mới chính xác. Nhờ đó việc chỉ định điều trị hóa chất bổ trợ hay không sẽ được quyết định. Những trường hợp nạo vét < 12 hạch được xem như là yếu tố nguy cơ cao và bắt buộc phải hóa trị bổ trợ sau mổ. Trong nhóm bệnh nhân này, có một số bệnh nhân nếu được phẫu thuật hạch đầy đủ và giải phẫu bệnh sau mổ không có di căn hạch (N0) thì sẽ không phải chịu đựng tác dụng phụ của hóa trị và tốn kém về mặt chi phí điều trị. Do đó về mặt thực hành lâm sàng, cần có sự phối hợp giữa phẫu thuật viên và các nhà giải phẫu bệnh khảo sát hạch đầy đủ sau mổ để đảm bảo quyền lợi và sức khỏe của bệnh nhân. Tuy nhiên, số hạch vét được trung bình là 12 cho tất cả ung thư đại tràng từ giai đoạn I-IV với mọi kích thước. Đối với mổ mở quy ước, phẫu thuật không bị giới hạn bởi kích thước khối u. Nhưng đối với phẫu thuật nội soi, chỉ mổ những u có kích thước $\leq 8\text{cm}$. Vì vậy, việc nạo vét hạch trong phẫu thuật nội soi có thể sẽ thu được số hạch ít hơn. Nghiên cứu của chúng tôi có số hạch trung bình nạo vét được là 12,3 hạch, vì vậy kết quả của chúng tôi đã có thể đáp ứng được yêu cầu đặt ra về nạo vét hạch trong khi mổ và đủ để đánh giá giai đoạn di căn hạch theo tiêu chuẩn của AJCC [6].

Một nghiên cứu được đánh giá rất cao trên thế giới của Hội đồng y khoa Hoàng Gia Anh quốc báo cáo năm 2005 là CLASICC Trial, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm so sánh giữa mổ nội soi và mổ mở UTĐTT. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá kết quả ung thư học của 2 phương pháp phẫu thuật qua tiêu chuẩn nạo vét hạch. Kết quả nghiên cứu trên 794 bệnh nhân tại 27 trung tâm với 32 phẫu thuật viên chuyên khoa UTĐTT chia làm 2

nhóm, 526 bệnh nhân mổ nội soi, 268 bệnh nhân mổ mở. Số hạch nạo vét được của 2 nhóm là tương đương 12 (8-17) hạch nhóm PTNS và 12,5 (8-19) hạch nhóm mổ mở. Nghiên cứu này đã chứng minh được nạo vét hạch của PTNS điều trị UTĐTT không kém hơn phẫu thuật mổ mở [8].

Một báo cáo lớn được nhà xuất bản Wiley hợp tác với Cochrane collaboration đưa ra năm 2008 bởi Kuhry. Tiêu chuẩn đưa vào báo cáo là những nghiên cứu so sánh đối chứng đa trung tâm 2 phương pháp PTNS và mổ mở UTĐTT với mục tiêu đánh giá xa sau mổ. Báo cáo tổng kết 33 thử nghiệm lâm sàng so sánh đối chứng từ năm 1998 đến 2007 trên 46 tạp chí có uy tín trên thế giới, chỉ có 12 nghiên cứu cho kết quả ung thư học xa 5 năm sau mổ với 3.346 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 9 nghiên cứu thống kê về số lượng hạch nạo vét được, 3 nghiên cứu chỉ đưa ra số lượng hạch trung bình và dao động bị loại khỏi nghiên cứu. Kết quả khi phân tích số liệu thì thấy số lượng hạch nạo vét được bằng PTNS ít hơn so với phẫu thuật mổ mở, nhưng khi dùng thuật toán Random effects so sánh kết quả này thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [171].

El-Gazzaz tại bệnh viện Cleveland – Hoa Kỳ là một phẫu thuật viên cũng quan tâm đến khả năng nạo vét hạch của PTNS trong UTĐTT đã đăng trên tạp chí chuyên sâu về PTNS Surgical Endoscopy bài báo với tiêu đề “Liệu PTNS có ảnh hưởng đến khả năng nạo vét hạch trong mổ triệt căn UTĐTT hay không?”. Nghiên cứu có 729 ca UTĐTT được PTNS và mổ mở trong 11 năm từ năm 1996 đến 2007, kết quả số hạch nạo vét trung bình trên mỗi bệnh nhân của PTNS là 19,1 hạch, mổ mở là 19,2 hạch, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tác giả kết luận PTNS có khả năng nạo vét hạch như mổ mở trong UTĐTT [172].

Lourenco tại Viện nghiên cứu sức khỏe Hoàng Gia Anh tổng kết đánh giá hiệu quả của PTNS so với mổ mở UTĐTT trên 4.500 bệnh nhân từ năm 1997 đến 2005 trên thế giới. Trong 18 nghiên cứu thì có 12 nghiên cứu đề cập đến số hạch nạo vét được, 7/12 nghiên cứu có số hạch nạo vét được của PTNS ít hơn mổ mở, 2/12 nghiên cứu ghi nhận PTNS nạo vét hạch được nhiều hơn mổ mở và 3/12 nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về số hạch nạo vét được giữa 2 phương pháp mổ [170].

Bảng 4.5: Số hạch nạo vét được của một số tác giả

Tác giả (năm)	Số hạch nạo vét	
	Mổ nội soi	Mổ mở
Stage (1997)	7 (3-14)	8 (4-15)
Milsom (1998)	19 (5-69)	25 (4-74)
Curet (2000)	11 (2-23)	10 (1-21)
Lancy (2002)	11,1 ± 7,9	11,1 ± 7,4
Araujo (2003)	5,5	11,9
Hasegawa (2003)	23 (7-50)	26 (15-56)
COST (2004)	12	12
Kaiser (2004)	13,3 (1-32)	14 (3-27)
Leung (2004)	11,1 ± 7,9	12,1 ± 7,1
Vignali (2004)	15,2 ± 8,6	15 ± 7,7
CLASICC (2005)	12 (8-17)	13,5 (8-19)
COLOR (2005)	10 (0-41)	10 (0-42)

Các giá trị được thể hiện là trung bình (khoảng) hoặc Trung bình ± độ lệch chuẩn

Nguồn: theo Lourenco (2008) [170]

Những yếu tố nào ảnh hưởng đến số lượng hạch nạo vét được trong PTNS điều trị UTĐT? Đây là câu hỏi và cũng là tiêu đề của một số bài báo viết về PTNS đại tràng. Theo y văn, những phân tích hồi qui đa biến cho thấy có 3 nhân tố chính ảnh hưởng đến số lượng hạch nạo vét được [173],[174]:

+ Trình độ phẫu thuật viên là một yếu tố tiên lượng đôi khi còn quan trọng hơn giai đoạn bệnh. Ngoài kỹ năng phẫu tích trong mổ nội soi, kiến thức về ung thư học định hướng kỹ năng phẫu tích nạo vét hạch như thế nào để đạt được số lượng hạch đủ phân loại di căn hạch sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi các phẫu thuật viên đều là các bác sĩ chuyên về UTĐTT tại các trung tâm PTNS lớn của cả nước nên số lượng hạch thu được trung bình là 12,3 hạch trên mỗi bệnh nhân (Bảng 3.19).

+ Giai đoạn bệnh: bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm số lượng hạch nạo vét được trong mổ sẽ ít hơn ung thư giai đoạn tiến triển đó là lý thuyết logic trong ung thư học. Điều này đã được Golsanves chứng minh qua phân tích dữ liệu của Trung tâm ghi nhận ung thư Cựu chiến binh Hoa Kỳ từ năm 1995 đến 2008 với 19.240 bệnh nhân UTĐT giai đoạn I-III được phẫu thuật, kết quả cho thấy giai đoạn bệnh là một trong những các yếu tố lâm sàng giải phẫu bệnh liên quan đến số hạch nạo vét được [175].

+ Bác sĩ giải phẫu bệnh luôn là nhân tố quan trọng trong phẫu tích bệnh phẩm và xác định kết quả giải phẫu bệnh di căn hạch. Ostadi [176] tiến hành một nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến số lượng hạch nạo vét qua 264 bệnh phẩm UTĐTT được PTNS tại Viện Ung thư Toronto – Canada. Kết quả bất ngờ số hạch thu được thay đổi từ 12,6 hạch mỗi bệnh nhân do các bác sĩ nội trú giải phẫu bệnh phẫu tích bệnh phẩm đến 29,1 hạch mỗi bệnh nhân do các bác sĩ giải phẫu bệnh đã tốt nghiệp nội trú. Điều này cũng được khẳng định qua các nghiên cứu Leung [177] và Hsu [178].

4.3.3.2. Vị trí các chặng hạch nạo vét và di căn các chặng hạch

Trên 85 bệnh nhân được PTNS cắt đại tràng phải, số lượng hạch trung bình ở cạnh khối u là 4,6 hạch; hạch trung gian là 5,4 hạch; hạch dọc ĐMMTTT là 2,3 hạch (Bảng 3.20). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài về phân bố hạch bạch huyết trung ung thư đại tràng phải [23].

