

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN HOÀNG MINH

**ĐÁNH GIÁ DI CĂN HẠCH TRONG UNG
THƯ TRỰC TRÀNG QUA PHẪU THUẬT,
ĐỐI CHIẾU VỚI MÔ BỆNH HỌC VÀ CHỤP
CỘNG HƯỞNG TỪ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

NGUYỄN HOÀNG MINH

**ĐÁNH GIÁ DI CĂN HẠCH TRONG UNG
THƯ TRỰC TRÀNG QUA PHẪU THUẬT,
ĐỐI CHIẾU VỚI MÔ BỆNH HỌC VÀ CHỤP
CỘNG HƯỞNG TỪ**

Chuyên ngành : Ung thư

Mã số : 62720149

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1.PGS. TS. NGUYỄN VĂN HIẾU

2.PGS.TS.NGUYỄN DUY HUỀ

HÀ NỘI - 2017
LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Hoàng Minh, nghiên cứu sinh khóa 28, trường Đại Học Y Hà Nội, chuyên ngành Ung thư, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu và thầy, PGS.TS. Nguyễn Duy Huê.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội ngày 15 tháng 8 năm 2015.

Tác giả

Nguyễn Hoàng Minh

CHỮ VIẾT TẮT

BN	Bệnh nhân
CEA	Carcino Embryonic Antigen
CLVT	Cắt lớp vi tính
CT	Chụp cắt lớp vi tính
DC	Di căn
GĐ	Giai đoạn
GPB	Giải phẫu bệnh
HMMD	Hóa mô miễn dịch
MBH	Mô bệnh học
MRI	Cộng hưởng từ
NC	Nghiên cứu
PET/CT	Chụp cắt lớp phát bức xạ positron (Positron emission tomography - computed tomography)
PT	Phẫu thuật
SÁNTT	Siêu âm nội trực tràng
SÂ	Siêu âm
TP	Tái phát
TT	Trực tràng
UTBM	Ung thư biểu mô
UTBM	Ung thư biểu mô
UTBMT	Ung thư biểu mô tuyến
UTĐT	Ung thư đại tràng
UTĐTT	Ung thư đại trực tràng
UTTT	Ung thư trực tràng
WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới)

MỤC LỤC

Trang bìa	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Chữ viết tắt	
Danh mục bảng	
Danh mục biểu đồ	
Danh mục hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. TÌNH HÌNH MẮC BỆNH UNG THƯ TRỰC TRÀNG	3
1.1.1 Trên thế giới.....	3
1.1.2 Việt Nam.....	3
1.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU CỦA TRỰC TRÀNG	4
1.2.1 Hình thể ngoài	4
1.2.2 Hình thể trong	4
1.2.3 Liên quan định khu	5
1.2.4 Hệ thống cơ thắt	6
1.2.5. Mạch máu.....	6
1.2.6. Mạch bạch huyết	7
1.2.7 Mạc treo trực tràng.....	9
1.3. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TRỰC TRÀNG... ..	12
1.3.1. Tổn thương đại thể.....	12
1.3.2. Tổn thương vi thể.....	13
1.3.3. Xâm lấn tại chỗ của ung thư biểu mô tuyến trực tràng.....	16
1.3.4. Di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến trực tràng.....	17
1.3.4.1 Các chặng hạch di căn của ung thư biểu mô tuyến trực tràng .	17

1.3.4.2 Các yếu tố liên quan đến di căn hạch	19
1.3.5. Di căn theo đường máu	20
1.3.6. Phân loại giai đoạn ung thư trực tràng theo giải phẫu bệnh.....	20
1.4. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TRỰC TRÀNG.....	23
1.4.1 Chẩn đoán lâm sàng.....	23
1.4.2 Các phương pháp cận lâm sàng trong chẩn đoán ung thư trực tràng	24
1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP HÌNH ẢNH CHẨN ĐOÁN DI CĂN HẠCH TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG	26
1.5.1 Chụp cộng hưởng từ ổ bụng- tiểu khung	26
1.5.2 Chụp Positron Emission Tomography	33
1.5.3 Siêu âm nội trực tràng.....	34
1.5.4 Chụp cắt lớp vi tính.....	36
1.5.5 Chụp xạ hình cắt lớp đơn photon.....	37
1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ	38
1.6.1 Điều trị phẫu thuật ung thư trực tràng	38
1.6.2 Xạ trị ung thư trực tràng	40
1.6.3 Điều trị hóa chất ung thư trực tràng.....	41
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	42
2.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	42
2.2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	42
2.2.1 Thiết kế mẫu nghiên cứu.....	42
2.2.2 Các bước tiến hành và các chỉ tiêu nghiên cứu.....	43
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU	53
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	55
3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN.....	55
3.1.1. Tuổi và giới	55
3.1.2 Triệu chứng lâm sàng.....	56

3.1.3. Khoảng thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu đến khi vào viện ...	57
3.1.4 Kết quả soi trực tràng ống cứng.....	57
3.1.5. Chẩn đoán giải phẫu bệnh.....	58
3.1.6. Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u CEA trước phẫu thuật.....	59
3.1.7. Phân bố bệnh nhân theo mức xâm lấn thành trực tràng.....	60
3.1.8. Kích thước khối u trực tràng.....	61
3.2. ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH.....	61
3.2.1. Tỷ lệ di căn hạch.....	61
3.2.2. Vị trí hạch di căn.....	62
3.2.3 Số lượng hạch vét được và số hạch bị di căn.....	63
3.2.4 Kích thước hạch vét được và hạch di căn.....	63
3.2.5 Phân bố bệnh nhân theo số hạch di căn.....	64
3.2.6 Phân bố bệnh nhân theo chặng hạch di căn.....	65
3.3. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH.....	65
3.3.1 Di căn hạch theo tuổi.....	65
3.3.2 Di căn hạch theo thể giải phẫu bệnh.....	66
3.3.4 Di căn hạch theo nồng độ CEA trước phẫu thuật.....	67
3.3.5 Di căn hạch với kích thước u.....	68
3.3.6 Di căn hạch, số hạch và chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư...	69
3.3.7 Di căn hạch, số hạch và chặng hạch di căn với xâm lấn u theo chu vi lòng trực tràng.....	73
3.4. CÁC YẾU TỐ KHÔNG LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH.....	77
3.4.1 Di căn hạch theo giới.....	77
3.4.2 Di căn hạch theo thời gian phát hiện bệnh.....	77
3.4.3 Di căn hạch theo vị trí u.....	78
3.4.4 Di căn hạch theo hình dạng u.....	78

3.5. KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA	79
3.5.1. Kết quả chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ.....	79
3.5.2 Đối chiếu mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ	80
3.5.3 Kết quả chẩn đoán di căn hạch qua chụp cộng hưởng từ	81
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	85
4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	85
4.1.1. Tuổi và giới	85
4.1.2. Triệu chứng lâm sàng.....	86
4.1.3. Chẩn đoán mô bệnh học.....	86
4.2 ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH	87
4.2.1 Tỷ lệ di căn hạch	87
4.2.2 Vị trí hạch bị di căn.....	88
4.2.3 Số lượng hạch vét được trung bình trên một bệnh nhân.....	90
4.2.4 Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được	91
4.2.5 Liên quan giữa kích thước hạch vét được với số lượng hạch di căn và tình trạng di căn hạch	92
4.2.6 Đặc điểm di căn hạch theo số lượng hạch di căn.....	93
4.2.7 Đặc điểm di căn hạch theo chặng hạch di căn	94
4.3 CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH.....	94
4.3.1 Tuổi	94
4.3.2 Thể giải phẫu bệnh.....	95
4.3.3 Nồng độ CEA trước phẫu thuật	96
4.3.4 Kích thước khối u.....	96
4.3.5 Mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng.....	97
4.3.6 Mức xâm lấn ung thư quanh chu vi lòng trực tràng	100

4.4. CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA.....	102
4.4.1. Chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ	102
4.4.2 Chẩn đoán hạch tiêu khung qua chụp cộng hưởng từ.....	104
4.4.3 Giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán hạch tiêu khung.....	107
4.4.4. Ý nghĩa của chẩn đoán hạch tiêu khung qua chụp MRI	108
4.4.5. Đánh giá ưu, nhược điểm của chụp cộng hưởng từ.....	110
KẾT LUẬN	113
KIẾN NGHỊ	115
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 3.1:	Phân bố ung thư theo tuổi và giới.....	55
Bảng 3.2:	Triệu chứng cơ năng và toàn thân	56
Bảng 3.3:	Thời gian bị bệnh	57
Bảng 3.4:	Kết quả soi trực tràng.....	57
Bảng 3.5:	Phân loại thể giải phẫu bệnh.....	58
Bảng 3.6:	Nồng độ CEA trong huyết thanh trước phẫu thuật.....	59
Bảng 3.7:	Mức xâm lấn thành trực tràng.....	60
Bảng 3.8:	Kích thước khối u trực tràng.....	61
Bảng 3.9:	Vị trí hạch bị di căn.....	62
Bảng 3.10:	Số lượng hạch vét được và số hạch di căn.....	63
Bảng 3.11:	Kích thước hạch vét được và hạch di căn.....	63
Bảng 3.12:	Phân bố bệnh nhân theo số hạch di căn	64
Bảng 3.13:	Phân bố bệnh nhân theo chặng hạch di căn.....	65
Bảng 3.14:	Đối chiếu tình trạng di căn hạch với tuổi	65
Bảng 3.15:	Đối chiếu phân loại mô bệnh học với di căn hạch.....	66
Bảng 3.16:	Đối chiếu nồng độ CEA với di căn hạch	67
Bảng 3.17:	Di căn hạch với kích thước u.....	68
Bảng 3.18:	Đối chiếu mức xâm lấn ung thư với di căn hạch	69
Bảng 3.19:	Số hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư.....	71
Bảng 3.20:	Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng	72
Bảng 3.21:	Đối chiếu kích thước u theo chu vi với di căn hạch	73
Bảng 3.22:	Số hạch di căn theo xâm lấn u quanh chu vi	74
Bảng 3.23:	Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng.....	76
Bảng 3.24:	Đối chiếu tình trạng di căn hạch với giới	77

Bảng 3.25:	Đôi chiếu thời gian phát hiện bệnh với di căn hạch	77
Bảng 3.26:	Đôi chiếu vị trí u với di căn hạch.....	78
Bảng 3.27:	Đôi chiếu hình dạng u với di căn hạch	78
Bảng 3.28:	Kết quả chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ	79
Bảng 3.29:	Đôi chiếu mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ	80
Bảng 3.30:	Độ chính xác của chẩn đoán mức xâm lấn trên cộng hưởng từ đôi chiếu với mô bệnh học sau mổ	80
Bảng 3.31:	Đôi chiếu 2 mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ	81
Bảng 3.32:	Số lượng hạch di căn qua chụp cộng hưởng từ	81
Bảng 3.33:	Đôi chiếu số lượng hạch trên cộng hưởng từ và di căn hạch sau mổ	82
Bảng 3.34:	Kích thước hạch di căn qua chụp cộng hưởng từ	82
Bảng 3.35:	Đôi chiếu kích thước hạch trên cộng hưởng từ với di căn hạch sau mổ.....	83
Bảng 3.36:	Số hạch di căn cộng hưởng từ phát hiện được trên tổng số hạch di căn	83
Bảng 3.37:	Đôi chiếu chẩn đoán hạch tiểu khung qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học.....	84
Bảng 4.1:	Tỷ lệ di căn hạch trong UTTT theo các nghiên cứu	88
Bảng 4.2:	Giá trị của chẩn đoán cộng hưởng từ trong chẩn đoán mức xâm lấn theo các nghiên cứu.	104
Bảng 4.3:	Giá trị chụp cộng hưởng từ chẩn đoán di căn hạch theo các nghiên cứu.....	108

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ mắc ung thư trực tràng ở một số nước trên thế giới.....	4
Biểu đồ 3.1. Phân bố ung thư theo tuổi và giới.....	56
Biểu đồ 3.2: Kích thước u theo chu vi lòng trực tràng	58
Biểu đồ 3.3: Mức xâm lấn ung thư	60
Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ di căn hạch.....	61
Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ di căn theo nhóm hạch	62
Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ di căn hạch theo kích thước hạch	64
Biểu đồ 3.7: Di căn hạch theo tuổi.....	66
Biểu đồ 3.8: Di căn hạch theo nồng độ CEA trước phẫu thuật	68
Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ UTTT di căn hạch theo mức xâm lấn	70
Biểu đồ 3.10: Số hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư	71
Biểu đồ 3.11: Tỷ lệ di căn đến chặng 3 theo mức xâm lấn ung thư	72
Biểu đồ 3.12: Di căn hạch theo xâm lấn u theo chu vi	73
Biểu đồ 3.13: Số hạch di căn theo xâm lấn u quanh chu vi	75
Biểu đồ 3.14: Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng	76

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Vị trí giải phẫu của trực tràng	5
Hình 1.2. Động mạch nuôi dưỡng trực tràng hậu môn	7
Hình 1.3. Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng	8
Hình 1.4: Trực tràng và mạc treo trực tràng trên lát cắt ngang	10
Hình 1.5: Cân trước xương cùng.....	10
Hình 1.6: Cân riêng của trực tràng.....	11
Hình 1.7: Mạc treo trực tràng đoạn 1/3 giữa trên lát cắt ngang.....	12
Hình 1.8. Hạch tiểu khung qua chụp MRI	31
Hình 1.9. Ảnh giải phẫu trực tràng và đáy chậu trên siêu âm với đầu dò nội trực tràng 7 MHz	35
Hình 2.1 Máy chụp MRI Magnetom Essenza 1.5 Tesla.....	46
Hình 3.1 Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao	59
Hình 3.2 Ung thư biểu mô tuyến nhày	59
Hình 3.3 Hạch di căn ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa	67
Hình 3.4 U trực tràng thấp đường kính 2cm chưa di căn ba nhóm hạch	69
Hình 3.5. U trực tràng thấp giai đoạn T4 đã di căn 5/7 hạch nhóm 1, 2/7 hạch nhóm 2	70
Hình 3.6. U trực tràng thấp chiếm toàn bộ chu vi đã di căn 1/5 hạch nhóm 1, 1/8 hạch nhóm 2	75
Hình 3.7. U trực tràng cao GD T3 di căn hạch mạc treo	79
Hình 3.8. Hạch mạc treo trên T1W sau tiêm thuốc	79
Hình 3.9. U trực tràng giữa di căn hạch mạc treo trên T2W	84
Hình 3.10. Hạch di căn ngấm thuốc sau tiêm trên T1W	84

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng, trong đó trên 30% là ung thư trực tràng là bệnh phổ biến trên thế giới. Bệnh hay gặp ở các nước phát triển, nhưng đang có xu hướng gia tăng ở các nước đang phát triển. Theo số liệu ghi nhận của Tổ chức y tế thế giới năm 2012, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 3 về tỷ lệ mắc và đứng hàng thứ 2 về tỷ lệ tử vong sau ung thư phổi. Năm 2012 có 1.360.602 bệnh nhân ung thư đại trực tràng mới được chẩn đoán và khoảng 693.933 bệnh nhân tử vong do bệnh này [1]. Tuy nhiên tỷ lệ mắc và tử vong do bệnh giữa các vùng, miền, quốc gia trên thế giới rất khác nhau.. Tỷ lệ mắc bệnh cao ở các nước Tây Âu, Bắc Mỹ, trung bình ở khu vực Đông, Nam Âu, Năm 2012 có 447.136 ca mắc mới tại châu Âu trong đó có 214.866 trường hợp tử vong [1]. Năm 2015 có 132.700 ca mắc mới tại Mỹ và có 49.700 trường hợp tử vong [2]. Tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất ở châu Phi, một số vùng châu Mỹ La Tinh và châu Á...nhưng hiện nay tỷ lệ mắc bệnh tại các nước này lại đang có xu hướng gia tăng [3],[4],[5].