Di căn hạch trong UTĐT cũng tuân theo nguyên lý chung di căn theo đường bạch huyết của các bệnh lý ung thư. Thông thường tế bào ung thư di trú từ khối u nguyên phát tới chặng hạch gần nhất cạnh khối u, sau đó tiến triển di trú đến các chặng hạch xa hơn. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tuân theo nguyên lý này: tỷ lệ di căn hạch 1 chặng cạnh khối u là 16,5%, di căn hạch 2 chặng (cạnh khối u và trung gian) là 15,3% và di căn hạch 3 chặng là 7% (Bảng 3.21). Tỷ lệ di căn hạch là một yếu tố tiên lượng độc lập với tái phát sau mổ và thời gian sống thêm. Di căn hạch trong ung thư nói chung và UTĐT nói riêng còn một cơ chế nữa không tuân thủ trình tự các chặng hạch từ gần tới xa, tế bào ung thư có thể bỏ qua các chặng hạch ở gần đi tới chặng hạch xa hơn. Khái niệm này gọi là di căn nhảy cóc “skip metastasis”. Điều này giải thích tại sao có những trường hợp UTĐT không có di căn hạch cạnh khối u và hạch trung gian mà đã có di căn hạch ở bó mạch mạc treo tràng trên hay thậm chí đã có di căn gan tại thời điểm chẩn đoán [179], [180]. Nghiên cứu của chúng tôi không có hiện tượng nhảy cóc trong di căn hạch, 6 trường hợp di căn hạch dọc bó mạch mạc treo tràng trên đều đã có di căn hạch cạnh khối u và hạch trung gian. Khi xếp hạng di căn hạch theo TNM, chúng tôi ghi nhận chủ yếu là di căn từ 1-3 hạch (N1) 28,2%, và di căn từ 4 hạch trở lên (N2) là 10,6% (Bảng 3.22).

4.3.3.3. *Mối tương quan giữa di căn hạch với một số yếu tố*

Nghiên cứu sự tương quan giữa độ xâm lấn của khối u và di căn hạch, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan rõ rệt giữa mức độ xâm lấn của khối u vào thành ruột và tình trạng di căn hạch, u xâm lấn càng sâu thì mức độ di căn hạch càng cao, tỷ lệ di căn hạch của u T1 là 0%; T2 là 11,8%; T3 là 31,7% và T4 là 72%. Sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$) (Bảng 3.22). Tác giả Nguyễn Thanh Tâm (2010) cũng ghi nhận kết quả tương tự, tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo mức độ xâm lấn của khối u, tỷ lệ di căn hạch lần lượt theo mức độ xâm lấn như sau: T1 0%, T2 16,7%, T3 27,8%, T4 63,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) [127].

Đánh giá mối tương quan giữa độ biệt hóa u và tình trạng di căn hạch, chúng tôi chưa nhận thấy độ biệt hóa u có tương quan với tình trạng di căn hạch. Tỷ lệ di căn hạch của u biệt hóa kém là 40%; biệt hóa vừa là 40,3%; biệt hóa cao là 0%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,414$) (Bảng 3.23). Theo y văn, nhiều tác giả chỉ ra rằng tình trạng di căn hạch có liên quan với cả độ biệt hóa u và mức độ xâm lấn của u vào thành ruột.

4.3.4. *Tình trạng diện cắt*

Theo y văn, diện cắt sẽ không còn tế bào ung thư khi cắt cách u > 5 cm. Năm 1981, Koyama phẫu thuật viên người Nhật nghiên cứu giải phẫu bệnh của 41 trường hợp UTĐT phải giai đoạn III và UTĐT trái giai đoạn III, tác giả ghi nhận không có bệnh nhân nào có hạch di căn khi diện cắt cách xa u > 10 cm [181]. Như chúng ta đã biết, chiều dài bệnh phẩm sau mổ cắt đại tràng càng lớn, tương ứng với diện tích mạc treo ruột càng rộng, khi đó việc phẫu tích hạch sau mổ sẽ thu được số lượng hạch nhiều hơn và xếp hạng giai đoạn cho bệnh nhân chính xác hơn. Nghiên cứu của chúng tôi có trung bình khoảng cách diện cắt đầu gần đến u là 24,2cm, khoảng cách diện cắt đầu xa đến u là 13,9 cm (Bảng 3.25), tất cả các trường hợp sau mổ đều có tình trạng diện cắt âm tính.

Một thử nghiệm lâm sàng tại Hoa Kỳ được đánh rất cao là nghiên cứu COST được công bố năm 2004, khi so sánh 428 bệnh nhân UTĐT được PTNS và 435 bệnh nhân UTĐT được mổ mở, kết quả ghi nhận diện cắt đầu gần và đầu xa cách u là tương đương giữa 2 nhóm. Trung bình diện cắt đầu gần cách u là 13cm ở nhóm PTNS so với 12cm ở nhóm mổ mở ($p= 0,38$); trung bình diện cắt đầu xa cách u là 10cm ở nhóm PTNS so với 11cm ở nhóm mổ mở ($p= 0,09$) [7]. Năm 2005, Zheng báo cáo trên tạp chí World Journal of Gastroenterology một nghiên cứu so sánh 30 bệnh nhân UTĐT được PTNS với 34 bệnh nhân được mổ mở, tác giả ghi nhận chiều dài bệnh phẩm sau mổ PTNS so với mổ mở là tương đương ($20,8 \pm 5,2\text{cm}$ so với $23,1 \pm 6,9\text{cm}$, $p = 0,842$) [164]. Gần đây, Cho tại Khoa Y đại học Yonsie, Seoul – Hàn Quốc công bố kết quả PTNS cắt đại tràng phải cho 156 bệnh nhân UTĐT, có diện cắt đầu gần cách u $15,1 \pm 8,4\text{cm}$ (3 – 47cm); diện cắt đầu xa cách u $16,2 \pm 8,9\text{cm}$ (3,5 – 44cm) [136]. Như vậy, chiều dài bệnh phẩm sau mổ của chúng tôi đảm bảo an toàn diện cắt và đáp ứng được yêu cầu phẫu tích hạch một cách tốt nhất.

4.3.5. Tai biến và biến chứng sau mổ

PTNS cũng như bất cứ một phương pháp phẫu thuật nào đều có những tai biến và biến chứng sau mổ. Từ một động tác kỹ thuật của PTNS cũng có thể gây ra tai biến đặc trưng của PTNS ví dụ như thì cắm kim Veiress, đặt trocar đâm vào mạch máu hay gây thủng tạng rỗng đã được ghi nhận ở một số nghiên cứu. PTNS cắt đại tràng phải khi phẫu tích, phẫu thuật viên chưa có kinh nghiệm sẽ gặp phải các tai biến như cắt vào niệu quản hay bó mạch sinh dục phải nằm ở phúc mạc thành sau, tổn thương tá tràng khi di động đại tràng góc gan [17].

Nghiên cứu của chúng tôi xảy ra tai biến trong mổ 1 trường hợp, chiếm tỷ lệ 1,2%. Đó là trường hợp một bệnh nhân nữ, 55 tuổi, BMI bình thường,

tiền sử có mổ mở viêm ruột thừa đường McBurney đã 20 năm; nội soi u sùi đại tràng lên, chiếm hết lòng đại tràng, kích thước u 5cm và ghi nhận có hạch vùng trên CLVT ổ bụng. Bệnh nhân bị thủng tá tràng D₃ trong khi phẫu tích vị trí hạch dính vào tá tràng, tổn thương có đường kính khoảng 0,5cm. Chúng tôi đã tiến hành khâu lại lỗ thủng qua nội soi bằng chỉ PDS 4.0, 2 lớp và vá (patch) với 1 quai hồng tràng cách góc treitz 60cm, không phải chuyển mổ mở (Bảng 3.26). Tuy nhiên, nên chuyển mổ mở nếu chúng ta không chắc chắn khi sửa chữa tai biến bằng PTNS vì có thể dẫn đến biến chứng sau mổ rất nặng nề cho bệnh nhân đó là viêm phúc mạc, tử vong. Kinh nghiệm rút ra trong trường hợp này là ở những vị trí dễ tổn thương như tá tràng nên được phẫu tích bằng kéo một cách cẩn thận thay vì dùng đốt điện hay các nguồn năng lượng khác.

Tỷ lệ biến chứng chung của PTNS đại tràng được công bố trong một nghiên cứu được thiết kế bài bản như CLASICC với 273 ca UTĐT là 26% [8]. Thử nghiệm COST tại Hoa Kỳ và COLOR tại Châu Âu là 2 nghiên cứu cũng được đánh giá rất cao cho thấy tỷ lệ biến chứng chung ở nhóm PTNS đại tràng đều là 21% [7],[9]. Tỷ lệ biến chứng chung cho PTNS cắt đại tràng phải được các tác giả khác ghi nhận dao động từ 11,4% đến 28,6% [136],[141],[143],[164],[165],[167] (Bảng 4.6). Tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,9% và trong 30 ngày đầu sau mổ, không có trường hợp nào tử vong được ghi nhận (Bảng 3.28). Câu hỏi được đặt ra là tại sao các tác giả nước ngoài báo cáo với tỷ lệ biến chứng cao hơn nghiên cứu của chúng tôi? Vấn đề được sáng tỏ hơn là các nghiên cứu lớn mà chúng ta nêu trên có thời gian tiến hành nghiên cứu là từ khoảng 1994 đến 2003, đây là thời gian đầu áp dụng PTNS vào điều trị cho bệnh lý UTĐT và đang trên con đường hoàn thiện kỹ thuật ngoại khoa. Hơn nữa, các nghiên cứu này tuổi trung bình của bệnh nhân đều ≥ 70 tuổi, tình trạng sức khỏe ASA III-IV chiếm 12% đến

17%, điều này góp phần tăng tỷ biến chứng không liên quan đến kỹ thuật ngoại khoa như biến chứng tim mạch, hô hấp... Tiền sử bệnh nhân có vết mổ cũ trong các nghiên cứu cũng rất cao 34 - 35%. Ngoài ra, một số nghiên cứu thu nhận cả những bệnh nhân UTĐT ở giai đoạn IV, điều này cũng góp phần làm tăng tỷ lệ biến chứng chung trong nghiên cứu.

Bảng 4.6: So sánh tỷ lệ biến chứng PTNS cắt đại tràng

Tác giả (năm)	Số BN (PTNS/mổ mổ)	Tỷ lệ biến chứng (%)		p
		PTNS	Mổ mổ	
Lancy (2002)	111/108	10,8	28,7	0,001
Baker (2004)	33/66	15,1	21,2	> 0,05
COST (2004)	435/428	21	20	0,64
CLASICC (2005)	273/140	26	27	> 0,05
COLOR (2005)	536/546	21	20	0,88
Zheng (2005)	30/34	16,7	29,4	0,23
Tong (2007)	77/105	11,4	18,9	> 0,05
Braga (2007)	41/40	13,3	18,6	0,31
Ng SS (2008)	14/29	28,6	55,2	0,119
Cho JH (2012)	156	19,2	-	-
Chúng tôi (2016)	85	5,9	-	-

So sánh tỷ lệ biến chứng của PTNS cắt đại tràng phải với mổ mổ cắt đại tràng phải như thế nào? Theo thống kê của Arezzo tại đại học Torino ở Ý năm 2015, đăng trên tạp chí International Journal of Colorectal Disease, nghiên cứu được cho là nghiên cứu tổng quan lớn nhất từ trước tới nay về tử vong và biến chứng sau mổ ở bệnh nhân UTĐT được cắt đại tràng phải. Tác giả đã thống kê toàn bộ các thử nghiệm lâm sàng so sánh đối chứng giữa PTNS và mổ mổ từ năm 1991 đến 2014, không giới hạn ngôn ngữ viết và tạp chí. Kết quả thu được 27 nghiên cứu với 3.049 bệnh nhân, chỉ có 2

thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với tổng số 211 bệnh nhân được đưa vào tính tỷ lệ tử vong. Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong là 1,2% ở nhóm mổ nội soi so với 3,4% ở nhóm mổ mở. Tỷ số nguy cơ RR là 0,45 (95% CI 0.21-0.93, $p = 0,031$). Tỷ lệ biến chứng chung thấp hơn đáng kể ở nhóm mổ nội soi (16,8%) so với nhóm mổ mở (24,2%). Tỷ số nguy cơ RR là 0,81 (95% CI 0,70-0,95, $p = 0,007$) [182].

Thông kê chi tiết từng loại biến chứng, nghiên cứu Barcelona năm 2002 có 7,2% bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ, 2,7% tắc ruột, 1,8% suy thận sau mổ và 0,9% nhiễm trùng tiết niệu [140]. Nghiên cứu COLOR năm 2005 có biến chứng trùng vết mổ 4%, rò miệng nối 3%, chảy máu 2%, viêm phổi 2%, tắc ruột 2%, tim mạch 1%, biến chứng khác 8% [9]. Nghiên cứu CLASICC năm 2005 có 7% viêm phổi, 5% nhiễm trùng vết mổ, 3% rò miệng nối, 2% tim mạch, 18% biến chứng khác [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân chảy máu miệng nối (Bảng 3.29), đó là trường hợp bệnh nhân nam, 55 tuổi, BMI bình thường, không có tiền sử dùng thuốc kháng đông. Bệnh nhân được PTNS cắt đại tràng phải bình thường, không có khó khăn trong quá trình phẫu thuật. Hậu phẫu ngày thứ 4 bệnh nhân tiêu phân máu 7-8 lần/ ngày, mỗi lần khoảng 30g. Bệnh nhân đã được điều trị nội khoa theo dõi, không phải truyền máu, 2 ngày sau bệnh nhân ổn định và được xuất viện sau mổ 9 ngày. Trường hợp này chúng tôi nhận định, có thể trong lúc làm miệng nối đại tràng chúng tôi đã để bờ mỡ xen vào giữa Stapler khi thực hiện miệng nối bên – bên gây ra biến chứng chảy máu miệng nối sau mổ.

Nghiên cứu có 1 trường hợp rò miệng nối hồi tràng – đại tràng ngang mức độ nhẹ. Bệnh nhân nam, 49 tuổi, có BMI thừa cân, tiền sử mắc đái tháo đường khoảng 4 năm điều trị liên tục bằng thuốc uống; không có thiếu máu trước mổ, đạm máu bình thường. Bệnh nhân được mổ với thời gian là 160 phút, mất máu 40ml, miệng nối được thực hiện ngoài cơ thể bằng 2 Stapler TLC kiểu tận – tận (function end-to-end) và khâu tăng cường bằng

chỉ PDS 4.0. Hậu phẫu ngày 3 bệnh nhân sốt 38 – 38,5⁰C, ống dẫn lưu rãnh đại tràng phải ra ít dịch đục. Tuy nhiên, tình trạng bụng mềm, không có đề kháng, không có cảm ứng phúc mạc; bạch cầu sau mổ 12.400/mm³, đường huyết được kiểm soát ổn định. Bệnh nhân được điều trị kháng sinh phổ rộng phối hợp và theo dõi sát tình trạng bụng, bệnh nhân ổn định dần và không phải mổ lại, xuất viện muộn sau mổ 18 ngày. Chúng tôi nhận thấy, những trường hợp rò miệng nối không phải lúc nào cũng phải mổ lại, mà điều quan trọng là đánh giá đúng mức độ rò bằng cách thăm khám kỹ lưỡng, theo dõi sát tình trạng bụng, ống dẫn lưu, tình trạng bạch cầu, siêu âm bụng... để quyết định điều trị nội khoa tiếp tục hay phải mổ lại đưa hai đầu ruột ra ngoài tạm thời một thời gian.

Một trường hợp tắc ruột sau mổ là bệnh nhân nữ, 56 tuổi, u sùi ở đại tràng lên, kích thước 7cm, u giai đoạn T4a, có thời gian mổ 110 phút, mất máu trong mổ 50ml, miệng nối ngoài cơ thể được khâu nối bằng tay kiểu tận – tận 1 lớp. Bệnh nhân hậu phẫu ngày 4 có đau bụng, thăm khám bụng chướng căng, gõ vang, mềm; X quang bụng đứng có nhiều quai ruột non dẫn. Bệnh nhân được đặt ống thông dạ dày, điều trị nội khoa, theo dõi sát tình trạng bụng và được xác định chỉ là tắc ruột cơ năng, bệnh ổn định và xuất viện vào ngày thứ 9 sau mổ.

Hai trường hợp nhiễm trùng vết mổ, trường hợp thứ nhất là bệnh nhân nữ, 54 tuổi, BMI thiếu cân, u sùi đại tràng lên 3cm, được mở bụng đường giữa 5cm để lấy bệnh phẩm, sau mổ có nhiễm trùng vết mổ độ 2. Bệnh nhân được cấy mũ làm kháng sinh đồ, điều trị theo kháng sinh đồ và chăm sóc vết mổ tại chỗ, bệnh ổn định, xuất viện sau mổ 12 ngày. Trường hợp thứ hai cũng là bệnh nhân nữ, 40 tuổi, BMI bình thường, u sùi đại tràng lên kích thước 4cm, được mở bụng đường giữa 6cm để lấy bệnh phẩm, hậu phẫu có nhiễm trùng vết mổ độ 1, được điều trị kháng sinh và chăm sóc vết mổ, bệnh nhân xuất viện sau mổ 10 ngày.

Tìm hiểu các yếu tố có thể ảnh hưởng đến biến chứng sau mổ như tuổi, BMI, ASA, vết mổ bụng cũ, kích thước u, xếp hạng u nguyên phát T và giai đoạn bệnh. Chúng tôi chưa thấy có yếu tố nào liên quan đến tăng tỷ lệ biến chứng sau mổ ($p > 0,05$).

Tóm lại, biến chứng xảy ra trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thấp 5,9%, thường là các biến chứng nhẹ và không có trường hợp nào tử vong hoặc mổ lại để xử lý biến chứng.

4.3.6. Tỷ lệ chuyển mổ mở

Chuyển mổ mở thường được cho là một thất bại của PTNS, nhất là đối với phẫu thuật viên mới mổ nội soi. Đó là một quan điểm sai lầm vì chuyển mổ mở là thay đổi phương pháp mổ để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Các thử nghiệm lâm sàng lớn trên thế giới như COST, CLASICC và COLOR có tỷ lệ chuyển mổ mở từ 17-29% [7],[8],[9]. Các nghiên cứu PTNS cắt đại tràng phải báo cáo tỷ lệ chuyển mổ mở từ 0-18% [141],[142],[143],[166],[167],[168],[177]. Hai nhóm nguyên nhân chính dẫn tới chuyển mổ mở là năng lực của phẫu thuật viên không phẫu tích được khối u hoặc có tai biến trong mổ cần phải chuyển mổ mở. Nhóm thứ hai là do vết mổ cũ dính nhiều, hay khối u đã xâm lấn quá giai đoạn không còn chỉ định cho PTNS [183],[184]. Chan nghiên cứu về tác động của chuyển mổ mở trên 470 bệnh nhân ảnh hưởng thế nào đến kết quả sau mổ UTĐTT. Tác giả kết luận chuyển mổ mở dẫn tới thời gian nằm viện kéo dài hơn, tỷ lệ truyền máu cao hơn và tỷ lệ tái phát tại chỗ cao hơn [183]. Rose tổng kết trên 4.834 ca PTNS điều trị UTĐTT đa trung tâm từ năm 1995 đến 2004, tỷ lệ chuyển mổ mở là 5,6% [185]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 01 trường hợp chuyển mổ mở, chiếm tỷ lệ 1,2%. Đó là trường hợp bệnh nhân nam, 36 tuổi, BMI bình thường, không có vết mổ cũ; nội soi u sùi đại tràng góc gan, chiếm hết lòng đại tràng, kích thước u 6cm, CLVT ổ bụng không ghi nhận xâm lấn tạng lân

cận hay di căn gan. Bệnh nhân được đặt 3 trocar, thám sát u xâm lấn ra tới thanh mạc, bóc tách khó khăn gây chảy máu và có nguy cơ tổn thương tá tràng nên chúng tôi quyết định chuyển mổ mở. Giải phẫu bệnh sau mổ u ở giai đoạn T4a, di căn 1/17 hạch (N1a), giai đoạn IIIB. Bệnh nhân có nhu động ruột sau mổ 3 ngày, không có biến chứng và xuất viện sau mổ 12 ngày. Chúng tôi quan điểm những trường hợp phẫu tích khó khăn, để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân nên chuyển mổ mở để tránh tai biến chứng có thể xảy ra trên bệnh nhân.