Tại Việt Nam ung thư đại trực tràng nằm trong số các bệnh ung thư hay gặp, đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư sau ung thư phế quản, dạ dày, gan, vú... Theo số liệu ghi nhận ung thư tại Hà Nội, tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi trên 100.000 dân là 4,3 vào năm 1991 đã tăng nhanh chóng tới 13,3/100.000 dân vào năm 1999[6]. Tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng năm 2010 là 19/100.000 dân ở nam và 14,7/100.000 dân ở nữ [7]. Bệnh đang trở thành một vấn đề lớn của y tế cộng đồng, ngày càng được quan tâm.

Di căn hạch là một đặc tính quan trọng của ung thư trực tràng. Theo nhiều nghiên cứu khoảng 35 - 40% bệnh nhân đã có di căn hạch ở thời điểm chẩn đoán, tuy nhiên tỷ lệ này ở nước ta theo nhiều công bố tới hơn 50% do đa phần bệnh nhân đến viện ở giai đoạn triệu chứng đã rất rõ ràng, u xâm lấn

rộng, việc điều trị khó khăn, tiên lượng xấu. Di căn hạch trong ung thư trực tràng liên quan với nhiều yếu tố như: tuổi, thể giải phẫu bệnh, độ xâm lấn của khối u...vì vậy việc nghiên cứu các yếu tố này rất có giá trị trong điều trị và tiên lượng bệnh.

Hiện nay phẫu thuật là vũ khí căn bản để điều trị ung thư trực tràng. Đối với các ung thư còn khu trú tại chỗ phải phẫu thuật triệt để cắt bỏ u và nạo vét các hạch di căn. Đối với ung thư xâm lấn rộng phải kết hợp phẫu thuật với hóa chất, tia xạ để tăng hiệu quả điều trị.

Chẩn đoán đúng mức độ xâm lấn và hạch di căn trước điều trị do đó có vai trò quan trọng trong lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp cũng như tiên lượng bệnh. Thăm khám lâm sàng ít giá trị vì hầu như không thể đánh giá được hạch tiêu khung. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính có độ chính xác không cao trong chẩn đoán di căn hạch, siêu âm nội trực tràng có thể giúp phát hiện hạch cạnh trực tràng song đối với các khối u ở vị trí cao, chít hẹp hay chảy máu, dọa vỡ thì siêu âm nội trực tràng không áp dụng được.

Chụp cộng hưởng từ là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh giúp đánh giá tốt mức độ xâm lấn ung thư và tình trạng di căn hạch. Đối với ung thư trực tràng nhiều nghiên cứu cho thấy chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla cho kết quả rất tốt trong việc đánh giá bilan trước khi điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: **"Đánh giá di căn hạch trong ung thư trực tràng qua phẫu thuật đối chiếu với mô bệnh học và cộng hưởng từ"** nhằm 2 mục tiêu:

- 1. Đánh giá tình trạng di căn hạch trong ung thư trực tràng được phẫu thuật triệt căn và một số yếu tố liên quan.*
- 2. Khảo sát giá trị của chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla trong chẩn đoán di căn hạch.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TÌNH HÌNH MẮC BỆNH UNG THƯ TRỰC TRÀNG

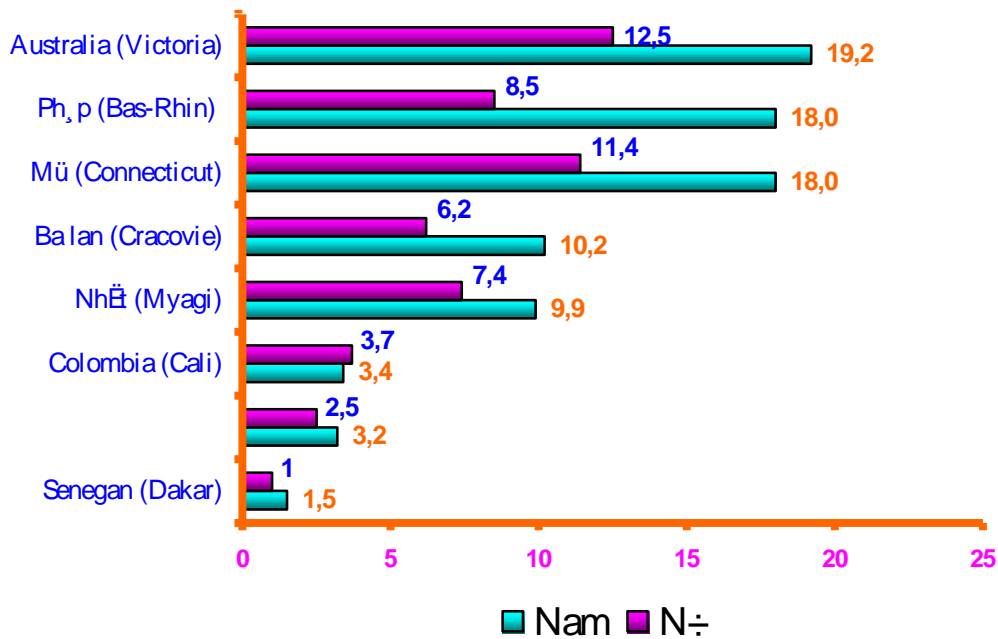
1.1.1 Trên thế giới

Ở các nước phát triển, ung thư đại trực tràng là một trong những loại ung thư phổ biến, đứng hàng thứ 2 trong các loại ung thư, ở nam giới sau ung thư phổi và ở nữ giới sau ung thư vú, trong đó > 30% là UTĐT [8]. Tại Mỹ năm 2015 ước tính có 39.610 bệnh nhân UTĐT mới mắc và tỷ lệ mắc bệnh tăng trung bình 2% đến 3% trong vòng 15 năm qua. Tại Pháp năm 2006 có 36.000 bệnh nhân UTĐT mới được chẩn đoán trong đó UTĐT chiếm 12.600 ca, 16.000 ca tử vong do UTĐT [2].

Ở các nước Đông Âu tỷ lệ mắc bệnh ở mức trung bình. Tỷ lệ mắc thấp ở một số nước Nam Mỹ, châu Phi, châu Á, nhưng bệnh lại đang có xu hướng gia tăng [3], [4], [5], [7].

1.1.2 Việt Nam

Theo ghi nhận ung thư tại Hà Nội 1993 - 1994 cho thấy tỷ lệ mắc của UTĐT là 7,5/100.000 dân [9] song đến năm 2008 tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi của UTĐT là 16,9/100.000 dân đối với nam và 15,6/100.000 dân đối với nữ [7]. Theo số liệu Trung tâm Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh 2009, tỷ lệ mắc UTĐT đứng hàng thứ 3 ở cả hai giới chiếm 15,1/100.000 dân ở nam và chiếm tỷ lệ 8,7/100.000 dân ở nữ [10].



Biểu đồ 1.1. Tỷ lệ mắc ung thư trực tràng ở một số nước trên thế giới (Tỷ lệ trên 100 000 dân) [11]

1.2. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU CỦA TRỰC TRÀNG

Trực tràng là đoạn ruột tiếp theo của đại tràng xích ma, đi từ đốt sống cùng 3 tới hậu môn. Đoạn cuối trực tràng gồm 2 phần:

- Phần trên phình ra để chứa phân gọi là bóng trực tràng.
- Phần dưới hẹp để giữ và tháo phân gọi là ống hậu môn [12].

1.2.1 Hình thể ngoài

- Trên thiết đồ đứng ngang thấy trực tràng thẳng
- Trên thiết đồ đứng dọc thấy trực tràng cong lượn 2 phần: phần trên lõm ra trước, dựa vào đường cong của xương cùng cụt, phần dưới lõm ra sau, điểm bẻ gập nằm ngang chỗ bám của cơ nâng hậu môn.

1.2.2 Hình thể trong

- Ống hậu môn: cao 2-3 cm, nhẵn, màu đỏ tím vì có nhiều tĩnh mạch, nếu phồng giãn gây bệnh trĩ, ống không có lông và tuyến.

- Bóng trực tràng: cột Morgagni là lớp niêm mạc lồi lên cao, van là lớp niêm mạc nối chân cột với nhau, tạo thành túi giống van tổ chim.

- Niêm mạc trực tràng: nhẵn, hồng, có 3 van: cụt, cùng dưới và cùng trên, tương đương các điểm cách hậu môn 7 – 11 – 15 cm.

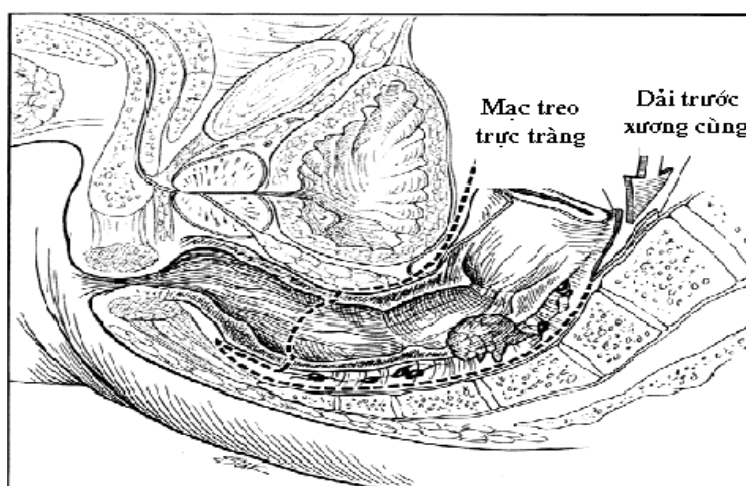
1.2.3 Liên quan định khu

- Mặt trước: ở nam, phần phúc mạc liên quan với túi cùng Douglas và mặt sau bàng quang. Phần dưới phúc mạc liên quan với mặt sau dưới của bàng quang, túi tinh, ống dẫn tinh và tuyến tiền liệt. Ở nữ, phần phúc mạc qua túi cùng Douglas, liên quan với tử cung, túi cùng âm đạo sau, phần dưới phúc mạc liên quan với thành sau âm đạo.

- Mặt sau: liên quan với xương cùng và các thành phần ở trước xương.

- Mặt bên: liên quan với thành chậu hông, các mạch máu, niệu quản, thần kinh bịt.

Trực tràng nằm trong một khoang được bao bọc xung quanh là tổ chức mỡ quanh trực tràng. Ung thư thường xâm lấn qua trực tràng vào tổ chức mỡ xung quanh [13].



Hình 1.1. Vị trí giải phẫu của trực tràng

(Trích theo A.M. Cohen, Minsky B.D và R.L. Schilsky) [14]

1.2.4 Hệ thống cơ thắt

Trực tràng tiêu khung sau khi chui qua phúc mạc, được hòa lẫn trong hệ thống cơ thắt. Nó được tạo nên bởi 2 phần: hệ thống sợi vòng và hệ thống cơ. Hệ thống cơ bao gồm cơ thắt trong và cơ thắt ngoài, được ngăn cách bởi lớp sợi dọc.

1.2.4.1 Cơ thắt trong:

Tương ứng với chiều dày và dài của lớp cơ vòng trực tràng, được tạo nên từ các sợi cơ trơn, có hình trụ bao quanh ống hậu môn, cao 2-3 cm, dày 2 –7 mm. Cơ thắt trong nhận biết được có màu trắng, không bị co khi kích thích bởi dao điện, đảm bảo động tác đại tiện không tự chủ.

1.2.4.2 Cơ thắt ngoài:

Được nhận biết bởi các sợi cơ vân, có thể coi nó như là sự phát triển của hệ thống cơ nâng hậu môn trong tiêu khung. Cơ thắt ngoài gồm 2 bó:

- Bó dưới da: bó này rất nông, bọc xung quanh lỗ hậu môn, tương ứng với lớp cơ dưới da.

- Bó sâu: bó này gồm các sợi cơ chắc, khoẻ, cao 20-30 mm, các sợi cơ này tỏa ra, đi đến hoà vào nút thắt trung tâm của đáy chậu và hoà lẫn vào đường đan hậu môn – cột, rồi tiếp tục đi lên cao cùng với cơ nâng hậu môn của bó mu trực tràng. Cơ thắt ngoài đảm bảo động tác đại tiện tự chủ [11].

1.2.5. Mạch máu

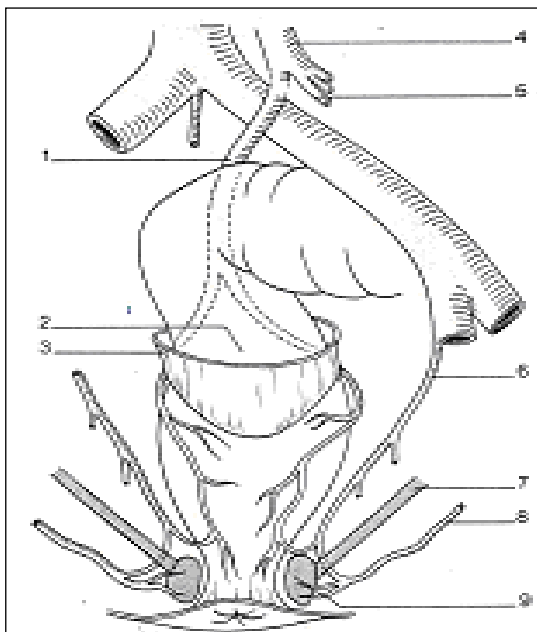
Các công trình nghiên cứu Kongstantinovich (1872), Quenu (1893), Poirer và Charpy (1895), chụp mạch của Thomson (1975), E. Pernaud (1976) cho thấy gồm 3 bó mạch chính.

- Bó mạch trực tràng trên là bó mạch quan trọng nhất xuất phát từ động mạch mạc treo tràng dưới sau đó chia 2 ngang mức cùng 3 thành 2 nhánh tận nối với nhau bởi mạng mạch dưới niêm phong phú, tưới máu cho phần trực tràng cao và trung bình, niêm mạc ống hậu môn.

- Bó mạch trực tràng giữa ở hai cánh trực tràng, bắt nguồn từ động mạch chậu trong, ít quan trọng, tham gia tưới máu phần dưới bóng trực tràng.

- Bó mạch trực tràng dưới xuất phát từ động mạch thẹn trong, tưới máu cho phần dưới niêm mạc ống hậu môn và các cơ tròn.

Nhìn chung trực tràng được nuôi dưỡng bằng lưới mạch máu phong phú, rất ít khi bị thiếu máu sau khi phẫu thuật khâu nối đại trực tràng. Các tĩnh mạch được hình thành từ đám rối dưới niêm mạc (khi phình to tạo thành trĩ) và đổ vào tĩnh mạch cửa là chính. Vì vậy ung thư trực tràng hay gặp di căn vào gan [15].



1. Động mạch TT trên
2. Trực tràng
3. Phức mạc
4. Động mạch mạc treo tràng dưới
5. Động mạch ĐT Sigma
6. Động mạch TT giữa
7. Cơ nâng hậu môn
8. Động mạch TT dưới
9. Cơ vòng hậu môn

Hình 1.2. Động mạch nuôi dưỡng trực tràng hậu môn

(Theo P. Lasser, D. Elias) [16]

1.2.6. Mạch bạch huyết

Đầu tiên phân bố mạch bạch huyết được nghiên cứu bằng phẫu tích trên cơ thể chết do Rouvier, Cunio và nhất là Villemin, Huart và Montagnet tiến hành.

Đến năm 1961, Block và Enquist tiến hành nghiên cứu trên cơ thể sống bằng cách tiêm chất màu trước khi mổ vùng tiểu khung ở các vị trí 5cm, 10cm, 15cm cách rìa hậu môn và quan sát trong khi mổ.

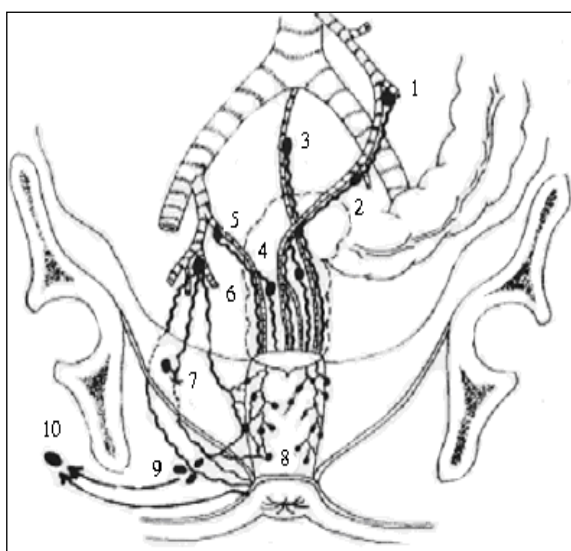
Sau đó phân bố mạch bạch huyết còn được Dukes và Bussey, Glower và Waugh, Stern và Deddish nghiên cứu trên GPB các bệnh phẩm cắt cụt TT.

Bạch huyết của trực tràng đầu tiên đổ về đám rối ở lớp dưới niêm mạc, sau đó đến các hạch cạnh trực tràng nằm trong mạc treo trực tràng rồi đi theo 3 đường:

- Cuống trên đổ vào nhóm hạch ở chạc động mạch trực tràng trên (hạch Mondor) và nhóm hạch động mạch Sigma rồi tới hạch động mạch mạc treo tràng dưới. Từ đó có thể đi xa tới nhóm hạch chủ và đổ về ống ngực, một số có thể đi vào nhóm hạch dọc tĩnh mạch mạc treo tràng dưới rồi tới nhóm hạch sau tụy và tĩnh mạch cửa.

- Cuống giữa đổ vào nhóm hạch ở chạc động mạch trực tràng giữa và động mạch chậu (hạch Gerota), tuy nhiên phần lớn hạch bạch huyết ở cuống giữa đổ vào cuống trên nên hạch cuống trên hay bị di căn hơn cuống giữa.

- Cuống dưới có hai vùng: Vùng chậu hông ở phần dưới bóng trực tràng đổ vào hạch dọc theo động mạch cùng và ụ nhô. Vùng đáy chậu đổ vào nhóm hạch bẹn.



1. Hạch chỗ chia 2 của động mạch mạc treo tràng dưới
2. Hạch động mạch Sigma
3. Hạch trước ụ nhô
4. Hạch trước xương cùng
- 5,6. Hạch chậu trong
7. Hạch chậu ngoài
8. Hạch cạnh trực tràng
9. Hạch hố bịt
10. Hạch bẹn

Hình 1.3. Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng

(Theo S. Schraub) [17]

1.2.7 Mạc treo trực tràng

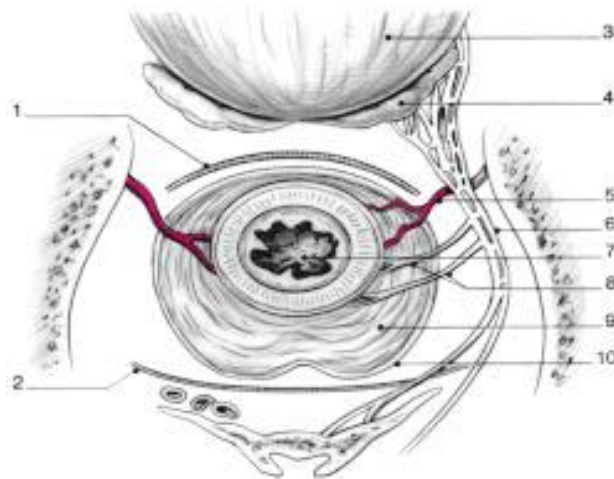
Mạc treo trực tràng còn được gọi là mesorectum. Trong tiếng Hy Lạp thì meso có nghĩa là trung gian hoặc ở giữa còn trong thuật ngữ giải phẫu học thì có nghĩa là cấu trúc có 2 lớp phúc mạc để treo một cơ quan.

Thuật ngữ này được Maunsell đề cập lần đầu tiên năm 1892 rồi Abel năm 1931 và được quảng bá và ứng dụng rộng rãi bởi công bố của Heald năm 1982. Theo Heald thì mạc treo trực tràng là tổ chức mô tế bào nằm giữa thành trực tràng và lá tạng của mạc chậu. Trong lớp mỡ này có hạch bạch huyết của trực tràng và động tĩnh mạch trực tràng trên và giữa. Bên ngoài lớp mỡ này có một màng mỏng bao quanh gọi là mạc quanh trực tràng hay còn gọi là cân riêng của trực tràng (fascia propria), có các lỗ thủng để động mạch trực tràng và thần kinh trực tràng chui qua [18].

1.2.7.1 Phôi thai học.

Bóng trực tràng có nguồn gốc từ đoạn ruột nguyên thủy của nội bì phôi thai. Ruột nguyên thủy có 2 mạc treo lưng và bụng. Mạc treo lưng sẽ biệt hóa thành mạc treo tiêu tràng, mạc treo đại tràng và mạc treo trực tràng. Mạc treo bụng sẽ biệt hóa thành mạc treo vùng dạ dày. Phần ống hậu môn vì vậy không có mạc treo trực tràng.

Mạc treo trực tràng xuất phát từ sự tập trung những tế bào trung mô nhiều lớp dạng vòng, tạo nên lá ngoài của trực tràng mà về sau dần dần được phủ bởi mô mỡ [19].



Hình 1.4: Trực tràng và mạc treo trực tràng trên lát cắt ngang
Theo Tirt E [19]

1.2.7.2 Cân riêng của trực tràng

Phần trực tràng nằm dưới phúc mạc được bao phủ bởi cân chậu gồm 2 lá: lá thành và lá tạng, phía trước chúng hợp với nhau tạo thành cân Denonvilier ở nam và vách trực tràng- âm đạo ở nữ. Phía sau chúng hợp nhau ngang mức cùng 4 tạo thành dây chằng cùng- trực tràng.

Lá thành cân chậu phía sau tạo thành cân trước xương cùng, phía ngoài là niệu quản 2 bên, thần kinh tiểu khung, đám rối hạ vị. Phần cân chậu 2 bên phủ thành chậu bên, bên ngoài liên quan với đám rối hạ vị dưới, nhánh cung của thần kinh phó giao cảm xuất phát từ đốt sống cùng 3[19].



Hình 1.5: Cân trước xương cùng
Theo Kim N.K [20]

Lá tạng của cân chậu phủ ngoài lớp mỡ quanh trực tràng và tạo thành cân riêng trực tràng. Cân này tạo thành một túi kín bao bọc trực tràng chứa u, nếu khi mổ không đúng nguyên tắc làm rách cân riêng trực tràng, vỡ vụn mạc treo sẽ cấy tế bào u làm tăng tái phát tại chỗ[18].



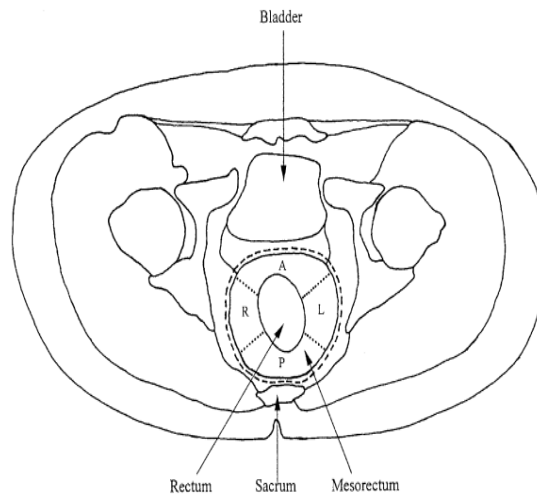
Hình 1.6: Cân riêng của trực tràng
Theo Kim N.K [20]

1.2.7.3 Các phần của mạc treo trực tràng

Trên bình diện đứng dọc mạc treo trực tràng được chia làm 3 phần: 1/3 trên, giữa và dưới. Trên bình diện cắt ngang, mạc treo trực tràng được chia làm 4 phần: trước, sau, phải, trái.

Mạc treo ở 1/3 trên tiếp nối đoạn mạc treo đại tràng chậu hông, trên lát cắt ngang có hình bán nguyệt.

Mạc treo trực tràng ở đoạn 1/3 giữa khá phát triển cả 4 phần: trước, sau, phải, trái. Đoạn ngang nếp phúc mạc (túi tinh) mạc treo có dạng hình gần tròn với bóng trực tràng hơi lệch tâm về phía trước[21].



Hình 1.7: Mạc treo trực tràng đoạn 1/3 giữa trên lát cắt ngang

(Theo Galandiuk S., Chatuverdi K., Topor B) [22].

Xuống đoạn 1/3 dưới mạc treo trực tràng mỏng dần và đi vào khoảng giữa 2 cơ nâng hậu môn và biến mất ở chỗ nối với ống hậu môn. Theo nhiều nghiên cứu thì đoạn trực tràng dưới rất ít khi có hạch [21].

1.3. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TRỰC TRÀNG

1.3.1. Tổn thương đại thể

Ung thư biểu mô tuyến chiếm 90 - 95% các thể bệnh [14],[16]],[17], [23]. Hình thể u bao gồm: Thể sùi, thể loét và thể thâm nhiễm, thể nhần.

Thể sùi: khối u có cuống hoặc không có cuống, màu sắc khác thường, trên bề mặt u sùi, đọng dịch lẫn chất nhày bần.

Thể sùi-loét: tổn thương dạng sùi và có loét rộng trên bề mặt, đáy có nhiều giả mạc bám, bờ nhiễm cứng, có nhiều cục to nhỏ không đều, niêm mạc xung quanh nhạt màu..

Thể loét: bờ thẳng đứng hoặc hình vòng tròn bao quanh, đáy ổ loét bần, hoại tử, chảy máu.

Thể thâm nhiễm: hiếm gặp, u có dạng cứng, phẳng hoặc hơi nhô khỏi bề mặt với nếp niêm mạc thường tụ về trung tâm, đôi khi có loét nông hoặc chỉ hơi lõm, rất khó phát hiện.

Thể nhân: khối ung thư hình vòng bao quanh chu vi, giống vòng nhẫn làm hẹp khí lòng đại tràng.

Mặc dù UTĐT có nhiều thể, nhưng các tổn thương ung thư thường có những đặc tính: tổ chức u mền, bờ, đáy cứng, bờ không đều, dễ chảy máu khi tiếp xúc, đụng chạm[16], [23], [24].

1.3.2. Tổn thương vi thể

1.3.2.1 Phân typ mô bệnh học

Có nhiều phân loại UT được áp dụng và hoàn thiện dần theo thời gian. Phân loại của WHO năm 2000 khá đầy đủ và được nhiều tác giả áp dụng.

Ung thư biểu mô trong ung thư đại trực tràng gồm các typ mô bệnh học sau:

- + UTBMT (Adenocarcinoma)
- + UTBMT nhầy (Mucinous adenocarcinoma)
- + UTBM tế bào nhẫn (Signet – ring cell carcinoma)
- + UTBM tế bào nhỏ (Small cell carcinoma)
- + UTBM tế bào vảy (Squamous cell carcinoma)
- + UTBMT vảy(Adenosquamous carcinoma)
- + UTBM tủy (Medulary carcinoma)
- + UTBM không biệt hóa (Undifferentiated carcinoma)

- UTBMT: là thể hay gặp nhất, chiếm khoảng 95% tổng số ung thư. Cấu trúc mô ung thư gồm những tuyến to nhỏ không đều chiếm ưu thế. Lòng tuyến được lót bởi các tế bào trụ hoặc hình khối. Tùy theo mức độ biệt hóa của các tế bào và tuyến trong mô ung thư người ta chia ra:

+ UTBMT biệt hóa cao: hình ảnh chủ yếu là những hình ống đơn độc với nhân tế bào khá đều nhau và có cực tính rõ.

+ UTBMT biệt hóa vừa: gồm những hình ống to nhỏ, thành tuyến chỗ dày, chỗ mỏng, biểu mô tuyến gồm vài ba hàng tế bào với nhân to nhỏ không đều khá rõ rệt, sắp xếp lộn xộn, rải rác có nhân chia...

+ UTBMT biệt hóa thấp: thể hiện sự mất biệt hóa của các hình ống tuyến hoặc sắp xếp nhân không theo qui luật.

- UTBMT nhày: là một UTBMT với lượng chất nhày nằm ngoài tế bào chiếm > 50% tổng lượng chất nhày của toàn bộ khối u. Tuy nhiên cần lưu ý việc sản sinh chất nhày không đồng nghĩa với từ nhày trong thuật ngữ này. Thường thấy những đám chất nhày với kích thước khác nhau, một số tế bào u nằm riêng rẽ hoặc thành nhóm, có chỗ thành hình tuyến nằm rải rác, lẫn trong những đám chất nhày lớn. UTBMT nhày thường gặp ở người trẻ, lan tràn vào các tổ chức xung quanh và di căn hạch nhiều hơn so với các loại khác.

- UTBM tế bào nhẵn: là một UTBM với thành phần > 50% là những tế bào ác tính đơn độc chứa đầy chất nhày trong bào tương. Các tế bào hình nhẵn điển hình chứa một không bào nhày lớn, chiếm hầu hết khối bào tương, đầy nhân lệch sát về một phía làm cho tế bào giống hình chiếc nhẫn. Các tế bào ung thư to nhỏ không đều, nằm rải rác, lan tỏa, thành từng đám hoặc nằm lẫn trong những bể chất nhày lớn.

- UTBM tế bào nhỏ: mô ung thư cấu trúc gồm những tế bào có kích thước nhỏ, bào tương hẹp, sắp xếp lộn xộn, lan tỏa hoặc thành từng đám to nhỏ, nhân tế bào ưa kiềm, có kích thước to nhỏ không đều, rải rác có hình nhân chia. Các tế bào u có thể hình thoi, hình đa diện,.. hoặc tương tự như tế bào lympho. UTBM tế bào nhỏ thường có độ ác tính cao, tiến triển nhanh và di căn sớm nên bệnh nhân thường có tiên lượng xấu.

- UTBM tế bào vảy (dạng biểu bì): là một u biểu mô ác tính gồm những đám tế bào hình đa diện, to nhỏ không đều nhau, bào tương khá rộng và hơi ưa kiềm, nhân nằm giữa tế bào, hạt nhân thường nổi rõ, có thể thấy hình nhân

chia hoặc nhân quái. Tùy theo mức độ biệt hóa tế bào và mô ung thư có thể thấy hình ảnh sừng hóa (cầu sừng) hay không. UTBM tế bào vảy đơn thuần rất hiếm gặp ở đại tràng.

- UTBMT vảy: hình thái mô bệnh học gồm cả 2 thành phần là UTBM dạng tuyến và dạng vảy, với các mức độ biệt hóa khác nhau.

- UTBM tủy: là một u biểu mô ác tính, cấu trúc gồm những dải hoặc đám tế bào u với bào tương rộng và ưa axit, nhân hình túi với hạt nhân nổi bật, một hình ảnh đặc trưng là có sự thâm nhiễm nhiều lympho bào trong các đám tế bào biểu mô ung thư. Loại này có tiên lượng tốt hơn so với các thể UTBM biệt hóa thấp hoặc không biệt hóa của đại trực tràng.

- UTBM không biệt hóa: các tế bào và mô ung thư có đặc điểm rất thay đổi, không có cấu trúc và sự biệt hóa về hình thái học hay những đặc điểm khác để xác định một sự biệt hóa rõ rệt như các thể trên [25].

1.3.2.2 Phân độ ác tính ung thư đại trực tràng

+ Độ ác tính thấp: gồm UTBMT biệt hóa cao và vừa

+ Độ ác tính cao: gồm UTBMT biệt hóa thấp và UTBM không biệt hóa.

UTBMT nhày và UTBM tế bào nhẵn cũng được coi là UT biệt hóa thấp.

Broders phân độ biệt hóa của UTBMT trực tràng theo 4 độ:

+ Độ 1: > 75% tế bào biệt hóa.

+ Độ 2: 50 – 75% tế bào biệt hóa.

+ Độ 3: 25- 50% tế bào biệt hóa.

+ Độ 4: < 25% tế bào biệt hóa.

Dukes phân độ biệt hóa theo 3 mức:

+ Độ 1: u có sự biệt hóa cao nhất với cấu trúc tuyến được tạo thành rõ rệt nhất, có tính đa hình thái nhất và sự phân chia nhân ít nhất.

+ Độ 3: u có sự biệt hóa thấp nhất, chỉ có rải rác cấu trúc tuyến, các tế bào đa hình thái và tỷ lệ gián phân cao.

+ Độ 2: độ trung gian của độ 1 và độ 3[14].