4.3.7. Mức độ đau sau mổ

Đa số các tác giả sử dụng thời gian dùng thuốc giảm đau sau mổ như là một tiêu chí đánh giá sự hồi phục của bệnh nhân sau PTNS cắt đại tràng. Nghiên cứu COST tại Hoa Kỳ năm 2004 ghi nhận thời gian dùng thuốc giảm đau đường tiêm ở nhóm PTNS ngắn hơn nhóm mổ mở (3 ngày so với 4 ngày, $p < 0,001$) [7]. Nghiên cứu COLOR tại Châu Âu năm 2005 báo cáo tỷ lệ sử dụng các thuốc giảm đau opioid, non-opioid và giảm đau gây tê ngoài màng cứng trong 3 ngày sau mổ ở nhóm PTNS đều thấp hơn nhóm mổ mở ($p < 0,005$) [9]. Năm 2014, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được thực hiện tại Nhật Bản JCOG0404 so sánh 533 bệnh nhân PTNS và 524 bệnh nhân mổ mở UTĐT giai đoạn II-III, kết quả cho thấy bệnh nhân trong nhóm PTNS sử dụng thuốc giảm đau sau mổ ít hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn [93]. Các nghiên cứu PTNS cắt đại tràng phải đã được công bố gần đây, hầu hết các tác giả đều khẳng định PTNS có thời gian dùng thuốc giảm đau ngắn hơn mổ mở [142],[143],[165]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm VAS để đánh giá mức độ đau sau mổ cho bệnh nhân, kết quả cho thấy không có bệnh nhân nào đau nặng sau mổ (Bảng 3.27). Điều này hoàn toàn phù hợp với nhận định của các tác giả trong và ngoài nước, PTNS cắt đại tràng phải có ưu điểm là giảm đau sau mổ.

4.3.8. Thời gian có nhu động ruột sau mổ

Thời gian có nhu động ruột trở lại cũng là một tiêu chí đánh giá sự hồi phục của bệnh nhân sau mổ. Nghiên cứu của chúng tôi có 82,4% bệnh nhân có nhu động ruột trở lại sau mổ trong vòng 2 ngày, phù hợp với ghi nhận của các tác giả, PTNS có thời gian phục hồi nhu động ruột ngắn (Bảng 3.28). Nghiên cứu COLOR tại Châu Âu báo cáo thời gian có nhu động ruột của nhóm PTNS ngắn hơn nhóm mổ mở (3,6 ngày so với 4,6 ngày, $p < 0,0001$) [9]. Năm 2013, Ding đã thực hiện một phân tích hậu kiểm 12 nghiên cứu trong vòng 20 năm qua để đánh giá tính khả thi và an toàn của PTNS cắt đại tràng phải điều trị UTĐT. Nghiên cứu có 475 bệnh nhân PTNS và 582 bệnh nhân mổ mở, kết quả ghi nhận nhóm PTNS thời gian có nhu động ruột sau mổ ngắn hơn nhóm mổ mở ($p < 0,05$). Nghiên cứu cũng đi đến kết luận, PTNS bệnh nhân hồi phục nhanh hơn so với mổ mở [148].

4.3.9. Thời gian nằm viện sau mổ

PTNS cắt đại tràng là một phẫu thuật ít xâm lấn, do đó bệnh nhân hồi phục sau mổ sớm hơn so với mổ mở kinh điển. Điều này đã được khẳng định qua hàng loạt các thử nghiệm lâm sàng lớn, đa trung tâm trên thế giới, các nghiên cứu này ghi nhận thời gian nằm viện ở nhóm PTNS từ 5 ngày đến 9 ngày [7],[8],[9],[140]. Gần đây, các nghiên cứu PTNS cắt đại tràng phải trên thế giới báo cáo thời gian nằm viện từ 6 ngày đến 14 ngày [136],[141],[143],[164],[165],[166],[168]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình thời gian nằm viện là $8,1 \pm 2$ ngày (Bảng 3.31), trường hợp nằm viện dài nhất 18 ngày là bệnh nhân rò miệng nối hồi tràng – đại tràng ngang. Như vậy, kết quả ghi nhận của chúng tôi phù hợp với ghi nhận của các tác giả khác.

Bảng 4.7: So sánh thời gian nằm viện sau mổ nội soi cắt đại tràng

Tác giả (năm)	Số BN (PTNS/mổ mở)	Thời gian nằm viện (ngày)		p
		PTNS	Mổ mở	
Bokey (1996)	28/33	12	12,2	> 0,05
Lancy (2002)	111/108	5,2	7,9	0,005
Baker (2004)	33/66	9,9	12,8	0,073
COST (2004)	435/428	5	6	< 0,001
CLASICC (2005)	273/140	9	9	> 0,05
COLOR (2005)	536/546	8,2	9,3	< 0,0001
Zheng (2005)	30/34	13,9	18,2	0,043
Tong (2007)	77/105	6	7	< 0,001
Chung (2007)	41/40	7	9	0,004
Ng SS (2008)	14/29	7	9	0,251
Cho JH (2012)	156	9,4	-	-
Chúng tôi (2016)	85	8,1	-	-

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 86 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải từ tháng 3/2012 đến tháng 9/2015, chúng tôi rút ra được một số kết luận như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải được phẫu thuật nội soi

- Tuổi mắc bệnh trung bình là 54,5.
- Nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,32.
- Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện trung bình 3,1 tháng.
- Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau bụng (87,2%), kế đến là ỉa chảy 36%, táo bón 30,2%, đại tiện phân có máu 25,5% và sụt cân 24,4%.
- Triệu chứng thực thể u ổ bụng gặp 13,9% trường hợp và thiếu máu 10,4%.
- CEA trước mổ cao chỉ gặp 33,7% trường hợp.
- Nội soi đại tràng là phương pháp chẩn đoán có giá trị quan trọng nhất với tỷ lệ phát hiện u 100% trường hợp, vị trí thường gặp ở đại tràng lên (44,2%) và đại tràng góc gan (37,2%), thường có dạng u sùi (80,2%) và chiếm trên 1/2 chu vi lòng đại tràng (77,9%).
- CLVT ổ bụng phát hiện u 97,7%, phát hiện hạch vùng trong 9,3% các trường hợp.
- Đa số u có kích thước từ 2-5cm (71%), xếp hạng u nguyên phát thường gặp là T3 (47,7%) và T4a (30,2%).
- Giai đoạn bệnh thường gặp là giai đoạn II (44,2%) và giai đoạn III (39,5%).

2. Kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải

- Thời gian mổ ngắn, trung bình là 135,5 phút.
- Lượng máu mất trong mổ thì nội soi rất ít, trung bình 24,1ml và có liên quan đến độ xâm lấn thành ruột của khối u ($p = 0,001$).
- Khả năng nạo vét hạch đủ đảm bảo đánh giá tốt giai đoạn bệnh: tổng số hạch nạo vét được là 1049 hạch, trung bình đạt 12,3 hạch/bệnh nhân. Số hạch nạo vét được cạnh khối u là 4,6 hạch; hạch trung gian là 5,4 hạch; dọc bó mạch mạc treo tràng trên là 2,3 hạch. Tỷ lệ di căn hạch chung là 38,8% (giai đoạn N1: 28,2%; N2: 10,6%). Tỷ lệ di căn hạch 1 chặng 16,5%; di căn hạch 2 chặng 15,3%; di căn hạch cả 3 chặng 7%.
- Diện cắt đủ xa khối u nguyên phát: trung bình diện cắt đầu gần cách u 24,2cm; diện cắt đầu xa cách u 13,9cm.
- Tỷ lệ tai biến và biến chứng sau mổ thấp (1,2%; 5,9%). Không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ.
- Tỷ lệ chuyển mổ mở thấp 1,2%.
- Bệnh nhân hồi phục nhanh sau mổ: không có bệnh nhân nào đau nặng sau mổ, đa số bệnh nhân có nhu động ruột trong vòng 2 ngày. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ 8,1 ngày.