Tại Bệnh viện K áp dụng phân độ biệt hóa theo 3 mức:

+ Độ 1: Cấu trúc tuyến đơn dày đặc, biệt hoá cao, nhân của các tế bào gần với nhân bình thường, ít có xu hướng xâm nhập vào mô xung quanh và số nhân chia ít.

+ Độ 2: Khối u giữ được cấu trúc tuyến đơn nhưng thưa thớt. Nhân tế bào biến đổi rõ rệt, khuynh hướng xâm lấn và xuất hiện nhiều nhân chia.

+ Độ 3: Cấu trúc của tuyến đơn hầu như không còn. Các tế bào tập hợp ở dạng khối chắc hoặc dạng tuyến kép. Sự phân cực tế bào rất nhiều, xâm lấn lan tràn và rất nhiều nhân chia.

Jass và cộng sự sử dụng 7 tiêu chuẩn phân độ biệt hóa bao gồm: loại mô bệnh học, sự biệt hóa u nói chung, tính chất nhân, cấu trúc tuyến, kiểu tăng trưởng, sự thâm nhiễm tế bào lympho và khối lượng tổ chức xơ [23].

1.3.3. Xâm lấn tại chỗ của ung thư biểu mô tuyến trực tràng

Tế bào ung thư từ lớp niêm mạc xâm lấn qua lớp hạ niêm mạc rồi đến lớp cơ. Tiếp đến tế bào ung thư phá huỷ lớp thanh mạc để xâm lấn vào cơ quan, tổ chức lân cận. Nhiều tác giả cho rằng thanh mạc có vai trò như một lá chắn ngăn không cho tế bào ung thư đi nhanh trong một thời gian, vì vậy thanh mạc được coi là mốc đánh giá giai đoạn UTTT.

1.3.3.1. Xâm lấn trong thành trực tràng

- Xâm lấn theo chiều dày trực tràng: ung thư vượt qua cơ niêm, xâm lấn vào lớp cơ ruột theo đám rối bạch mạch trong cơ. Nhiều nghiên cứu cho thấy để xâm lấn hết thành trực tràng cần phải mất một thời gian khoảng 9-12 tháng.

- Xâm lấn theo chiều rộng: Ung thư phát triển theo chu vi của ruột, khoảng 6 tháng xâm lấn được 1/4 chu vi, xâm lấn toàn bộ chu vi ruột mất từ 12 - 24 tháng[15].

- Xâm lấn theo chiều dọc của ruột: UTTT thường ít lan rộng: Theo Westhues, diện cắt từ 1 - 1,5 cm không còn tế bào ung thư. Theo William, diện cắt dưới u 2 cm cho thấy 97,5% không còn tế bào ung thư [16].

1.3.3.2. Xâm lấn tiếp cận

Nghiên cứu xâm lấn tiếp cận cho thấy tổ chức mỡ quanh trực tràng hay bị xâm lấn. Sau đó là các cơ quan lân cận như âm đạo, tuyến tiền liệt, phúc mạc, bàng quang, tử cung. Xâm lấn xương thường chậm vì xương cũng được bảo vệ bởi dải cân trước xương cùng khá bền vững. Mặt trước, ung thư dễ xâm lấn lớp cân trực tràng âm đạo hơn là lớp cân trực tràng, tuyến tiền liệt. Nhiều tác giả cho rằng có sự viêm dính giữa các tổ chức ung thư với các cơ quan khác, trên cơ sở đó, tế bào ung thư mới xâm nhập vào cơ quan kết dính [14], [17], [19].

1.3.4. Di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến trực tràng

1.3.4.1 Các chặng hạch di căn của ung thư biểu mô tuyến trực tràng

Hạch bạch huyết bình thường có hình hạt đậu có kích thước trung bình từ 0,3 đến 1 cm được chia thành các khoang ngăn cách với nhau gọi là hạt lympho bao quanh bởi lớp vỏ liên kết. Trong các hạt lympho có các đại thực bào và tế bào lympho cách nhau bởi các dải xoang. Tuần hoàn bạch huyết trong hạch diễn ra theo một chu kỳ kín khi dịch bạch huyết được dẫn vào trong qua vỏ hạch rồi vào xoang bạch huyết sau đó qua rốn hạch để ra ngoài đổ về chặng hạch bạch huyết kế tiếp. Dịch bạch huyết chứa dưỡng chất, protein, chất béo, bạch cầu và tế bào lympho chưa trưởng thành.

Di căn hạch là hiện tượng có mặt tế bào ung thư trong xoang của các hạch bạch huyết. Tế bào ung thư di chuyển theo hệ thống dịch bạch huyết đi từ hạch này sang hạch khác, đây chính là bản chất của di căn theo các chặng hạch trong ung thư[26].

Trong ung thư biểu mô tuyến trực tràng thì xâm lấn theo bạch mạch là quan trọng nhất. Hệ bạch huyết hình thành từ bạch huyết dưới niêm mạc thành trực tràng và ống hậu môn đổ về các hạch bạch huyết cạnh trực tràng. Đây là chặng hạch đầu tiên bị di căn. Lưới bạch huyết trực tràng đi song song với động mạch trực tràng sau đó dẫn lưu bạch huyết qua các hạch trong mạc treo về hạch trung gian nằm ở chỗ chia của động mạch trực tràng trên (hạch Mondor) rồi tiếp tục đi lên theo bó mạch mạc treo tràng dưới đổ về hạch cạnh động mạch chủ rồi đến các hạch sau tụy, hạch gốc động mạch mạc treo tràng trên, hạch tĩnh mạch cửa rồi đổ về ống ngực. Việc cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng trong điều trị phẫu thuật các ung thư trực tràng trung bình và thấp giúp nạo vét triệt để các hạch di căn trong mạc treo, qua đó giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ từ 15 đến 30% xuống 4% [18].

Dẫn lưu bạch huyết của phần trực tràng thấp và tầng sinh môn một phần có thể theo mạch trực tràng giữa đổ về nhóm hạch chậu trong, lỗ bịt. Bạch huyết của ống hậu môn có thể đi xuyên qua cơ nâng và hố ngồi trực tràng để đổ vào hạch bẹn. Nạo vét hạch là một tiêu chuẩn trong điều trị phẫu thuật triệt căn ung thư tuy nhiên vấn đề nạo vét hạch chậu vẫn là chủ đề tranh luận sâu sắc giữa các tác giả Nhật Bản và Âu-Mỹ. Các phẫu thuật viên Nhật Bản chủ trương nạo vét hạch chậu một cách hệ thống, trong khi đó các phẫu thuật viên Âu-Mỹ chỉ nạo vét hạch khi có bằng chứng di căn trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh trước mổ, vì nạo vét hạch chậu thường kèm theo biến chứng thần kinh tiết niệu và sinh dục rất cao sau mổ. Tuy nhiên thời gian sống thêm sau mổ không cải thiện nhiều [27]. Gần đây các tác giả Nhật Bản công bố một số nghiên cứu dùng kỹ thuật hạch cửa để quyết định nạo vét hạch chậu trong UTTT thấp: các tác giả tiêm chất chỉ thị màu và chất đồng vị vào quanh khối u trực tràng, sau đó tìm vị trí hạch chặng đầu tiên ngấm chất chỉ thị màu, tiến hành lấy hạch xét nghiệm tức thì, nếu hạch di căn sẽ nạo vét hạch chậu và hố

bị. Tuy vậy, đây mới là các nghiên cứu lẻ tẻ trên một số lượng bệnh nhân nhỏ, chưa trở thành nguyên tắc trong điều trị ngoại khoa UTTT.

1.3.4.2 Các yếu tố liên quan đến di căn hạch

Theo P. Gilchrist, (1940) tế bào ung thư xâm lấn lớp bạch mạch dưới niêm, rồi đến lớp cơ, hạch bạch huyết cạnh trực tràng, đến hạch trung gian, sau đó đến các hạch dọc thân mạch [28]. Nhà giải phẫu bệnh học Dukes (1950) cho rằng khi tất cả các lớp thành ruột bị xâm lấn, lúc đó ung thư mới đến các hạch.

Một số tác giả khác lại chứng minh rằng, tế bào ung thư có thể đến hạch mạc treo trước khi toàn bộ thành ruột bị tổn thương. Theo Bazluova 20,7% hạch bị xâm lấn trên những bệnh nhân ung thư chưa bị phá huỷ hết thành trực tràng, trong khi ở các bệnh nhân ung thư đã xâm lấn hết thành trực tràng, có 43,4% xâm lấn hạch bạch huyết. Như vậy nguy cơ di căn hạch có liên quan tới xâm lấn tại chỗ của ung thư trực tràng [15].

Bên cạnh đó, nhiều tác giả nhận thấy rằng nguy cơ di căn hạch còn liên quan tới nhiều yếu tố khác như: kích thước khối u, hình dạng u, thể giải phẫu bệnh, độ mô học, tuổi... [26], [29] [30] [31].

Theo Bacon: kích thước khối u theo chu vi có liên quan đến xâm lấn hạch: 28,5% xâm lấn hạch khi u chưa quá 1/4 chu vi, trong khi 64% xâm lấn hạch khi u đã chiếm toàn bộ chu vi [15].

Theo Coller, ung thư thể sùi thì 57,8% có di căn hạch, trong đó ung thư thể thâm nhiễm 83,3% có di căn hạch [32].

Thể bệnh lý giải phẫu cũng liên quan tới xâm lấn hạch: ung thư không biệt hoá hay di căn hạch hơn thể biệt hoá [26], [30], [31].

1.3.5. Di căn theo đường máu

Tế bào ung thư xâm nhập vào lòng mạch theo dòng máu đến các cơ quan khác, gây di căn xa. UT TT hay di căn gan, phúc mạc, phổi, chiếm khoảng 25% đến 30% [4], [14],[17].

1.3.6. Phân loại giai đoạn ung thư trực tràng theo giải phẫu bệnh

Trong UT TT, có nhiều cách phân loại giai đoạn, mỗi loại có những ưu điểm riêng.

1.3.6.1. Phân loại Dukes

Năm 1932, Cuthebrt Dukes nhà GPB học của viện St. Mark (Anh) lần đầu tiên đề xuất phân UT TT làm 3 giai đoạn A, B, C sau này bổ sung thêm giai đoạn D [33].

- + GD A: ung thư xâm lấn tới lớp cơ giới hạn ở thành trực tràng, chưa di căn hạch
- + GD B: ung thư xâm lấn thanh mạc đến TCXQ nhưng chưa di căn hạch
- + GD C: có di căn hạch
- + GD D: di căn xa.

Phân loại Dukes là phân loại GD đơn giản nhất nhưng có giá trị đánh giá tiên lượng. Cho đến nay, phác đồ điều trị UT TT vẫn còn dựa trên GD Dukes. Phẫu thuật đơn thuần cho giai đoạn A, B trong khi GD Dukes C cần phải có xạ trị hoặc hoá trị sau mổ để làm tăng thêm kết quả sống trên 5 năm.

1.3.6.2. Phân loại Astler - Coller

Năm 1954, Astler và sau này là Coller đã cải tiến sửa đổi phân loại GD Dukes [14].

- + GD A: u giới hạn ở niêm mạc và dưới niêm, chưa di căn hạch
- + GD B1: u xâm lấn, giới hạn ở lớp cơ, chưa di căn hạch
- + GD B2: u xâm lấn qua lớp cơ đến mô XQ, chưa di căn hạch
- + GD C1: u đã xâm lấn qua thành trực tràng và có di căn hạch.

Phân loại Astler và Coller giúp nhiều cho đánh giá tiên lượng. So với phân loại Dukes cổ điển, phân loại Astler - Coller chi tiết hơn, được nhiều nước ứng dụng vào điều trị UTTT.

1.3.6.3. Phân loại TNM

Năm 1943, Denoix nhà ung thư học nổi tiếng, lần đầu tiên đề xuất giai đoạn TNM. Năm 1954, Hiệp hội chống ung thư thế giới (UICC) công bố phân loại TNM cho 28 bệnh ung thư, từ đó hệ thống TNM chính thức được áp dụng trên toàn thế giới.

Phân loại T, N, M theo UICC 2000 [25].

- T: u nguyên phát:

- + Tx: khối u nguyên phát không xác định được
- + T0: không có bằng chứng của u nguyên phát
- + T_{is}: ung thư tại chỗ, chưa phá vỡ màng đáy, khu trú ở niêm mạc
- + T1 u xâm lấn lớp hạ niêm mạc
- + T₂: u xâm lấn lớp cơ
- + T₃: khối u xâm lấn qua lớp cơ tới thanh mạc
- + T₄: u xâm lấn qua thanh mạc đến mô xung quanh trực tràng.

- N: hạch vùng:

- + Nx: không xác định được hạch vùng
- + N₀: chưa di căn hạch vùng
- + N₁: di căn 1 - 3 hạch vùng
- + N₂: di căn ≥ 4 hạch vùng
- + N₃: di căn hạch dọc thân mạch chính.

- M: di căn xa:

- + M₀: chưa di căn
- + M1: có di căn xa.

Phân loại T,N,M của AJCC 2010 chia chi tiết hơn:

- T₄ gồm
 - + T_{4a}: u xâm lấn trực tiếp thanh mạc.
 - + T_{4b}: u xâm lấn trực tiếp hoặc dính vào các tạng, cơ quan khác
- N₁: di căn 1 – 3 hạch vùng
 - + N_{1a}: di căn 1 hạch vùng.
 - + N_{1b}: di căn 2-3 hạch vùng.
 - + N_{1c}: di căn kiểu nhân ngấm (nhân vệ tinh) vào tổ chức ít thanh mạc, mạc treo ruột, tổ chức cạnh đại trực tràng mà không phải phúc mạc, không di căn hạch.
- N₂: di căn từ 4 hạch vùng trở lên
 - + N_{2a}: di căn 4-6 hạch.
 - + N_{2b}: di căn từ 7 hạch trở lên
- M₁: có di căn xa:
 - + M_{1a}: di căn vào một tạng hoặc một vị trí duy nhất trong các tạng sau: gan, phổi, buồng trứng, di căn hạch không phải vùng.
 - + M_{1b}: di căn nhiều hơn một tạng hoặc một vị trí hoặc di căn phúc mạc [34].

Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM

- + GD I: T₁ N₀ M₀, T₂ N₀ M₀.
- + GD II: T₃ N₀ M₀, T₄ N₀ M₀.
- + GD III: có tổn thương hạch vùng: N₁, N₂, N₃.
- + GD IV: di căn xa: M₁.

1.4. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TRỰC TRÀNG.

1.4.1 Chẩn đoán lâm sàng

1.4.1.1 Triệu chứng cơ năng:

+ Chảy máu trực tràng: Đi ngoài ra máu là triệu chứng hay gặp nhất của UTTT. Đây là triệu chứng quan trọng, báo hiệu UTTT [4], [35]. Bệnh nhân có thể đi ngoài ra máu đỏ tươi, hoặc lò máu cá, từng đợt hoặc kéo dài. Dấu hiệu đi ngoài ra máu có thể nhầm với bệnh lý, trĩ, viêm đại trực tràng...điều trị nội khoa không khỏi [4] [5] [35].

+ Rối loạn lưu thông ruột: đây là dấu hiệu sớm, báo động ung thư nhưng hay bị bỏ qua. Sớm nhất có thể chỉ là thay đổi thói quen đại tiện, thay đổi giờ giấc đi ngoài, 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 và ỉa lỏng [3], [8], [34].

+ Thay đổi khuôn phân: phân có thể bị dẹt, vệt góc.

+ Đau vùng hạ vị, buồn đi ngoài, cảm giác đi ngoài không hết phân.. là những dấu hiệu hay gặp.

1.4.1.2 Triệu chứng toàn thân

+ Thiếu máu: bệnh nhân bị mất máu do chảy máu trực tràng kéo dài.

+ Gày sút: bệnh nhân có thể gày sút 5-10kg trong vòng 2-4 tháng [5], [8].

+ Suy kiệt

1.4.1.3 Khám bụng:

Để tìm ra di căn trong bụng như di căn gan, di căn phúc mạc, những triệu chứng tắc ruột do khối u, một số u trực tràng cao có thể sờ thấy ở hạ vị [4].

1.4.1.4 Thăm trực tràng

Đây là phương pháp quan trọng không chỉ để chẩn đoán bệnh mà còn để sàng lọc UTTT trong cộng đồng. Thăm trực tràng cho phép phát hiện được khối u trực tràng, vị trí, kích thước u so với chu vi.

Thăm trực tràng là phương pháp kinh điển đánh giá mức xâm lấn của ung thư bằng cách xác định mức di động của u so với thành trực tràng và so với tổ chức xung quanh. Thăm trực tràng có thể phát hiện được những hạch cạnh trực tràng có kích thước lớn.

R.J Nicholl đề xuất phân chia mức xâm lấn ung thư qua thăm trực tràng theo 2 giai đoạn:

+ Giai đoạn 1: u còn di động

+ Giai đoạn 2: u di động hạn chế hoặc cố định [36].

1.4.2 Các phương pháp cận lâm sàng trong chẩn đoán ung thư trực tràng

1.4.2.1 Nội soi

Có 2 phương pháp là soi trực tràng ống cứng và soi ống mềm.

+ Soi trực tràng ống cứng: là phương pháp quan trọng nhất để chẩn đoán UTĐT. Phương pháp này có ưu điểm là rẻ tiền, kỹ thuật đơn giản, cho biết chính xác hình dạng, kích thước và vị trí u cách rìa hậu môn. Qua nội soi thực hiện bấm sinh thiết để có chẩn đoán GPB và có thể thực hiện một số thủ thuật như cắt polyp, hoặc giúp đặt đầu dò siêu âm để đánh giá mức xâm lấn ung thư.

+ Soi ống mềm: do giá thành và sự phức tạp về kỹ thuật, nên ống soi mềm chủ yếu để chẩn đoán ung thư đại tràng. Trong UTĐT, ống soi mềm được chỉ định để thăm khám khung đại tràng, tìm tổn thương phối hợp [37].

1.4.2.2 Chụp XQ bụng và khung đại tràng

Chụp khung đại tràng có cản quang là một trong những phương pháp quan trọng để chẩn đoán ung thư đại tràng trong thời gian trước đây. Hiện nay còn dùng để đánh giá khối u trên khung đại tràng từ đó xác định vị trí phẫu thuật đặc biệt ở tuyến cơ sở. Do đặc điểm ung thư trực tràng được chẩn đoán chủ yếu bằng lâm sàng và nội soi nên chụp XQ ít áp dụng, chỉ thực hiện trong

một số ung thư trực tràng cao khi nội soi thất bại. Chụp đôi quang kép cho hình ảnh tốt hơn và có thể dùng chẩn đoán các tổn thương sớm ở đại trực tràng. Chụp bụng không chuẩn bị được chỉ định trong cấp cứu để chẩn đoán tắc ruột hoặc thủng u.

Hình ảnh tổn thương trên phim chụp khung đại tràng:

- + Hình ảnh chít hẹp chu vi lòng ruột
- + Hình khuyết
- + Tổn thương phối hợp gặp trong ung thư thể loét sùi [38].

1.4.2.3 Siêu âm ổ bụng thường quy

Trong ung thư trực tràng siêu âm thông thường giúp phát hiện khối u, tình trạng ổ bụng, gan, lách..góp phần trong chẩn đoán bilan. Siêu âm là phương pháp đơn giản, nhanh chóng, không gây sang chấn và có thể tiến hành ở mọi nơi. Song đối với ung thư trực tràng, siêu âm thường quy không thể đánh giá được mức độ xâm lấn tại chỗ của khối u cũng như tình trạng di căn hạch, đặc biệt các hạch tiểu khung. Siêu âm cũng có thể ứng dụng trong chẩn đoán một số biến chứng như thủng u...qua các dấu hiệu gián tiếp. Siêu âm phụ thuộc nhiều vào chất lượng máy và trình độ người làm [38].

1.4.2.4 Xét nghiệm CEA

Kháng nguyên ung thư bào thai CEA (Carcino Embryonic Antigen) là một trong những chất chỉ điểm khối u chính của UTĐTT.

Những nghiên cứu về xét nghiệm CEA trong huyết thanh người cho thấy tỷ lệ nồng độ CEA 5ng/ml là giới hạn cao nhất ở người bình thường. Trong UTĐTT có tương quan rõ rệt giữa tỷ lệ CEA và giai đoạn bệnh. CEA có giá trị đánh giá hiệu quả điều trị: bệnh điều trị có kết quả, CEA huyết thanh sẽ trở về mức bình thường sau khoảng 6 tuần [39].

1.5. CÁC PHƯƠNG PHÁP HÌNH ẢNH CHẨN ĐOÁN DI CĂN HẠCH TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG

1.5.1 Chụp cộng hưởng từ ổ bụng- tiểu khung

Chụp cộng hưởng từ (MRI) là phương pháp tạo ảnh bằng cách khai thác từ tính của các hạt nhân nguyên tử trong cơ thể người. Chụp MRI có khả năng tạo hình ảnh theo bất cứ hướng cắt nào trong không gian ba chiều với độ nhạy, độ đặc hiệu chẩn đoán cao.

Quá trình tạo ảnh có thể khái quát như sau: Khi cơ thể người bệnh được đặt trong một từ trường mạnh và đồng nhất. Người ta thực hiện phát sóng radio với tần số thích hợp vào người bệnh sẽ tạo ra hiện tượng MRI ở các hạt nhân nguyên tử cấu trúc lên các mô của cơ thể và các hạt nhân nguyên tử này sẽ phát ra tín hiệu sau khi hệ thống ngừng phát sóng radio vào người bệnh. Một hệ thống ăngten thu tín hiệu dẫn truyền vào hệ thống máy vi tính phân tích và ứng dụng thuật toán Fourier để tạo ra hình ảnh hiển thị trên màn hình.

Ngoài ra có thể tiêm chất Gadolinium để tăng độ từ hoá các mô cơ thể giúp cho phân biệt rõ mô này với mô kia nên gọi là thuốc đối quang từ. Gadolinium là loại đất hiếm, ở trong trạng thái tự do nên có độc tính với cơ thể. Vì vậy phải gắn thêm DPTA (Diethylenetriamine Petaacetic Acid) để làm mất độc tính.

Chụp cộng hưởng từ được chỉ định rộng rãi trong các bệnh lý thần kinh, khớp, phúc mạc, ổ bụng, tim và mạch máu.

Chống chỉ định của cộng hưởng từ là khi bệnh nhân có máy tạo nhịp tim, kẹp phẫu thuật trong não, van tim có bi kim loại, có dị vật kim loại trong hố mắt hoặc sát các mạch máu..chống chỉ định tương đối là các dị vật nằm gần trường thăm khám có thể gây nhiễu ảnh, phụ nữ mang thai có thể chụp cộng hưởng từ nhưng không được tiêm gadolinium [38].

UTTT là một trong những chỉ định chụp MRI từ lực cao (từ 01 Tesla trở lên) vùng tiểu khung để phát hiện và đánh giá giai đoạn u, hạch vùng. Các loại máy MRI từ lực cao có thể đánh giá thành ống tiêu hóa rất hiệu quả, đặc biệt là tổn thương TT. Bên cạnh đó, do trực tràng có lớp mỡ dày xung quanh, đồng thời MRI có kỹ thuật xóa mỡ nên MRI đánh giá u xâm lấn ra xung quanh thành TT đạt hiệu quả cao.

Kỹ thuật xóa mỡ là yêu cầu cần thiết trong chẩn đoán mức độ xâm lấn ung thư TT. Kỹ thuật xóa mỡ theo Dixon là kỹ thuật thực hiện hai lần đo tín hiệu và tạo ra hai bộ ảnh. Một ảnh đo tại thời điểm nước và mỡ nghịch pha, gọi là ảnh nghịch pha; ảnh còn lại đo tại thời điểm nước và mỡ đồng pha, gọi là ảnh đồng pha. Với MRI 1,5 Tesla, ảnh nghịch pha đo tại thời điểm 2,25ms, ảnh đồng pha đo tại thời điểm 4,5ms. Khi cộng tín hiệu hai ảnh này ta được ảnh xóa mỡ.

Chụp MRI tiểu khung trong UTTT hiện nay có hai loại cuộn thu tín hiệu: cuộn thu tín hiệu bề mặt và cuộn thu tín hiệu nội TT.

Sử dụng cuộn thu tín hiệu nội TT cho biết đầy đủ các lớp của thành TT, tuy nhiên khó phân biệt giữa lớp niêm mạc và lớp dưới niêm mạc. Mặt khác, để đánh giá xâm lấn u trong trường hợp UTTT chít hẹp và UTTT cao rất khó khăn. Bên cạnh đó, mạc treo TT, lớp mỡ và hạch xung quanh TT nằm ngoài phạm vi đánh giá nên có hạn chế như SÂNTT.

Với cuộn dây thu tín hiệu bề mặt cũng cho biết tương đối rõ các lớp thành TT mặc dù sự phân biệt lớp niêm mạc và lớp dưới niêm mạc gặp khó khăn hơn khi sử dụng cuộn thu tín hiệu nội TT nhưng không gian quan sát đánh giá rộng hơn. Đồng thời, sử dụng cuộn thu tín hiệu bề mặt đem lại sự thoải mái cho BN. Vì vậy, với trường hợp UTTT gây hẹp lòng TT và UTTT cao được đánh giá tốt hơn.

Hiện nay, có hai phương pháp chụp MRI, đó là chỉ sử dụng xung T2 hoặc cả xung T1 và xung T2. Với xung T1 đem lại độ tương phản hình ảnh không cao, ít hiệu quả trong đánh giá giai đoạn u.

Chụp MRI độ phân giải cao xung T2 đã được sử dụng trong hầu hết các nghiên cứu. Độ phân giải cao đó là lớp cắt mỏng 3 - 5 mm, khoảng cách các lớp cắt 1- 1,5 mm, trường nhìn 250mm. Các xung được chụp trên ba mặt phẳng: mặt cắt ngang, mặt cắt đứng dọc và mặt cắt đứng ngang.

➤ Một số thuật ngữ trong chụp MRI tiêu khung trong UTTT :

- TR (Repetition time): là khoảng thời gian giữa hai lần phát xung kích thích. Thời gian TR có liên quan mật thiết với thời gian T1 của các mô khác nhau. TR < 1000ms được xem là ngắn.

- TE (Echo time): là khoảng thời gian nhất định từ lúc tắt xung kích thích đến lúc đo tín hiệu. Thời gian TE có liên quan mật thiết với thời gian T2 của các mô khác nhau. TE < 30ms được xem là ngắn và > 80ms là dài.

- T1W: với TR ngắn và TE ngắn. Mô nào có T1 ngắn sẽ có tín hiệu mạnh (màu trắng), mô nào có T1 dài sẽ có tín hiệu yếu (màu đen) như mỡ sẽ có màu trắng nhất, mô mềm có màu xám hơn và dịch có màu đen.

- T2W: với TR dài và TE dài. Mô nào có T2 dài sẽ có tín hiệu mạnh (màu trắng), mô nào có T1 ngắn sẽ có tín hiệu yếu (màu đen) như dịch sẽ có màu trắng, mô mềm có màu xám hơn và vỏ xương có màu đen.

- SE (Spin echo): là chuỗi xung đơn giản nhất. Các ảnh trong kỹ thuật T1W, T2W đều sử dụng kỹ thuật này. SE thường có TR dài nên thời gian chụp kéo dài. Vì vậy có phiên bản nhanh của SE (FSE: fast spin echo) giúp cho thời gian chụp nhanh hơn.

➤ Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ:

- Chuẩn bị BN

+ BN được tư vấn khi nằm trong lồng máy như thế nào và được loại bỏ hết kim loại trên cơ thể.

+ Thụt tháo bằng nước hoặc dùng thuốc làm sạch TT trước khi chụp.

+ Bơm vào TT qua hậu môn một lượng chất Gel cho đến khi BN có cảm giác căng tức ở vùng TT, thường khoảng 100ml đến 150ml. Không sử dụng thuốc chống co thắt.

+ Tư thế BN nằm ngửa, chân vào trước so với lồng máy CHT.

+ Sử dụng cuộn thu tín hiệu bề mặt.

+ Kê đệm chân.

+ Để tay trên ngực hoặc phía trên đầu.

+ Đưa cho BN nút bấm gọi khẩn cấp.

- Tiến hành chụp

+ Thực hiện chụp định vị (ba mặt phẳng: mặt cắt ngang, mặt đứng dọc và mặt đứng ngang) từ mào chậu đến hết khớp mu.

+ Chụp chuỗi xung T2W (với TE: 87ms, TR: 4800ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn: 360mm): chụp trên mặt phẳng đứng dọc (Sagittal) để xác định vị trí u rồi dựa vào đó chụp mặt phẳng đứng ngang (Coronal) song song với trục đoạn TT có u và mặt phẳng cắt ngang (axial) vuông góc với trục TT đoạn có u.

+ Chụp chuỗi xung T2W xóa mỡ (với TE: 87ms, TR: 4800ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn: 360mm) trên ba mặt phẳng.

+ Chụp chuỗi xung T1W (với TE: 2,4ms, TR: 6,1ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn 360mm) trên mặt phẳng cắt ngang.

+ Sau tiêm thuốc đối quang từ đường tĩnh mạch, chụp chuỗi xung T1W xóa mỡ (với TE: 2,4ms, TR: 5,7ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn 360mm) trên ba mặt phẳng.

Hình ảnh trực tràng trên chụp cộng hưởng từ:

+ Lớp dịch nhầy: Giảm tín hiệu ở T1W, tăng tín hiệu ở T2W

+ Lớp niêm mạc: Là lớp rất mỏng, nhận biết dựa trên hình ảnh của lớp dịch nhầy láng trên bề mặt niêm mạc và lớp dưới niêm mạc.

+ Lớp dưới niêm mạc: tăng nhẹ tín hiệu ở T1W, T2W và rất ngấm thuốc.

+ Lớp cơ: Giảm tín hiệu cả T1W và T2W đặc biệt cơ thắt trong rất giảm tín hiệu.

+ Lớp thanh mạc: Là lớp mỏng, nhận biết dựa trên hình ảnh lớp cơ và lớp mỡ quanh trực tràng.

+ Lớp mỡ xung quanh: Tăng tín hiệu cả T1W và T2W

+ Hệ xương: Vỏ xương mất tín hiệu cả T1W và T2W.

Phân loại mức độ xâm lấn trên MRI theo Franco gồm 4 giai đoạn [40]:

T1	Xâm lấn lớp niêm mạc và lớp dưới niêm
T2	Xâm lấn lớp cơ vòng và cơ dọc
T3	Xâm lấn ra tổ chức mỡ xung quanh
T4	Xâm lấn vào các tạng xung quanh

Phân loại giai đoạn UTTT thấp trên MRI

+ GD 1: khối u gần như tiếp giáp với thành trực tràng nhưng không xuyên qua thành trực tràng (không đến lớp cơ của cơ thắt trong)

+ GD 2: khối u xâm lấn lớp cơ của cơ thắt trong nhưng không vượt quá khoảng liên cơ thắt. Giới hạn trên của cơ thắt tiếp giáp với mạc treo trực tràng.

+ GD 3: khối u xâm lấn khoảng liên cơ thất hoặc nằm trong 1mm của cơ nâng hậu môn trên cơ thất ngoài.

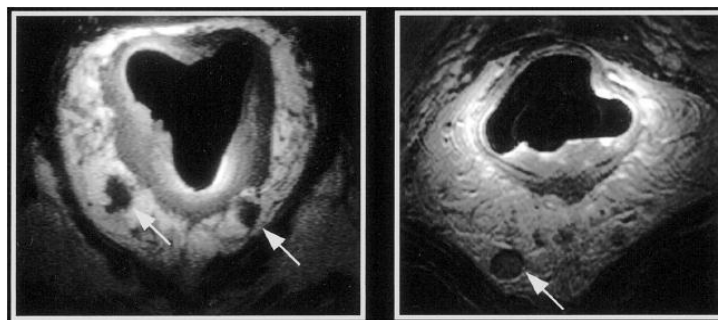
+ GD 4: khối u xâm lấn cơ thất hậu môn ngoài và xâm lấn rộng cơ nâng hậu môn có kèm hay không xâm lấn các cơ quan lân cận [41].