KIẾN NGHỊ

Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải có thể được chỉ định trong điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải tại các cơ sở có trang thiết bị đầy đủ và phẫu thuật viên được đào tạo cơ bản.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

- 1. Hồ Long Hiễn, Võ Văn Kha, Huỳnh Quyết Thắng, Phạm Duy Hiễn (2015).** Nạo vét hạch của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 240-245.
- 2. Hồ Long Hiễn, Võ Văn Kha, Huỳnh Quyết Thắng, Phạm Duy Hiễn (2014).** Kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng phải. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 4, 72-77.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al (2013). *Globocan 2012: Cancer Incidence and Mortality Worldwide*, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
2. Siegel R, Desantis C, Jemal A (2015). Colorectal cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 64,104-117.
3. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuận và cộng sự (2010). Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 73-80.
4. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS (1991). Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*, 1, 144–150.
5. Abraham NS et al (2007). Meta-analysis of non-randomized comparative studies of short-term outcomes laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J. Surg*, 77, pp. 508-516.
6. Edge SB, Compton CC, Fritz AG et al (2010). Colon and Rectum. *AJCC cancer staging manual*, 7th edition, Springer, 143-164.
7. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (2004). A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*, 350, 2050-2059.
8. Guillou P, Quirke P, Thorpe H et al (2005). Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicenter, randomized controlled trial. *Lancet*, 365, 1718–1726.
9. Veldkamp R, Kuhrv E, Hop WC et al (2005). COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group? (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*, 6(7), 477-484.

10. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J et al (2010). Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*, 97, 1638-1645.
11. Nguyễn Hoàng Bắc, Đỗ Minh Đại, Từ Đức Hiền và cộng sự (2003). Cắt đại tràng nội soi. *Y học Tp Hồ Chí Minh*, 7(1), 127-131.
12. Triệu Triều Dương, Nguyễn Cường Thịnh, Nguyễn Anh Tuấn và cộng sự (2004). Phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại – trực tràng, những kết quả bước đầu so với mổ mở. *Y học Việt Nam, số đặc biệt*, 201-207.
13. Nguyễn Tạ Quyết, Lê Quang Nhân, Hoàng Vĩnh Chúc và cộng sự (2005). Kỹ thuật cắt đại tràng qua nội soi ổ bụng. *Y học Tp Hồ Chí Minh, phụ bản chuyên đề Ung Bướu học*, 9(4), 213-218.
14. Nguyễn Quang Quyền (2015). Ruột già. *Bài giảng Giải phẫu học*, Nhà Xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, 2, 168-180.
15. Trịnh Văn Minh (2015). Ruột già. *Giải phẫu ngược – bụng*, Nhà Xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 2, 419-470.
16. Standring S (2008). Large intestine. *Gray's Anatomy: The Anatomical basis of clinical practice*. 40th edition, Churchill Livingstone - Elsevier, 1137-1162.
17. Delaney CP, Lawrence JK, Keller DS et al (2014). Laparoscopic right hemicolectomy. *Operative techniques in laparoscopic colorectal surgery*, 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins, 55-64.
18. Okuda J and Nobuhiko T (2006). Right colectomy. *Laparoscopic colorectal surgery*, 2nd edition, Springer, 128-144.
19. Dulucq JL (2005). Laparoscopic right colectomy. *Tips and techniques in laparoscopic surgery*, Springer – Verlag, Berlin, 137-148.

20. Hohenberger W, Weber K, Matzel K et al (2009). Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation–technical notes and outcome. *Colorectal Dis*, 11, 354–364.
21. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM (2015). Abdomen. *Gray's Anatomy for students*, 3rd edition, Churchill Livingstone - Elsevier, 348-350.
22. Rodriguez-Bigas M et al (2003). Adeocarcinoma of the Colon and Rectum. *Cancer Medicine*, 6th edition, 1635-1660.
23. Sugihaga K, Kinugasa Y, Tsukamoto S (2014). Radical colonic resection. *Colorectal cancer diagnosis and clinical management*, Wiley Blackwell, 87-103.
24. Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh và cộng sự (2014). 5 ung thư hàng đầu của Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 3, 18-27.
25. Huỳnh Quyết Thắng, Hồ Long Hiển, Võ Văn Kha và cộng sự (2013). Kết quả ghi nhận ung thư tại Cần Thơ 2005-2011. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 3, 50-60.
26. Nguyễn Văn Hiếu (1999). Ung thư đại trực tràng. *Bài giảng ung thư học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 188-195.
27. Ford AC, Veldhuyzen V, Zanten SJ et al (2008). Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 57, 1545.
28. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE et al (2009). Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7, 770.
29. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ et al (2010). Revised tumor and node categorization for rectal cancer based on surveillance, epidemiology, and end results and rectal pooled analysis outcomes. *J Clin Oncol*, 28, 256.

30. Baxter N.N, Goldwasser M.A, Paszat L.F et al (2009). Association of colonoscopy and death from colorectal cancer A population-based, case-control study. *Ann Intern Med*, 150, 1–8.
31. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V et al (2010). Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 102, 89.
32. Leufkens AM, van den Bosch MA, van Leeuwen MS et al (2011). Diagnostic accuracy of computed tomography for colon cancer staging: a systematic review. *Scand J Gastroenterol*, 46, 887–894.
33. Koh JL, Yan TD, Glenn D et al (2009). Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*, 16, 327.
34. Niekel MC, Bipat S, Stoker J (2010). Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*, 257, 674–684.
35. Ward J (2006). New MR techniques for the detection of liver metastases. *Cancer Imaging*, 6, 33–42.
36. Furukawa H, Ikuma H, Seki A et al (2006). Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*, 55, 1007-1011.
37. Poston G, Tait D, Beattie R et al (2011). Investigation, diagnosis and staging. *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*, Guideline Development Group, Lodon, 44-53.
38. Copel L, Sosna J, Kruskal JB et al (2007). CT colonography in 546 patients with. incomplete colonoscopy. *Radiology*, 244, 471–478.

39. Locker GY, Hamilton S, Harris J et al (2006). ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol*, 24, 5313.
40. Nguyễn Văn Hiếu (2015). Ung thư đại trực tràng. *Ung thư học*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, 206-226.
41. Hamilton SR, Bosman FT, Boffetta P (2010). Carcinoma of the colon and rectum. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*, 4th edition, IARC Press, Lyon, 134-146.
42. Roth AD, Tejpar S, Delorenzi M et al (2010). Prognostic role of KRAS and BRAF in stage II and III resected colon cancer: results of the translational study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 trial. *J Clin Oncol*, 28, 466-474.
43. Dahabreh IJ, Terasawa T, Castaldi PJ et al (2011). Systematic review: Anti-epidermal growth factor receptor treatment effect modification by KRAS mutations in advanced colorectal cancer. *Ann Intern Med*, 154, 37-49.
44. Allegra CJ, Jessup JM, Somerfield MR et al (2009). American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: testing for KRAS gene mutations in patient with metastatic colorectal carcinoma to predict response to anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy. *J Clin Oncol*, 27(12), 2091-2096.
45. Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A (2010). Advanced colorectal cancer. ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol*, 21 Suppl 5, v93-97.
46. Douillard JY, Oliner KS, Siena S et al (2013). Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med*, 369, 1023-1034.

47. Sorich MJ, Wiese MD, Rowland A et al (2014). Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Oncol* 2014. *Oncol* 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115304>.
48. Van Cutsem E, Lang I, Folprecht G et al (2010). Cetuximab plus FOLFIRI: Final data from the CRYSTAL study on the association of KRAS and BRAF biomarker status with treatment outcome [abstract]. *J Clin Oncol*, 28 (May 20 suppl), 3570.
49. Wan PT, Garnett MJ, Roe SM et al (2004). Mechanism of activation of the RAF-ERK signaling pathway by oncogenic mutations of B-RAF. *Cell*, 116, 855-867.
50. McKenzie S, Barnes S, Schwart R (2005). An update on the surgical management of colon cancer. *Curr Surg*, 62(3), 313-318.
51. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF et al (2003). Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Dis Colon Rectum*, 46, 860-866.
52. Ruo L, Guillem JG (1998). Surgical management of primary colorectal cancer. *Surg Oncol*, 7, 153-163.
53. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL et al (2003). Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*, 21(15), 2912-2919.
54. Prandi M, Lionetto R, Bini A et al (2002). Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg*, 235(4), 458-463.

55. Bilimoria KY, Palis B, Stewart AK et al (2008). Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer. *Dis Colon Rectum*, 51, 154-161.
56. Lykke J, Roikjaer O, Jess P (2013). The relation between lymph node status and survival in Stage I-III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis*, 15, 559-565.
57. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE et al (2015). Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*, 16, 161-168.
58. Kessler H, Hohenberger W (2013). Extended lymphadenectomy in colon cancer is crucial. *World J Surg*, 37, 1789-1798.
59. Cianchi F, Palomba A et al (2002). Lymph node recovery for colorectal tumor specimens: recommendations for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg*, 26, 384-389.
60. Mulsow J, Winter DC, O'Keane JC et al (2003). Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer. *Br J Surg*, 90, 659-667.
61. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW et al (1988). No touch isolation technique in colon cancer: a controlled, prospective trial. *Br J Surg*, 75, 409-415.
62. Slanetz CA Jr (1998). Effect of no touch isolation on survival and recurrence in curative resections for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 5, 390-398.
63. West NP, Morris EJ, Rotimi O et al (2008). Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol*, 9, 857-865.
64. West NP, Kobayashi H, Takahashi K et al (2012). Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *J Clin Oncol*, Apr 2, 30, 1763-1769.

65. Abraham NS et al (2007). Meta-analysis of non-randomized comparative studies of short-term outcomes laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J. Surg*, 77, 508-516.
66. Bittner R (2006). Laparoscopic surgery – 15 years after clinical introduction. *World. J surg*, 30, 1190-1203.
67. Phạm Như Hiệp và cộng sự (2006). Phẫu thuật nội soi trong ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Trung ương Huế. *Y học Việt Nam*, 319, 107-112.
68. Pendlimari R and Nelson H (2013). Laparoscopic Colorectal Procedures. *Maingot's abdominal operations*. 12th edition, McGraw-Hill, 767-794.
69. Bretagnol F, Dedieu A, Zappa M et al (2011). T4 colorectal cancer: is laparoscopic resection contraindicated? *Colorectal Dis*, 13, 138-143.
70. Gezen C, Kement M, Altuntas YE et al (2012). Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological T4 tumors. *World J Surg Oncol*, 10. 39–10.
71. Tanis PJ, Buskens CJ, Bemelman WA (2014). Laparoscopy for colorectal cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 28, 29-39.
72. Allaix ME, Degiuli M, Giraudo G et al (2012). Laparoscopic versus open colorectal resections in patients with symptomatic stage IV colorectal cancer. *Surg Endosc*, 26, 2609–2616.
73. Hoekstra LT, Busch OR, Bemelman WA et al (2012). Initial experiences of simultaneous laparoscopic resection of colorectal cancer and liver metastases. *HPB Surg*, [Epub: 893956].
74. Liang JT, Lai HS, Lee PH (2007). Laparoscopic Medial-to-lateral Approach for the Curative Resection of Right-Sided Colon Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 14(6), 1878–1879.

75. Hunt SR (2013). Laparoscopic right colectomy. *Atlas of surgical techniques for colon, rectum and anus*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 12-25.
76. Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ et al (2004). European Association of Endoscopic Surgery (EAES). Laparoscopic resection of colon cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc*, 18, 1163-1185.
77. Croce E, Olmi S, Azzola M et al (2000). Laparoscopic colectomy: indications, standardized technique and results after 6 years experience. *Hepatogastroenterology*, 47(33), 683e91.
78. Bộ Y tế (2014). Phẫu thuật cắt đại tràng phải nội soi. *Quy trình kỹ thuật bệnh viện phẫu thuật tiêu hóa và phẫu thuật nội soi*, Hà Nội, 118-121.
79. Weber PA, Merola S, Wasielewski A et al (2002). Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. *Dis Colon Rectum*, 45, 1689–1694.
80. Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO et al (2012). Robotic-assisted laparoscopic surgery of colon and rectum. *Surg Endosc*, 26,1-11.
81. Xu H, Li J, Sun Y et al (2014). Robotic versus laparoscopic right colectomy: a meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, 12, 274-281.
82. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ et al (2004). Pooled analysis of fluorouracil- based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol*, 22, 1797–1806.
83. Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J et al (2012). Capecitabine versus 5-fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results from the X-ACT trial with analysis by age and preliminary evidence of a pharmacodynamic marker of efficacy. *Ann Oncol*, 23, 1190–1197.

84. André T, Boni C, Navarro M et al (2009). Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*, 27, 3109–3116.
85. Haller DG, Tabernero J, Maroun J et al (2011). Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol*, 29, 1465–1471.
86. Yothers G, O’Connell MJ, Allegra CJ et al (2011). Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol*, 29, 3768–3774.
87. de Gramont A, Van Cutsem E, Schmoll HJ et al (2012). Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 13, 1225–1233.
88. Alberts SR, Sargent DJ, Nair S et al (2012). Effect of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab on survival among patients with resected stage III colon cancer: a randomized trial. *JAMA*, 307, 1383–1393.
89. Van Cutsem E, Labianca R, Bodoky G et al (2009). Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: PETACC-3. *J Clin Oncol*, 27, 3117–3125.
90. Papadimitriou CA, Papakostas P, Karina M et al (2011). A randomized phase III trial of adjuvant chemotherapy with irinotecan, leucovorin and fluorouracil versus leucovorin and fluorouracil for stage II and III colon cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group study. *BMC Med*, 9, 10.

91. Gray R, Barnwell J, McConkey C et al (2007). Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*, 370, 2020–2029.
92. Willett CG, Goldberg S, Shellito PC et al (1999). Does postoperative irradiation play a role in the adjuvant therapy of stage T4 colon cancer? *Cancer J Sci Am*, 5, 242.
93. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H et al (2014). Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*, 260(1), 23-30.
94. Nguyễn Hoàng Bắc và cộng sự (2003). Phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng. *Hội thảo chuyên đề bệnh hậu môn đại trực tràng Tp Hồ Chí Minh*, 160-165.
95. Hữu Hoài Anh, Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Cường Thịnh (2009). Bước đầu đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi ung thư đại tràng tại bệnh viện E. *Y học thực hành*, 656(4), 54-55.
96. Mai Phan Tường Anh, Ngô Quang Duy, Vũ Ngọc Sơn và cộng sự (2010). Kết quả sớm của cắt đại tràng nội soi trong ung thư đại tràng. *Y học Tp Hồ Chí Minh*, 14(4), 20-24.
97. Nguyễn Cường Thịnh, Phan Văn Trung, Đoàn Thành Công (2010). Nhận xét qua 70 trường hợp cắt đại tràng trái nội soi điều trị ung thư đại tràng. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 347-350.
98. Bùi Chí Viêt, Nguyễn Bá Trung, Đặng Huy Quốc Thắng và cộng sự (2011). Điều trị phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Ung Bướu TP. HCM. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 3, 359-368.
99. Hoàng Mạnh An, Bùi Tuấn Anh, Phan Văn Hội (2011). Kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi đại – trực tràng tại bệnh viện 103. *Tạp chí Y – Dược học quân sự, số chuyên đề Ngoại bụng*, 1-6.

100. Phạm Văn Bình, Nguyễn Văn Hiều, Nguyễn Văn Xuyên (2012). Biến chứng của phẫu thuật nội soi ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K: kinh nghiệm qua 377 trường hợp. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2, 113-116.
101. Phạm Trung Vũ, Hồ Hữu thiện, Phạm Anh Vũ và cộng sự (2013). Phẫu thuật nội soi một lỗ điều trị ung thư đại tràng. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 344-350.
102. Phạm Như Hiệp, Phạm Anh Vũ, Hồ Hữu Thiện và cộng sự (2014). Phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại – trực tràng hoàn toàn qua lỗ tự nhiên (NOTES). *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 4, 67-71.
103. Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện Phạm Anh Vũ và cộng sự (2015). Phẫu thuật nội soi một lỗ điều trị ung thư đại tràng tại bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Ung thư học Việt nam*, 1, 226-232.
104. WHO (1995). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, *WHO Technical Report Series* 854, Geneva.
105. American Society of Anesthesiologists (2014). ASA physical status classification <<https://www.asahq.org/resources/clinicalinformation/asa-physical-status-classification-system>>, Accessed 01 January 2016.
106. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL et al (2008). Laboratory Values of Clinical Importance. *Harrison's principles of Internal Medicine*, 17th, McGraw-Hill Companies,
107. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (1997). *Japanese Classification of Colorectal Cancer*. Kanehara, Tokyo.
108. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG (2009). The accordion severity grading system of surgical complications. *Ann Surg*, 250: 177-186.

109. Eric LK (2007). Đánh giá chăm sóc giảm nhẹ: Tiếp cận bệnh nhân trong chăm sóc giảm nhẹ. *Chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân HIV/AIDS và ung thư ở Việt Nam – Tài liệu tập huấn cơ bản*, Trường Đại học Harvard – Trung tâm chăm sóc giảm nhẹ, 1-17.
110. Grailey K, Markar SR, Karthikesalingam A et al (2013). Laparoscopic versus open colorectal resection in the elderly population. *Surg Endosc*, 27(1), 19-30.
111. Steele RJC (2009). Colonic cancer. *Colorectal surgery companion to specialist surgical practice*, 4th edition, Saunders Elsevier, 47-66.
112. Leroy J, Ananian P, Rubino F et al (2005). The Impact of obesity on technical feasibility and postoperative outcomes of laparoscopic left colectomy. *Ann Surg*, 241(1), 69-76.
113. Pikarsky AJ, Saida Y, Yamaguchi T et al (2002). Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery? *Surg Endosc*, 16(5), 855-858.
114. Senagore AJ, Delaney CP, Madboulay K et al (2003). Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients. *J Gastrointest Surg*, 7(4), 558-561.
115. Zhou Y, Wu L, Li X et al (2012). Outcome of laparoscopic colorectal surgery in obese and nonobese patients: a meta-analysis. *Surg Endosc*, 26, 783-789.
116. Alhomoud H (2013). The Impact of Obesity on Laparoscopic Colorectal Resection. *World J Lap Surg*, 6(3), 144-148.
117. Moreira AdL, Kiran RP, Kirat HT et al (2010). Laparoscopic versus open colectomy for patients with American Society of Anesthesiology (ASA) classifications 3 and 4: the minimally invasive approach is associated with significantly quicker recovery and reduced costs. *Surg Endosc*, 24, 1280-1286.

118. Beck DE, Ferguson MA, Opelka FG et al (2000). Effect of previous surgery on abdominal opening time. *Dis Colon Rectum*, 43, 1749-1753.
119. Menzies D, Ellis H (1990). Intestinal obstruction from adhesions – how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl*, 72, 60-63.
120. van der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M et al (2000). Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg*, 87, 467-471.
121. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN et al (1999). Adhesion-related hospital readmission after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*, 353, 1476-1480.
122. Vignali A, Di Palo S, De Nardi P et al (2007). Impact of previous abdominal surgery on the outcome of laparoscopic colectomy: a case-matched control study. *Tech Coloproctol*, 11, 241-246.
123. Nozaki I, Kubo Y, Kurita A et al (2008). Laparoscopic colectomy for colorectal cancer patients with previous abdominal surgery. *Hepatogastroenterology*, 55(84), 943-946.
124. Offodile AC, Lee SW, Yoo L et al (2008). Does prior abdominal surgery influence conversion rates and outcomes of laparoscopic right colectomy in patients with neoplasia? *Dis Colon Rectum*, 51(11), 1669-1674.
125. Nguyễn Quang Thái (2003). *Nghiên cứu giá trị một số phương pháp chẩn đoán và kết quả sống 5 năm sau điều trị phẫu thuật ung thư đại tràng*. Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y.
126. Phạm Hùng Cường (2003). *Chẩn đoán và điều trị ung thư đại tràng*. Luận án chuyên khoa II, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
127. Nguyễn Thanh Tâm (2010). *Nghiên cứu tổn thương hạch trong ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng được phẫu thuật triệt căn*. Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y.