Với cuộn thu tín hiệu bề mặt cho phép đánh giá hạch vùng tiểu khung tốt hơn. Dựa vào kích thước hạch để dự báo hạch DC đáng tin cậy nhất với độ chính xác dao động từ 43% đến 85%.

Hiện nay, chưa có sự thống nhất về mốc kích thước trực bé của hạch là bao nhiêu. Theo Fukuda và cộng sự, sử dụng ngưỡng đường kính trực bé của hạch DC trên 5mm do các khối vùng chậu có độ nhạy là 85,7%, độ đặc hiệu là 77,8%. Ngoài ra, hình dạng của hạch bình thường rốn hạch là cấu trúc mỡ, thường có hình hạt đậu và tín hiệu đồng nhất, cho nên khi các dấu hiệu trên thay đổi cần nghĩ tới khả năng hạch đã bị DC [42].

Hình ảnh hạch trên MRI:

- + Kích thước trên 5 mm
- + Tồn thương có tín hiệu không đồng nhất.
- + Hình tròn hoặc hình bầu dục [41].



Hình 1.8. Hạch tiểu khung qua chụp MRI

Theo Kim N.K [43]

Trên thế giới chụp cộng hưởng từ trong ung thư trực tràng để đánh giá mức xâm lấn và di căn hạch bắt đầu được công bố từ những năm 1990. Cho

đến nay giá trị của cộng hưởng từ trong UTTT đó được công bố trong nhiều nghiên cứu ở châu Âu, Mỹ, Nhật, Hàn Quốc...

Năm 2002, Torriceli và cộng sự công bố kết quả chụp MRI có coil trong lồng trực tràng [44].

Năm 2003 Matsuoka công bố nghiên cứu so sánh có và không đặt coil trong chẩn đoán xâm lấn UTTT[45].

Năm 2004 tại Mỹ Shandra công bố nghiên cứu so sánh vai trò chụp cộng hưởng từ và CT đa dãy trong chẩn đoán xâm lấn và hạch tiểu khung[46].

Năm 2005 Bianchi đã so sánh vai trò chụp cộng hưởng từ và siêu âm nội trực tràng trong đánh giá bilan [47].

Năm 2011 Maas M đã so sánh độ chính xác trong đánh giá giai đoạn u giữa MRI 3 Tesla với 1,5 Tesla” cho thấy không có sự khác biệt giữa MRI 3 Tesla với 1,5 Tesla trong đánh giá phân biệt T1- T2 với T3 [48].

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về vai trò chẩn đoán MRI trong UTTT.

Năm 2010 Đinh Văn Trục và cộng sự nghiên cứu “Đánh giá kết quả chụp MRI trong chẩn đoán mức xâm lấn và di căn hạch vùng tiểu khung trên 63 bệnh nhân ung thư trực tràng tại bệnh viện K” kết quả cho thấy phương pháp chụp CHT chẩn đoán mức xâm lấn của UTTT với độ nhạy 90,9%, độ đặc hiệu 97,6% và độ chính xác là 95,2% [49].

Năm 2012 Võ Tấn Đức và cộng sự nghiên cứu “Đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng bằng cộng hưởng từ: kết quả 3 năm” với 110 BN UTTT được chụp MRI vùng chậu trước mổ tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian 3 năm cho thấy: MRI đánh giá chính xác giai đoạn UTTT 89%, độ chính xác trong đánh giá hạch DC là 92,5% [50].

1.5.2 Chụp Positron Emission Tomography (PET/CT)

Nguyên lý của PET/CT dựa trên vai trò của glucose, chất cơ bản cung cấp năng lượng cho hoạt động của tế bào. Tế bào ung thư cần nhiều năng lượng hơn tế bào lành. Xác định sự chênh lệch này để chẩn đoán bệnh là nguyên lý hoạt động cơ bản của PET/CT. Trong lâm sàng người ta sử dụng chất 18- fluorodeoxyglucose (18FDG) để chẩn đoán.

Chất 18FDG có bản chất sinh hóa như glucose được đánh dấu bằng chất phóng xạ phát xạ BetaPositron 0,9 MeV và được tiêm vào cơ thể bệnh nhân. Sau thời gian khoảng 60 phút khi các mô đó hấp thu các hoạt chất đánh dấu, hạt Positron sẽ xuyên thấu 1-2mm và tác xạ vào electron tạo ra chùm tia gamma. (511 kev). Chùm tia này được máy PET/CT thu nhận tạo ra ảnh phát xạ Positron thông qua một hệ thống máy tính. Các vùng bị bệnh trên hình ảnh PET/CT là các vùng tập trung nhiều phóng xạ có nồng độ 18FDG cao [38], [51], [52], [53].

PET/CT được khuyến cáo sử dụng đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật đạt độ chính xác cao, qua đó giúp đưa ra phác đồ điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhân. Việc đánh giá mức độ xâm lấn khối u PET/CT khó phân loại giai đoạn T1,T2,T3 như MRI nhưng tốt hơn MRI trong đánh giá xâm lấn cơ quan lân cận (T4) và di căn xa. PET/CT giúp phát hiện tốt các hạch di căn trong mạc treo trực tràng và các hạch tiểu khung (hạch chậu, bẹn..) hơn chụp MRI. Tuy vậy, một số bệnh lý cũng làm tăng hấp thu 18FDG như tổn thương viêm đại- trực tràng, tăng hấp thu sinh học tại niêm mạc, mô hạch,.. do đó cũng cần phối hợp nội soi và PET/CT để chẩn đoán chính xác hơn. Hiện nay chỉ định chụp PET/CT trong đánh giá ung thư trực tràng nguyên phát còn nhiều ý kiến khác nhau.

Ngoài ra PET còn giúp đánh giá đáp ứng sau điều trị đặc biệt đối với các ung thư trực tràng tiến triển được điều trị phối hợp hóa-xạ trị. Ghi hình PET/CT được thực hiện trước và sau khi điều trị 4-5 tuần [51], [54], [55].

PET/CT giúp chẩn đoán ung thư trực tràng tái phát và di căn xa sau điều trị. PET/CT có độ chính xác cao hơn CT trong chẩn đoán di căn sau điều trị như di căn phúc mạc, hạch vùng và hạch mạc treo..Nghiên cứu của Flanagan cho thấy PET/CT đạt giá trị dự đoán dương tính 89% và âm tính 100% [52]. Nghiên cứu của Flamen đạt giá trị dự báo dương tính 89% trong chẩn đoán ung thư tái phát [53].Ngoài ra PET/CT cũng giúp chẩn đoán phân biệt tái phát và xơ hóa sau phẫu thuật đạt độ chính xác tới 95% [54].

1.5.3 Siêu âm nội trực tràng (Endorectal ultrasonography)

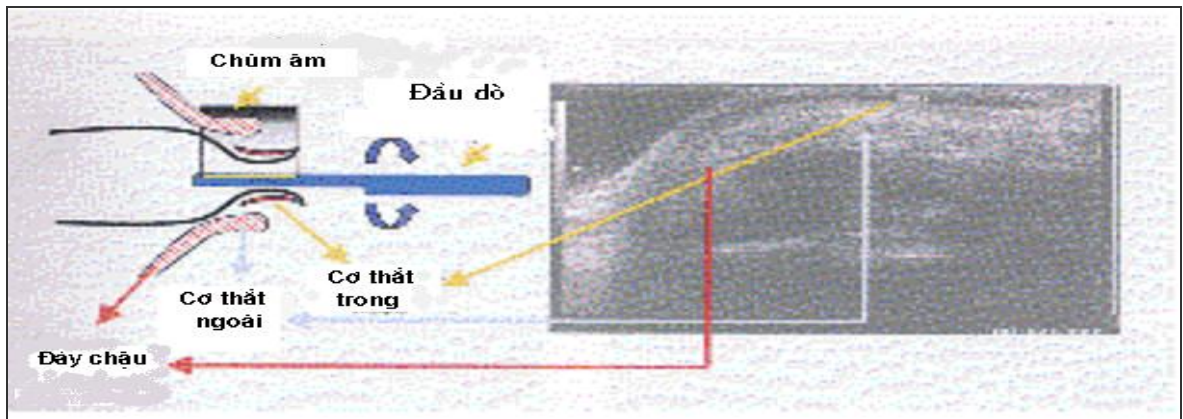
Siêu âm nội trực tràng là phương pháp chụp siêu âm qua đường trực tràng. Nguyên lý cơ bản của siêu âm nội trực tràng là phương pháp tiêu hình hoá (thu nhỏ), chế tạo ra loại đầu dò thu nhỏ, để có thể áp gần được các cơ quan thăm dò. Mặt khác, độ phân giải của siêu âm tăng theo tần số. Với tần số từ 5 - 7 MHz, siêu âm nội trực tràng đã có khả năng phân tách rõ các lớp giải phẫu của trực tràng. Hiện nay có hai loại đầu dò chính đang được sử dụng: loại đầu dò có bản áp điện nhỏ (Sondes cứng) và loại đầu dò xoay (Echoendoscopes), loại đầu dò xoay (Echoendoscopes) thực hiện được các mặt cắt 360⁰. Đầu dò xoay cho phép khảo sát ung thư trực tràng tốt hơn loại đầu dò có bản áp điện nhỏ, nhưng loại đầu dò xoay lại đắt hơn rất nhiều.

Hình ảnh bắt âm của trực tràng thành các dải tương đương với các lớp giải phẫu, tùy thuộc vào từng loại đầu dò và từng tác giả.

Theo Riflin với đầu dò 3,5 MHz thành trực tràng trên siêu âm có hai lớp.

Theo Konishi: với đầu dò 5 Hz cho hình ảnh siêu âm của thành trực tràng bao gồm 3 lớp.

Theo Dicandio: hình ảnh siêu âm của thành trực tràng bao gồm 5 lớp [56].



Hình 1.9. Ảnh giải phẫu trực tràng và đáy chậu trên siêu âm với đầu dò nội trực tràng 7 MHz (Sonde cứng)

(Theo Senesse P., Khemissa F., Lemansky C) [57]

Một số tác giả khác sử dụng đầu dò độ phân giải cao hơn có thể phân tách được lớp cơ vòng và lớp cơ dọc bằng một đường mảnh đồng âm ở giữa hai lớp cơ, do vậy hình ảnh siêu âm của thành trực tràng lại là 7 lớp [56].

Khi bị ung thư trực tràng, hình ảnh siêu âm nội trực tràng thường là một khối u hoặc một đám (mass) giảm âm, đôi khi không đồng âm, phá vỡ cấu trúc bình thường của thành trực tràng hoặc xâm lấn tùy theo giai đoạn [58],[59].

Tiến hành khảo sát u theo hai bình diện cắt dọc và cắt ngang, ở bình diện cắt dọc, cho phép khảo sát được trực tràng, các tạng liên quan như bàng quang, tuyến tiền liệt, túi tinh, tử cung, âm đạo. Ở bình diện cắt ngang, trên hình ảnh siêu âm gần giống kiểu cắt lớp vi tính nhưng có hình ảnh trái với giải phẫu: trên hình siêu âm bên trái phản ánh giải phẫu bên phải. Ở bình diện cắt ngang sẽ giúp tìm hạch cạnh trực tràng hoặc hạch tiểu khung. Siêu âm nội trực tràng có thể phát hiện được những hạch kích thước trên 3mm, giảm âm ranh giới rõ [58], [60],[61].

SÂNTT giúp phân biệt tốt u ở giai đoạn T còn khu trú, đặc biệt T1 và T2. Đối với một số u ở giai đoạn T1 sớm có thể lấy u tại chỗ thì việc đánh giá

qua SÂNTT có vai trò quan trọng. SÂNTT cũng giúp phân biệt uT2 và T3 có chỉ định điều trị tân bổ trợ trước phẫu thuật. SÂNTT không được chỉ định cho u chảy máu, u trực tràng cao hay các u đã chít hẹp lòng trực tràng.

1.5.4 Chụp cắt lớp vi tính (CT Scan)

Chụp cắt lớp vi tính là phương pháp đo tỷ trọng X quang của các đơn vị thể tích của một lát cắt. Chụp cắt lớp vi tính cho phép xác định khối u, mức xâm lấn của u, tình trạng các tạng ở tiểu khung, đánh giá DC hạch và DC xa của UTTT.

Đặc điểm hình ảnh CLVT của UTTT:

- Dày thành TT: khi thành TT dày từ 06mm trở lên, thường dày không cân xứng, chiếm một phần hay toàn bộ chu vi TT.

- Hình ảnh khối u gây hẹp lòng TT. Khối lớn thường tỷ trọng không đồng nhất, trung tâm có thể là dịch do hoại tử hoặc có thể có khí.

- Tổn thương UTTT chủ yếu là dạng dày thành và hẹp lòng TT.

- Tổn thương u hay hình dày thành TT trong UTTT đều là hình ngấm thuốc sau tiêm với các mức độ: ít, vừa và mạnh. Đó là sau tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch, tổn thương tăng tỷ trọng từ 05 HU đến 10 HU là ngấm thuốc ít, tăng tỷ trọng từ 10 HU đến 20 HU là ngấm thuốc vừa, tăng tỷ trọng từ 20 HU trở lên là ngấm thuốc mạnh.

- Sự lan rộng của u ra ngoài TT được biểu hiện bằng sự thâm nhiễm mỡ xung quanh, nơi tiếp cận với cơ quan xung quanh như bàng quang, âm đạo, thành chậu. Tái tạo ba mặt phẳng giúp quan sát tốt hơn sự xâm lấn cơ quan lân cận của UTTT, giúp cho việc đánh giá tổng thể tổn thương trước mổ

Giai đoạn T trong UTTT trên CT được xác định như sau:

- + T1: u sùi vào lòng ruột, thành trực tràng bình thường.

- + T2: dày không đối xứng lòng trực tràng nhưng lớp cơ còn liên tục và còn khoảng sáng của lớp mỡ cạnh trực tràng.

+ T3: khối u vượt quá lớp cơ với tổn thương dạng phẳng hoặc tổn thương lan rộng dạng nhú đến lớp mỡ quanh trực tràng.

+ T4: tổn thương u xâm lấn đến các cơ quan lân cận với mất khoảng trống giữa trực tràng và cấu trúc lân cận.

+ T4b: khối u xâm lấn làm thủng phúc mạc tạng.

+ T4c: khối u gây thủng lòng đại trực tràng, có khí và dịch tự do trong ổ bụng.

Các nghiên cứu cho thấy CT giúp đánh giá giai đoạn T đạt độ chính xác 48-86%. Theo Vũ Văn Tân và Nguyễn Duy Huê, chẩn đoán giai đoạn T1-T2 có độ nhạy 69% và độ đặc hiệu 93,65%, giai đoạn T3 có độ nhạy 88,46% và độ đặc hiệu 75%, giai đoạn T4 có độ nhạy 81,8% và độ đặc hiệu 95,6% [62]. Với chẩn đoán hạch di căn thì vai trò CT rất hạn chế vì độ nhạy và độ đặc hiệu thấp. Theo Đinh Văn Trực, chẩn đoán hạch trong UTTT có độ nhạy 53,4% [63].

Những nghiên cứu cho thấy chụp CT Scan cho kết quả tốt ở những ung thư trực tràng muộn, đánh giá tốt độ lan rộng của khối u và các tạng cạnh trực tràng. Tuy nhiên chụp CT Scan lại không đánh giá được mức xâm lấn ung thư theo các lớp thành trực tràng. Nghiên cứu của Kim và cộng sự cho thấy CT chẩn đoán chính xác 82% u giai đoạn T3,4 nhưng chỉ 12% giai đoạn T2. Với những ung thư nhỏ, chẩn đoán CT Scan sẽ rất khó khăn [64]. Khả năng phát hiện hạch tiêu khung của chụp CT Scan thấp hơn siêu âm nội trực tràng [41].