128. Senagore AJ and Fry R (2007). Surgical management of colon cancer. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*, Springer, 395-404.
129. Kurtz RC (1995). Diagnostic Approach to the Symptomatic Patient. *Cancer of the Colon, Rectum and Anus*, McGraw-Hill, New York, 371-375.
130. Coia LR, Ellenhorn JD, Ajoub JP (2000). Colorectal and anal cancers. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*, 4th edition. CD-ROM.
131. Boller A and Nelson H (2007). Colon and rectal cancer: Laparoscopic or open? *Clin cancer Res*, 13, 6894-6896.
132. Turner JR, Skarin AT (1996). Cancer of the Gastrointestinal Tract. *Atlas of Diagnostic Oncology*, 2th edition, Mosby Wolfe, Barcelona, 11 - 60.
133. Howard L (2005). Risk stratification and selection of patients for adjuvant therapy in colorectal cancer. *American Society of Clinical Oncology 2005 Education Book*, 270 - 273.
134. Lê Đình Roanh, Hoàng Văn Kỳ, Ngô Thu Thoa và cộng sự (1999). Nghiên cứu hình thái học ung thư đại trực tràng gặp tại bệnh viện K Hà Nội 1994 – 1997. *Thông tin Y dược, số đặc biệt chuyên đề ung thư*, Hà Nội, 66 - 70.
135. Larson DW and Nelson H (2009). Colon cancer: Laparoscopic Surgery. *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis*, Vol 4, Springer, 271-289.
136. Cho JH, Lim DR, Hur H et al (2012). Oncologic Outcomes of a Laparoscopic Right Hemicolectomy for Colon Cancer: Results of a 3-Year Follow-up. *J Korean Soc Coloproctol*, 28(1), 42-48.
137. Lavery IC (1995). Preoperative Evaluation. *Cancer of the Colon, Rectum and Anus*. McGraw-Hill, New York, 425-429.

138. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al (2003). Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*, 349, 2191.
139. Johnson C.D, Fletcher J.G, MacCarty R.L et al (2007). Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic adults. *AJR Am J Roentgenol*, 189, 672.
140. Lacy A, Garcia-Valdecasas J, Delgado S et al (2002). Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet*, 359, 2224-2229.
141. Tong DK, Law WL (2007). Laparoscopic Versus Open Right Hemicolectomy for Carcinoma of the Colon. *Journal of the Society of Laparoscopic Surgeons*, 11, 76-80.
142. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Chinswangwatanakul V et al (2007). Comparison of short-term outcomes between laparoscopically-assisted vs. transverse-incision open right hemicolectomy for right-sided colon cancer: a retrospective study. *World J Surg Oncol*, 5, 49.
143. Ng SS, Lee JF, Yiu RY et al (2008). Emergency laparoscopic-assisted versus open right hemicolectomy for obstructing right-sided colonic carcinoma: a comparative study of short-term clinical outcomes. *World J Surg*, 32, 454-458.
144. Li JCM, Leung KL, Ng SS (2011). Laparoscopic-assisted versus open resection of right-sided colonic cancer-a prospective randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*, 27, 95-102.
145. Milsom JW, Bohm B, Decanini C et al (1994). Laparoscopic oncologic proctosigmoidectomy with low colorectal anastomosis in a cadaver model. *Surg Endosc*, 8, 1117-1123.

146. Rotholtz NA, Bun ME, Tessio M et al (2009). Laparoscopic colectomy: medial versus lateral approach. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19(1), 43-47.
147. Poon JTC, Law WL, Fan JKM et al (2009). Impact of the Standardized Medial-to-Lateral Approach on Outcome of Laparoscopic Colorectal Resection. *World J Surg*, 33, 2177-2182.
148. Ding J, Liao GQ, Xia Y et al (2013). Medial versus lateral approach in laparoscopic colorectal resection: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*, 37(4), 863-872.
149. Katkhouda N (2010). Colorectal Procedures. *Advanced Laparoscopic Surgery: Techniques and Tips*, 2nd edition, Springer, 133-142.
150. Uddo JF (1996). Emicolectomia destra con anastomosi intracorporea. *Chirurgia Laparoscopica*, Verduci.
151. Lechoux D (2005). Intra-corporeal anastomosis in laparoscopic right hemi-colectomy. *J Chir*, 142(2), 102e4.
152. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A et al (2009). Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *J Soc Laparosc Surg*. 13(3), 312e7.
153. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E et al (2013). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy - Systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*, 22, 1e13.
154. Carnuccio P, Jimeno J, Parés D (2014). Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech Coloproctol*, 18(1), 5-12.
155. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG et al (2011). Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7, 9: CD004320.

156. Liu Z, Wang G, Yang M et al (2014). Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for colon cancer: functional end-to-end or end-to-side? *World Journal of Surgical Oncology*, 12,306.
157. Park EJ, Kim MS, Kim G et al (Long-term oncologic outcomes of laparoscopic right hemicolectomy during the learning curve period: comparative study with cases after the learning curve period. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 25(1), 52-58.
158. Kim J, Edwards E, Bowne W et al (2007). Medial-to-lateral laparoscopic colon resection: a view beyond the learning curve. *Surg Endosc*, 21, 1503-1507.
159. Kang JC, Jao SW, Chung MH et al (2007). The learning curve for hand-assisted laparoscopic colectomy: a single surgeon's experience. *Surg Endosc*, 21: 234-237.
160. Park Y, Yong YG, Yun SH et al (2015). Learning curves for single incision and conventional laparoscopic right hemicolectomy: a multidimensional analysis. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 88(5), 269-275.
161. Chen W, Sailhamer E, Berger DL et al (2007). Operative time is a poor surrogate for the learning curve in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*, 21, 238-243.
162. Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP (2005). Evaluation of the Learning Curve in Laparoscopic Colorectal Surgery: Comparison of Right-Sided and Left-Sided Resection. *Annals of Surgery*, 242(1).
163. Simons AJ, Anthone GJ, Ortega AE et al (1995). Laparoscopic-assisted colectomy learning curve. *Dis Colon Rectum*, 38(6), 600-603.
164. Zheng MH, Feng B, Lu AG et al (2005). Laparoscopic versus open right hemicolectomy with curative intent for colon carcinoma. *World J Gastroenterol*, 11, 323-326.

165. Baker RP, Titu LV, Hartley JE et al (2004). A case-control study of laparoscopic right hemicolectomy vs. open right hemicolectomy. *Dis Colon Rectum*, 47,1675-1679.
166. Bokey EL, Moore JW, Chapuis PH et al (1996). Morbidity and mortality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum*, 39(10 Suppl), S24-28.
167. Braga M, Frasson M, Vignali A et al (2007). Open right colectomy is still effective compared to laparoscopy: results of a randomized trial. *Ann Surg*, 246, 1010-1014.
168. Chung CC, Ng DC, Tsang WW et al (2007). Hand-assisted laparoscopic versus open right colectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg*, 246, 728-733.
169. Park IJ, Choi GS, Lim KH et al (2009). Multidimensional analysis of the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: lessons from 1,000 cases of laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc*, 23, 839-846.
170. Lourenco T, Murray A, Grant A et al (2008). Laparoscopic surgery for colorectal cancer: safe and effective? A systematic review. *Surg Endosc*, 22, 1146-1160.
171. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R et al (2008). Long – term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *The Cochrane collaboration Published by Wiley & Sons*, 1-63.
172. EL-Gazz G, Hutt T, Hammel et al (2010). Does a laparoscopic approach affect the number lymph nodes harvested during curative surgery for colorectal cancer. *Surg Endosc*, 24, 113-118.
173. Braat AE, et al (2005). Lymphatic staging in colorectal cancer: pathologic, molecular, and sentinel node technique. *Dis colon rectum*, 48, 371-383.

174. Priolli DG, et al (2009). Metastatic lymph node ratio as an independent prognostic variable in colorectal cancer: study of 113 patients. *Tech Coloproctol*, 13, 113-121.
175. Gon salves WI, Kanuri S, Tashi T et al (2011). Clinicopathologic factors associated with lymph node retrieval in resectable colon cancer: a Veterans' Affairs Central Cancer Registry (VACCR) database analysis. *J Surg Oncol*. 104(6), 667-671.
176. Ostadi MA, Harnish JL, Stegienko S et al (2007). Factors affecting the number of lymph nodes retrieved in colorectal cancer specimens. *Surg Endosc*, 21: 2142-2146.
177. Leung AM, Scharf AW, Vu HN (2011). Factors affecting number of lymph nodes harvested in colorectal cancer. *J Surg Res*, 168(2), 224-230.
178. Hsu TW, Lu HJ, Wei CK et al (2013). Clinical and Pathologic Factors Affecting Lymph Node Yields in Colorectal Cancer. *PLOS ONE*, 8(7), e68526.
179. Yagci G, Unlu A, Kurt B et al (2007). Detection of micrometastases and skip metastases with ex vivo sentinel node mapping in carcinoma of the colon and rectum. *Int J Colorectal Dis*, 22, 167-173.
180. Yano H, Saito Y, Kirihara Y et al (2006). Tumor invasion of lymph node capsules in patients with Dukes C colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 49, 1867-1877.
181. Koyama Y, Moriya Y, Hojyo K (1981). Anatomy in colorectal cancer surgery. *Nipponn Rinshou*, 39, 2137-2149.
182. Arezzo A, Passera R, Ferri V et al (2015). Laparoscopic right colectomy reduces short- term mortality and morbidity. Results of a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 30(11), 1457-1472.

183. Chan AC, Poon JT, Fan JK et al (2008). Impact of conversion on the long – term outcome in laparoscopic resection of colorectal cancer. *Surg Endosc*, 18, 1130-1135.
184. Gonzalez I, Malagon A, Fernandez LT et al (2006). Impact of previous abdominal surgery on colorectal laparoscopy results: A comparative clinical study. *Surg laprosc Endosc percutan tech*, 16(1), 8-11.
185. Rose J, Schineider C, Yildirim C et al (2004). Complications in laparoscopic colorectal surgery: results of a multicenter trial. *Tech Coloproctol*, 8, S25-S28.

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. GIẢI PHẪU ỨNG DỤNG TRONG PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐẠI TRÀNG PHẢI	3
1.1.1. Các phần của đại tràng phải	3
1.1.2. Mạch máu của đại tràng phải	11
1.1.3. Bạch huyết của đại tràng phải	14
1.1.4. Thần kinh của đại tràng phải	15
1.2. DỊCH TỄ HỌC UNG THƯ ĐẠI TRÀNG	16
1.3. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG	17
1.3.1. Lâm sàng	17
1.3.2. Cận lâm sàng	18
1.3.3. Chẩn đoán mô bệnh học	22
1.3.4. Chẩn đoán giai đoạn.....	23
1.4. ĐIỀU TRỊ	26
1.4.1. Điều trị phẫu thuật.....	26
1.4.2. Điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng	37
1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM	39
1.5.1. Thế giới	39
1.5.2. Việt Nam	41
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	42
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	42
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.....	42
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	42
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	42

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	42
2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.....	43
2.3. CÁC CHỈ TIÊU NGHIÊN CỨU	43
2.3.1. Các chỉ tiêu đặc điểm chung	43
2.3.2. Các chỉ tiêu đặc điểm lâm sàng.....	44
2.3.3. Các chỉ tiêu đặc điểm cận lâm sàng	44
2.3.4. Các chỉ tiêu về kỹ thuật mổ nội soi cắt đại tràng phải	45
2.4. QUY TRÌNH PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI....	45
2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ	45
2.4.2. Quy trình phẫu thuật nội soi.....	45
2.4.3. Chuyển mổ mở	53
2.4.4. Phẫu tích bệnh phẩm và hạch sau mổ	54
2.5. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT.....	55
2.6. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ.....	56
2.7. PHÂN TÍCH SỐ LIỆU	57
2.8. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	57
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	59
3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	59
3.1.1. Đặc điểm chung.....	59
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng	61
3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	62
3.2. KỸ THUẬT MỔ NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI	67
3.2.1. Số lượng trocar	67
3.2.2. Chiều dài vết mổ bụng tối thiểu	67
3.2.3. Kỹ thuật làm miệng nối.....	68
3.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYÊN ĐẠI TRÀNG PHẢI	68

3.3.1. Thời gian mổ	68
3.3.2. Lượng máu mất trong mổ.....	70
3.3.3. Khả năng nạo vét hạch	71
3.3.4. Tình trạng diện cắt.....	73
3.3.5. Tai biến trong mổ	73
3.3.6. Tỷ lệ chuyển mổ mở.....	74
3.3.7. Mức độ đau sau mổ	74
3.3.8. Thời gian có nhu động ruột sau mổ.....	74
3.3.9. Biến chứng sau mổ	75
3.3.10. Thời gian nằm viện sau mổ	77
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	78
4.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	78
4.1.1. Đặc điểm chung.....	78
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng	85
4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng	87
4.2. KỸ THUẬT MỔ NỘI SOI CẮT ĐẠI TRÀNG PHẢI	94
4.2.1. Số lượng và vị trí trocar	94
4.2.2. Kỹ thuật phẫu tích đại tràng.....	94
4.2.3. Vết mổ bụng tối thiểu.....	96
4.2.4. Kỹ thuật làm miệng nối.....	97
4.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYÊN ĐẠI TRÀNG PHẢI	100
4.3.1. Thời gian mổ	101
4.3.2. Lượng máu mất trong mổ.....	102
4.3.3. Khả năng nạo vét hạch	104
4.3.4. Tình trạng diện cắt.....	110
4.3.5. Tai biến và biến chứng sau mổ	111

4.3.6. Tỷ lệ chuyển mổ mở.....	116
4.3.7. Mức độ đau sau mổ	117
4.3.8. Thời gian có nhu động ruột sau mổ.....	118
4.3.9. Thời gian nằm viện sau mổ	118
KẾT LUẬN	120
KIẾN NGHỊ	122
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: So sánh xếp giai đoạn giữa hệ thống TNM, Dukes và MAC.....	25
Bảng 1.2: Liên quan giữa số hạch nạo vét được với sống thêm toàn bộ 5 năm.....	29
Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo chỉ số khối cơ thể	60
Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo tình trạng sức khỏe ASA.....	61
Bảng 3.3: Tiền sử vết mổ bụng cũ	61
Bảng 3.4: Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi vào viện	62
Bảng 3.5: Triệu chứng cơ năng.....	62
Bảng 3.6: Triệu chứng thực thể.....	62
Bảng 3.7: Kết quả xét nghiệm huyết học	63
Bảng 3.8: Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu	63
Bảng 3.9: Kết quả nội soi đại tràng.....	64
Bảng 3.10: Kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng	65
Bảng 3.11: Giai đoạn bệnh.....	66
Bảng 3.12: Độ biệt hóa u.....	66
Bảng 3.13: Số trocar trong mổ	67
Bảng 3.14: Chiều dài vết mổ bụng tối thiểu	67
Bảng 3.15: Kỹ thuật làm miệng nối	68
Bảng 3.16: Thời gian mổ.....	68
Bảng 3.17: Tương quan giữa thời gian mổ với các yếu tố.....	69
Bảng 3.18: Lượng máu mất trong mổ	70
Bảng 3.19: Tương quan giữa lượng máu mất trong mổ với các yếu tố	70
Bảng 3.20: Số lượng hạch trung bình theo vị trí phẫu tích.....	71
Bảng 3.21: Tỷ lệ di căn hạch theo các chặng.....	71
Bảng 3.22: Tỷ lệ di căn hạch theo TNM.....	72
Bảng 3.23: Mối liên quan giữa di căn hạch và u theo độ xâm lấn (T).....	72
Bảng 3.24: Mối liên quan giữa di căn hạch và độ biệt hóa u.....	72

Bảng 3.25: Khoảng cách từ diện cắt đến u	73
Bảng 3.26: Tai biến trong mổ	73
Bảng 3.27: Mức độ đau sau mổ theo thang điểm VAS	74
Bảng 3.28: Thời gian có nhu động ruột sau mổ.....	74
Bảng 3.29: Biến chứng sau mổ	75
Bảng 3.30: Tương quan giữa biến chứng và các yếu tố.....	76
Bảng 3.31: Thời gian nằm viện sau mổ	77
Bảng 4.1: So sánh giai đoạn u nguyên phát chỉ định PTNS cắt đại tràng	91
Bảng 4.2: So sánh giai đoạn bệnh được chỉ định PTNS cắt đại tràng	92
Bảng 4.3: So sánh thời gian mổ PTNS cắt đại tràng phải.....	101
Bảng 4.4: So sánh lượng máu mất trong PTNS cắt đại tràng phải	103
Bảng 4.5: Số hạch nạo vét được của một số tác giả.....	107
Bảng 4.6: So sánh tỷ lệ biến chứng PTNS cắt đại tràng	113
Bảng 4.7: So sánh thời gian nằm viện sau mổ nội soi cắt đại tràng	119

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	59
Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới	60
Biểu đồ 3.3: CEA trước mổ	64
Biểu đồ 3.4: Xếp hạng u nguyên phát (T).....	65

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Các nếp phức mạc và các nhánh vùng manh tràng	5
Hình 1.2: Liên quan mặt sau của đại tràng lên	7
Hình 1.3: Thiết đồ đứng dọc đại tràng ngang và mạc treo đại tràng ngang ...	10
Hình 1.4: Động mạch cung cấp máu cho đại tràng phải.....	12
Hình 1.5: Các nhóm hạch của đại tràng	14
Hình 1.6: Bản đồ phân bố xuất độ UTĐTT trên toàn thế giới.....	16
Hình 1.7: Sơ đồ mô tả mức độ cắt đại tràng theo vị trí u.....	27
Hình 1.8: Phân loại diện cắt mạc treo đại tràng	31
Hình 1.9: Phân loại vết hạch lymphô Nhật Bản.....	32
Hình 1.10: Kỹ thuật phẫu tích đại tràng từ giữa ra bên	35
Hình 2.1. Tư thế bệnh nhân và vị trí kẹp PTNS cắt đại tràng phải	46
Hình 2.2: Vị trí trocar mổ cắt đại tràng phải.....	47
Hình 2.3: Cặp và cắt cuống mạch hồi đại tràng	48
Hình 2.4: Phẫu tích mạc treo ĐT từ giữa ra bên đến tá tràng và thành bên ...	49
Hình 2.5. Cặp và cắt bó mạch đại tràng phải	50
Hình 2.6: Di động góc hồi manh tràng.....	51
Hình 2.7: Di động đại tràng góc gan.....	52
Hình 2.8. Làm miệng nối hồi tràng - đại tràng ngang.....	52
Hình 2.9. Khâu mạc treo hồi đại tràng.....	53
Hình 2.10. Các chặng hạch theo Hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản	54