1.5.5 Chụp xạ hình cắt lớp đơn photon (Single photon Emission Computer Tomography- SPECT)

Chụp SPECT là một trong những phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại. Nguyên lý tạo ảnh của phương pháp cũng giống với CT. Tuy nhiên, đối với chụp CT thì chùm photon được phát ra từ bên ngoài, sau khi đâm xuyên qua cơ thể sẽ được thu nhận bởi detector ở phía đối diện nguồn tia X. Với

SPECT thì tia phóng xạ được phát ra bên trong cơ thể do phân tử có đồng vị phóng xạ được đưa qua đường uống hoặc tiêm.. vào nơi cần chụp ảnh và chùm bức xạ phát ra được ghi nhận bởi các detector quay quanh bệnh nhân. Trong ung thư trực tràng, chụp xạ hình giúp phát hiện các di căn xương. Tuy vậy, việc chẩn đoán xâm lấn tại chỗ của ung thư không có ứng dụng nhiều. Mặt khác giá thành kỹ thuật tương đối cao trong hoàn cảnh nước ta [38].

1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1.6.1 Điều trị phẫu thuật ung thư trực tràng

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ yếu hiện nay trong UT TT, bao gồm phẫu thuật triệt căn cho những ung thư mô được và phẫu thuật tạm thời như làm hậu môn nhân tạo cho những ung thư muộn.

1.6.1.1 Phẫu thuật cắt trực tràng phá hủy cơ tròn hậu môn

- Phẫu thuật cắt cụt trực tràng đường bụng và tầng sinh môn: phẫu thuật này chỉ định cho những UT TT, u cách rìa hậu môn dưới 5 cm. Phẫu thuật thực hiện cắt ngang đại tràng sigma lấy toàn bộ trực tràng, mạc treo trực tràng, tổ chức mỡ quanh trực tràng, cơ nâng hậu môn và làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn ở hố chậu trái. Phẫu thuật gồm 2 thì: thì bụng và thì tầng sinh môn. Đối với các UT TT đoạn thấp bên cạnh việc lấy bỏ rộng rãi khối u còn phải đảm bảo cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng để giảm tái phát sau mổ và bảo tồn thần kinh tự động vùng chậu để hạn chế tối đa các di chứng về tiết niệu và sinh dục [18], [19], [65], [66],[67].

1.6.1.2 Phẫu thuật bảo tồn cơ tròn hậu môn

- Phẫu thuật cắt đoạn trực tràng đường bụng: đây là phẫu thuật cơ bản nhất trong các phẫu thuật bảo tồn cơ tròn, được chỉ định cho những UT TT cao, u cách hậu môn trên 5 cm. Bệnh nhân được mở bụng đường trắng giữa dưới rốn. Chọn cắt đại tràng sigma ở vị trí đủ xa u theo nguyên tắc phẫu thuật

ung thư, nhưng đảm bảo mạch máu nuôi miệng nối tốt. Cắt mạc treo, thắt động mạch trực tràng trên tận gốc và nạo vét hạch. Phẫu tích trực tràng sâu qua u. Cắt trực tràng cực dưới xa ít nhất 2cm và nối đại tràng- ống hậu môn kiểu tận- tận hoặc tận – bên [65], [68], [69].

- Phẫu thuật cắt trực tràng đường bụng-hậu môn.

+ Phẫu thuật Babcock-Bacon: phẫu tích trực tràng đến cơ nâng hậu môn. Nong hậu môn, cắt vòng niêm mạc từ các dải lược lên qua cơ tròn, cắt trực tràng, kéo đại tràng lồng vào ống hậu môn dài 3cm, đính vài mũi chỉ. 15 ngày sau cắt lại đại tràng ngang sát hậu môn. Phẫu thuật có nhược điểm dễ hẹp hậu môn và són phân, do vậy hiện nay ít thực hiện.

+ Phẫu thuật cắt đoạn trực tràng Park-Malafosse: Trực tràng được phẫu tích sâu đến tận cơ nâng hậu môn và cắt bỏ qua đường bụng. Ống hậu môn được banh rộng, tiêm dung dịch Adrenalin loãng tách lớp niêm mạc với lớp cơ để dễ dàng cắt bóc lớp niêm mạc đến dải lược hậu môn. Đưa đại tràng xuống nối với cơ tròn tạo lại hậu môn. Có thể thực hiện nối đại tràng- hậu môn tận- bên tạo bóng hình J [65], [70].

1.6.1.3 Phẫu thuật lấy u qua hậu môn

Phẫu thuật lấy u qua hậu môn được chỉ định cho những UTTT sớm: T1N0M0. Phẫu thuật không phức tạp lại cho kết quả tốt. Tuy nhiên, phẫu thuật đòi hỏi phải có chẩn đoán chính xác là ung thư ở giai đoạn T1N0M0 [65],[71].

1.6.1.4 Phẫu thuật Hartmann

Phẫu thuật cắt bỏ khối u đường bụng, đóng đầu dưới, đưa đầu trên ra làm hậu môn nhân tạo ở hố chậu trái. Sự lập lại lưu thông tiêu hóa thì hai có thể thực hiện phụ thuộc tình trạng bệnh nhân và kỹ thuật. Phẫu thuật này hiện ít dung, thường áp dụng cho các trường hợp cấp cứu, UTTT ở vị trí cao và trung bình, biến chứng tắc ruột, vỡ u, bệnh nhân có khó khăn về hồi sức... [70],[72].

1.6.1.5 Phẫu thuật tạm thời

Phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo cho các khối u xâm lấn rộng, không thể cắt được u hoặc trong trường hợp biến chứng tắc ruột. Hậu môn nhân tạo có thể tạm thời hoặc vĩnh viễn [65],[70].

1.6.1.6 Phẫu thuật nội soi trong ung thư trực tràng.

Sau công bố đầu tiên của Philip Mouret về trường hợp đầu tiên cắt túi mật nội soi thành công năm 1987, phẫu thuật nội soi nhanh chóng được phổ biến và triển khai tại các nước Âu Mỹ và trên thế giới. Tại Việt Nam hiện nay phẫu thuật nội soi đã và đang phát triển tại nhiều cơ sở ngoại khoa trên cả nước và là một xu hướng tiên bộ trong phẫu thuật ổ bụng. Phẫu thuật nội soi đã được tiến hành tại nhiều bệnh viện cho kết quả tốt. Nhiều báo cáo trong nước cho thấy đây là các phẫu thuật khả thi, an toàn [73], [74], [75], [76].

Ưu điểm của phẫu thuật nội soi là thời gian đau sau mổ ít hơn, thời gian lập lại nhu động ruột sớm, thời gian phục hồi sau mổ nhanh, thời gian nằm viện ngắn hơn so với mổ mở kinh điển [70], [73],[74], [76].

Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới so sánh về kích thước bệnh phẩm, số hạch nạo vét được, tỷ lệ biến chứng, tỷ lệ tái phát và thời gian sống thêm sau mổ..nhìn chung không có sự khác biệt giữa nhóm mổ nội soi và mổ mở truyền thống [73], [75], [77], [78].Tuy nhiên cần có thời gian để đánh giá kết quả xa về mặt ung thư học của phương pháp này.

1.6.2 Xạ trị ung thư trực tràng

Xạ trị là phương pháp sử dụng tia X hoặc tia phóng xạ để diệt tế bào ung thư. Cùng với phẫu thuật, hóa trị liệu, xạ trị là phương pháp căn bản điều trị bệnh ung thư. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy UTTT có đáp ứng với xạ trị, mặt khác, bệnh tiến triển có tính chất tại chỗ. Do vậy càng ngày xạ trị càng giữ một vị trí trong điều trị UTTT, bao gồm:

Xạ trị triệt căn: xạ trị triệt căn được chỉ định cho những UTTT sớm, u nhỏ dưới 3 cm, thể giải phẫu bệnh biệt hóa cao, di động, trên MRI và SÂNTT không có tổn thương hạch vùng. Papillon đề nghị kỹ thuật tia xạ áp sát, sử dụng năng lượng 50Kv, tia trong 6 tuần, tổng liều 90-120 Gy cho kết quả rất tốt, tỷ lệ thất bại dưới 5%. Ngoài ra, xạ trị áp sát còn được chỉ định cho một số trường hợp bệnh nhân già yếu, từ chối phẫu thuật hoặc không có chỉ định phẫu thuật [4],[17],[79].

- Xạ trị trước mổ: giúp làm giảm kích thước khối u, tạo điều kiện cho phẫu thuật dễ dàng hơn. Việc thu nhỏ u trước phẫu thuật cũng giúp tăng khả năng bảo tồn cổ thất hậu môn [80],[81].

- Xạ trị trước mổ giúp làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ tới 50%, cải thiện thời gian sống thêm sau mổ một cách có ý nghĩa[81].

- Xạ trị trước mổ được chỉ định cho các UTTT giai đoạn T3,T4 hay đã có tổn thương hạch vùng[4], [17], [81].

- Xạ trị sau mổ: nhằm mục đích tiêu diệt các tế bào ung thư còn sót lại để giảm nguy cơ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật. Xạ trị sau mổ được chỉ định cho các ung thư trực tràng đã có di căn hạch. Tuy nhiên, việc chiếu tia sau mổ có nhược điểm là các mạch máu tổn thương do phẫu thuật dẫn tới tổ chức thiếu oxy làm giảm đáp ứng với xạ trị. Mặt khác, ruột non có thể dính diện mổ gây biến chứng viêm ruột do xạ trị [17], [81].

- Xạ trị phối hợp cả trước và sau mổ.

- Xạ trị triệu chứng: Đối với các UTTT không còn chỉ định điều trị triệt căn có thể tia xạ triệu chứng chống chảy máu, chống chèn ép hay giảm đau. Một số trường hợp có thể phối hợp với hóa chất để tăng hiệu quả điều trị [4], [80].

1.6.3 Điều trị hóa chất ung thư trực tràng

Điều trị hóa chất có vai trò bổ trợ sau phẫu thuật, giảm nguy cơ tái phát, di căn với các bệnh nhân ung thư trực tràng đã có di căn hạch. Đối với ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ có thể phối hợp hóa chất- tia xạ trước phẫu thuật để tăng hiệu quả điều trị [17], [82], [83].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 96 bệnh nhân ung thư trực tràng vào điều trị tại Bệnh viện K từ 9/2009 đến 4/2012.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- + Có chẩn đoán xác định là UTTT bằng GPB
- + Được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K: cắt trực tràng và nạo vét hạch mạc treo trực tràng.
- + Được thực hiện chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla đánh giá trước mổ.
- + Khối u và tất cả các hạch nạo vét được đều được xét nghiệm mô bệnh học đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân không được điều trị phẫu thuật hoặc phẫu thuật không triệt căn: mở bụng thăm dò, hậu môn nhân tạo đơn thuần...
- + Bệnh nhân không được chụp cộng hưởng từ trước mổ do bệnh nhân từ chối hoặc không có điều kiện.
- + Ung thư đại tràng sigma
- + Ung thư ống hậu môn: ung thư tế bào vảy xuất phát từ da hậu môn phát triển ra ngoài hậu môn, di căn hạch bẹn.

2.2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1 Thiết kế mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang tiến cứu có ứng dụng kỹ thuật mới: chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla. So sánh đối chiếu chụp cộng hưởng từ với xét nghiệm giải phẫu bệnh sau mổ.

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

n: cỡ mẫu

$Z_{1-\alpha}$: hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% (0,95) thì $Z_{1-\alpha}=1,96$

d: sai số tuyệt đối cho phép, ước tính bằng 0,1

p = 0,8 Độ chính xác của MRI trong chẩn đoán DC hạch.

Với các giá trị trên ta có:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,8.0,2}{0,1^2} \approx 61$$

Như vậy phải nghiên cứu tối thiểu là 61 bệnh nhân thì cỡ mẫu sẽ đạt lực nghiệm trên 95% và sai số dưới 5%. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 96 bệnh nhân.

2.2.2 Các bước tiến hành và các chỉ tiêu nghiên cứu

Các bệnh nhân sau khi có kết quả sinh thiết là UTBM trực tràng được tiến hành thu thập thông tin bằng bộ câu hỏi thông qua bệnh án mẫu, sau đó được nhóm nghiên cứu thăm khám, chỉ định chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla đánh giá mức xâm lấn của khối u và di căn hạch, sau đó được phẫu thuật cắt trực tràng và nạo vét hạch, đối chiếu với GPB sau mổ, bao gồm:

2.2.2.1 Hỏi bệnh

- Tuổi:

Tuổi được tính bằng năm và phân chia thành các nhóm cách nhau 10 tuổi gồm: < 20 tuổi, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 và trên 80 tuổi.

- Giới:

Gồm nam và nữ

So sánh tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ.

- Thời gian diễn biến bệnh tính từ lúc bệnh nhân có dấu hiệu đầu tiên đến khi vào viện tính bằng tháng và phân chia thành 3 nhóm: dưới 3 tháng, 3-6 tháng và trên 6 tháng.

- Tiền sử bệnh:

+ Tiền sử bản thân:

Viêm đại tràng mạn tính

Polyp đại trực tràng

Ung thư khác

Bệnh khác

+ Tiền sử gia đình

Có người bị ung thư đại trực tràng.

Polyp đại trực tràng

Các bệnh ung thư khác

- Lý do vào viện: là triệu chứng khó chịu nhất của bệnh khiến bệnh nhân phải đến viện điều trị:

Đi ngoài máu

Đau hạ vị

Đau hậu môn

Mót rặn

Hội chứng tắc ruột

Viêm phúc mạc

- Triệu chứng lâm sàng:

Thay đổi thói quen đại tiện

Đi ngoài phân có máu

Đi ngoài phân có nhày

Phân táo

Phân lỏng

Số lần đi ngoài trong một ngày

Đau hạ vị

Buồn đi ngoài

Cảm giác đi ngoài không hết phân

Thay đổi khuôn phân

Đi ngoài khó

U bụng

Tắc ruột

Đau hạ vị

Triệu chứng khác

Khoảng thời gian từ khi có các triệu chứng đến khi điều trị

2.2.2.2 Khám toàn thân:

Gày sút

Thiếu máu

Di căn xa

2.2.2.3 Thăm trực tràng:

Xác định mức độ xâm lấn của u theo 2 giai đoạn của Nicholls:

Giai đoạn 1: ung thư còn khu trú ở trực tràng, thăm trực tràng thấy u còn di động.

Giai đoạn 2: ung thư đã xâm lấn vào mô xung quanh, thăm trực tràng thấy u di động hạn chế hoặc cố định.

2.2.2.4 Nội soi

Bệnh nhân được thực tháo sạch trước khi soi

Sử dụng máy soi trực tràng ống cứng (máy Kalstorz của Pháp). Quan sát trực tiếp bằng mắt để xác định:

- Hình dạng u:

+ Thể sùi: khối u sùi trên bề mặt niêm mạc có hoặc không có cuống.

+ Thể loét: tổn thương ung thư là một ổ loét có gờ cứng

+ Thể sùi loét

+ Thể thâm nhiễm

- Vị trí u:

+ Ung thư trực tràng thấp: u cách rìa hậu môn dưới 7 cm.

+ Ung thư trực tràng giữa: u cách rìa hậu môn từ 8-10 cm.

+ Ung thư trực tràng cao: u cách rìa hậu môn trên 10 cm.

- Kích thước khối u theo chu vi long trực tràng: 1/4, 2/4, 3/4 hoặc toàn bộ chu vi.

- Sinh thiết chẩn đoán xác định UTTT bằng GPB.

2.2.2.5 Chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla



Hình 2.1 Máy chụp MRI Magnetom Essenza 1.5 Tesla

+ *Trang thiết bị*

- Máy chụp MRI 1,5 Tesla Magnetom Essenza tại Bệnh viện Tim Hà Nội.
- Bộ cuộn thu tín hiệu bề mặt.
- Máy in phim.
- Phim chụp CHT

+ *Thực hiện kỹ thuật*

Gồm 01 bác sỹ chuyên khoa điện quang, 01 kỹ thuật viên điện quang chụp MRI, 01 điều dưỡng. Nếu BN không hợp tác cần 01 bác sỹ gây mê, 01 kỹ thuật viên gây mê.

+ *Chuẩn bị BN:*

- BN được tư vấn khi nằm trong lồng máy như thế nào và được loại bỏ hết kim loại trên cơ thể (tai trợ thính, cặp tóc, đồ trang sức...).
- BN được đeo bảo vệ tai.
- BN thay quần áo và quần lót.
- Đặt đường truyền tĩnh mạch.
- Thụt tháo bằng nước hoặc dùng thuốc làm sạch TT trước khi chụp.
- Bơm vào TT qua hậu môn một lượng chất Gel cho đến khi BN có cảm giác căng tức ở vùng TT, thường khoảng 100ml đến 150ml. Không sử dụng thuốc chống co thắt.

+ *Các bước tiến hành:*

- Tư thế BN nằm ngửa, chân vào trước so với lồng máy CHT.
- Sử dụng cuộn thu tín hiệu bề mặt.
- Kê đệm chân. Để hai tay trên ngực hoặc phía trên đầu.
- Đưa cho BN nút bấm gọi khẩn cấp.

Thực hiện chụp định vị (ba mặt phẳng: mặt cắt ngang, mặt đứng dọc và mặt đứng ngang) từ mào chậu đến hết khớp mu.

+ Chụp chuỗi xung T2W (với TE: 87ms, TR: 4800ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn: 360mm): chụp trên mặt phẳng đứng dọc (Sagittal) để xác định vị trí u rồi dựa vào đó chụp mặt phẳng đứng ngang (Coronal) song song với trục đoạn TT có u và mặt phẳng cắt ngang (axial) vuông góc với trục TT đoạn có u.

+ Chụp chuỗi xung T2W xóa mỡ (với TE: 87ms, TR: 4800ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn: 360mm) trên ba mặt phẳng.

+ Chụp chuỗi xung T1W (với TE: 2,4ms, TR: 6,1ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn 360mm) trên mặt phẳng cắt ngang.

+ Sau tiêm thuốc đối quang từ đường tĩnh mạch (với liều lượng 0,1mmol (0,2ml)/kg cân nặng) chụp chuỗi xung T1W xóa mỡ (với TE: 2,4ms, TR: 5,7ms, độ dày lát cắt: 5mm, khoảng cách các lát cắt: 0,5 mm, trường nhìn 360mm) trên ba mặt phẳng.

Hình ảnh trực tràng trên chụp cộng hưởng từ:

+ Lớp dịch nhầy: Giảm tín hiệu ở T1W, tăng tín hiệu ở T2W

+ Lớp niêm mạc: Là lớp rất mỏng, nhận biết dựa trên hình ảnh của lớp dịch nhầy láng trên bề mặt niêm mạc và lớp dưới niêm mạc.

+ Lớp dưới niêm mạc: tăng nhẹ tín hiệu ở T1W, T2W và rất ngấm thuốc.

+ Lớp cơ: Giảm tín hiệu cả T1W và T2W đặc biệt cơ thắt trong rất giảm tín hiệu.

+ Lớp thanh mạc: Là lớp mỏng, nhận biết dựa trên hình ảnh lớp cơ và lớp mỡ quanh trực tràng.

+ Lớp mỡ xung quanh: Tăng tín hiệu cả T1W và T2W

+ Hệ xương: Vỏ xương mất tín hiệu cả T1W và T2W.

Hình ảnh hạch trên chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla

- + Kích thước trên 5 mm.
- + Bờ hạch không đều
- + Tổn thương có tín hiệu không đồng nhất, ngấm thuốc không đều sau tiêm.
- + Hình tròn hoặc hình bầu dục.
- Đánh giá giai đoạn của UTTT dựa vào phân loại T, N, M của UICC 2006.

2.2.2.6 Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u CEA

Xét nghiệm được thực hiện trước mổ từ 1- 5 ngày. CEA được định lượng bằng phương pháp miễn dịch men trên máy Imx và Kits của ABBott.

Kết quả được chia thành 2 nhóm:

- + Âm tính < 5ng/ml
- + Dương tính ≥ 5 ng/ml

2.2.2.7 Điều trị phẫu thuật

- Các bước phẫu thuật nạo vét hạch trong ung thư trực tràng:

+ Thắt động mạch mạc treo tràng dưới dưới chỗ chia động mạch đại tràng trái trên, nạo vét hạch dọc bó mạch mạc treo tràng dưới và động mạch trực tràng trên, lấy cả tổ chức mỡ quanh mạch máu thành một khối.

+ Phẫu tích xuống dưới dọc theo mặt trước của động mạch chủ bụng đến ngang mức ụ nhô, chú ý tránh làm tổn thương đám rối thần kinh hạ vị ở mặt trước động mạch chủ bụng.

+ Bóc tách đại tràng sigma từ ngoài thành chậu vào trong để tìm niệu quản trái và bó mạch sinh dục trái tránh tổn thương các thành phần này.

+ Giải phóng trực tràng xuống tới đáy chậu, ứng dụng kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng đi ngoài cân trực tràng theo diện phẫu tích, Holy Plane”. Diện phẫu tích bắt đầu từ mặt sau trực tràng xuống dưới sau đó ra hai bên thành chậu. Phải luôn chú ý niệu quản và các nhánh thần kinh hạ vị chạy sát thành chậu sau bên. Phẫu tích đúng lớp diện phẫu tích rất rõ ràng và không chảy máu.

+ Tiếp đó tiến hành phẫu tích mặt trước trực tràng tới vách âm đạo trực tràng ở nữ và cân Denonvillier ở nam để đảm bảo hoàn thiện cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng. Hình ảnh mạc treo trực tràng nguyên vẹn với lớp cân trực tràng nhấn bóng chứng tỏ chất lượng phẫu tích mạc treo trực tràng. Việc lấy bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng giúp lấy hết toàn bộ các hạch cạnh khối u và các hạch di căn trong mạc treo mà không làm vỡ các hạch này.

+ Đối với các ung thư trực tràng thấp và trung bình chúng tôi tiến hành cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng còn đối với ung thư trực tràng cao chúng tôi cắt mạc treo xuống cách cực dưới u 5 cm.

Các phẫu thuật cắt trực tràng gồm:

- Phẫu thuật cắt cụt trực tràng phá hủy cơ tròn hậu môn.

- Phẫu thuật bảo tồn cơ tròn hậu môn:

+ Cắt đoạn trực tràng đường bụng

+ Cắt trực tràng đường bụng- hậu môn

+ Lấy u qua hậu môn

- Phẫu thuật Hartmann.

2.2.2.8 Chẩn đoán giải phẫu bệnh sau mổ

Đầu tiên bệnh phẩm u và hạch được rửa sạch và cố định lên một tấm gỗ phẳng.

- Nghiên cứu về đại thể:

Đoạn trực tràng có khối u được bổ dọc để đánh giá hình dạng đại thể của u gồm: vị trí, hình dạng, kích thước. Chọn vị trí xâm lấn cao nhất của u để cắt 1 lát đánh giá xâm lấn u trong thành trực tràng trên vi thể.

+ Kích thước khối u là đường kính lớn nhất của u được chia 2 mức: ≤ 5 cm và trên 5 cm.

+ Kích thước khối u so với chu vi lòng trực tràng được chia 4 mức: 1/4, 1/2, 3/4 và 4/4 chu vi.

+ Hình dạng khối u gồm: u sùi, u loét, u sùi loét, u thể thâm nhiễm.

- Trong phẫu thuật tất cả các bệnh nhân đều được tiến hành vét hạch một cách hệ thống. Việc nạo vét và phẫu tích hạch sau mổ được tiến hành bởi phẫu thuật viên và nghiên cứu sinh. Các hạch thu được sẽ được phân nhóm 1,2,3 theo vị trí và để riêng trong từng lọ có dán tên nhóm hạch. Các hạch phẫu tích được nghiên cứu về các chỉ số: vị trí hạch, kích thước hạch, màu sắc hạch, mật độ của hạch.

+ Ghi nhận số hạch vét được ở từng bệnh nhân nghiên cứu

+ Vị trí hạch được chia ra 3 mức:

- Hạch cạnh trực tràng nằm sát khối u (H1)

- Hạch trung gian nằm trong mạc treo (H2)

- Hạch trung tâm nằm ở gốc nguyên ủy động mạch trực tràng trên- mạc treo tràng dưới (H3).

+ Kích thước của hạch được xác định là đường kính lớn nhất của hạch và chia ra 3 mức:

- $\leq 5\text{mm}$

- $< 5-10\text{mm}$

- $> 10\text{mm}$

+ Mật độ của hạch chia ra 3 mức:

- Mềm: hạch dễ biến dạng khi sờ nắn

- Chắc: hạch biến dạng ở mức trung gian.

- Cứng: hạch ít hoặc không biến dạng khi sờ nắn.

+ Màu sắc của hạch cũng được ghi nhận và so sánh với màu sắc của mạc treo hay thanh mạc ruột của chính bệnh nhân đó bao gồm:

- Màu sắc bình thường: hạch có cùng màu với mạc treo hay thanh mạc ruột của bệnh nhân đó

•Màu sắc bất thường: hạch khác màu thanh mạc hay mạc treo ruột như hồng nhạt, trắng đục, loang lổ...

- Nghiên cứu về vi thể:

Khối u được cắt 3-5 mảnh ở trung tâm, 2 mảnh 2 đầu diện cắt

Các mảnh được cố định formon 10%, vùi nền, cắt tiêu bản hàng loạt dày 3-4 μ m, nhuộm HE.

Đối với hạch: với hạch nhỏ cắt ngang qua tiết diện lớn nhất của hạch, hạch lớn cắt 3-5 mảnh ngang qua giữa hạch. Các hạch cũng được cố định formon 10%, vùi nền, cắt tiêu bản hàng loạt dày 3-4 μ m, nhuộm HE.

Kết quả xét nghiệm mô bệnh học của hạch được chia làm 2 loại:

•Hạch có di căn ký hiệu là (+)

•Hạch không di căn ký hiệu là (-).

Tiến hành ghi nhận số lượng, kích thước hạch di căn theo từng nhóm hạch trên.

- Đọc và phân tích mô bệnh học: Các tiêu bản u và hạch đều được 2 bác sĩ khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện K đọc và phân tích theo phân loại của WHO năm 2000.

Sau khi ghi nhận số hạch vét được và số hạch di căn theo từng nhóm trên mỗi bệnh nhân nghiên cứu sẽ được tổng hợp để rút ra các chỉ tiêu chung cho nhóm nghiên cứu, cụ thể như sau:

- Số lượng hạch nạo vét được, số lượng hạch di căn trên tổng số hạch nạo vét được.

- Số hạch nạo vét được trung bình của nhóm bệnh nhân có và không có di căn hạch.

- Số lượng hạch di căn và không di căn theo kích thước của hạch.

- Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch theo các chặng hạch.

2.2.2.9. Đối chiếu lâm sàng, thăm trực tràng, nội soi, thể giải phẫu bệnh, kích thước u, CEA để tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố này với di căn hạch sau phẫu thuật.

2.2.2.10. Đối chiếu mức xâm lấn thành trực tràng, xâm lấn theo chu vi với tình trạng di căn hạch, số lượng hạch di căn và chặng hạch di căn sau phẫu thuật.

2.2.2.10. Đối chiếu chẩn đoán bằng chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla trước phẫu thuật với di căn hạch sau phẫu thuật.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

+ Số liệu nghiên cứu, đã mã hoá, nhập vào máy vi tính theo phần mềm SPSS 16.0.

+ So sánh các đại lượng bằng Test X^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

+ Xác định các chỉ số: độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác bằng phương pháp lập bảng 2 x 2.

Bảng 2.1. Đối chiếu chụp MRI và giải phẫu bệnh sau mổ

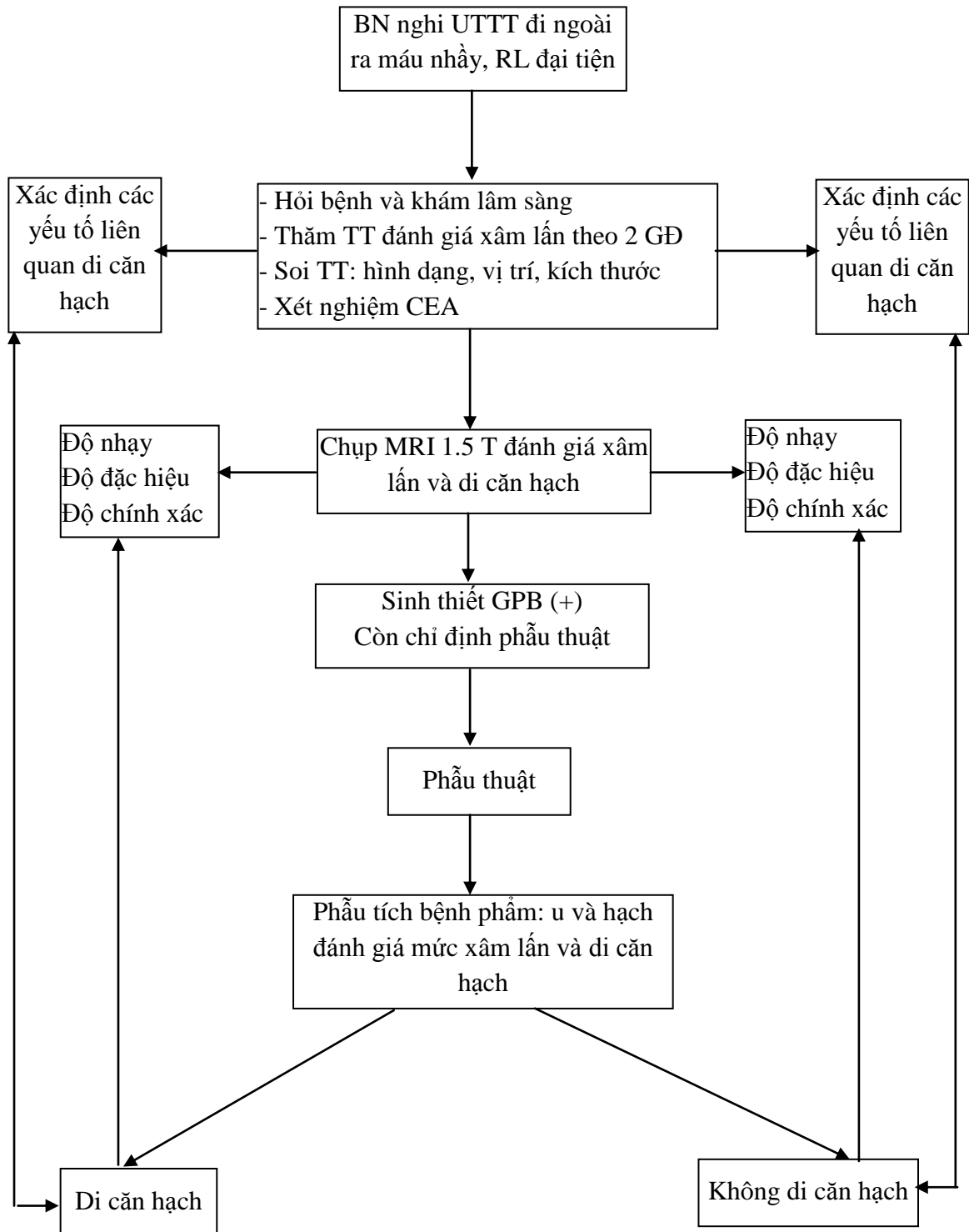
		Giải phẫu bệnh sau mổ		Cộng
		Có DC hạch	Không DC hạch	
MRI	Có DC hạch	a	b	a + b
	Không DC hạch	c	d	c + d
Cộng		a + c	b + d	a + b + c + d

- Độ nhạy = $a / a + c$

- Độ đặc hiệu = $d / b + d$

- Độ chính xác = $a + d / a + b + c + d$

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1: Phân bố ung thư theo tuổi và giới

Khoảng tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	BN	%	BN	%	BN	%
21 - 30	0	0	2	4,4	2	2,1
31 - 40	1	2	2	4,4	3	3,1
41 - 50	9	17,6	14	31,1	23	23,9
51 - 60	12	23,5	9	20	21	21,9
61 - 70	20	39,3	13	29	33	34,4
> 70	9	17,6	5	11,1	14	14,6
Tổng	51	100	45	100	96	100

Nhận xét:

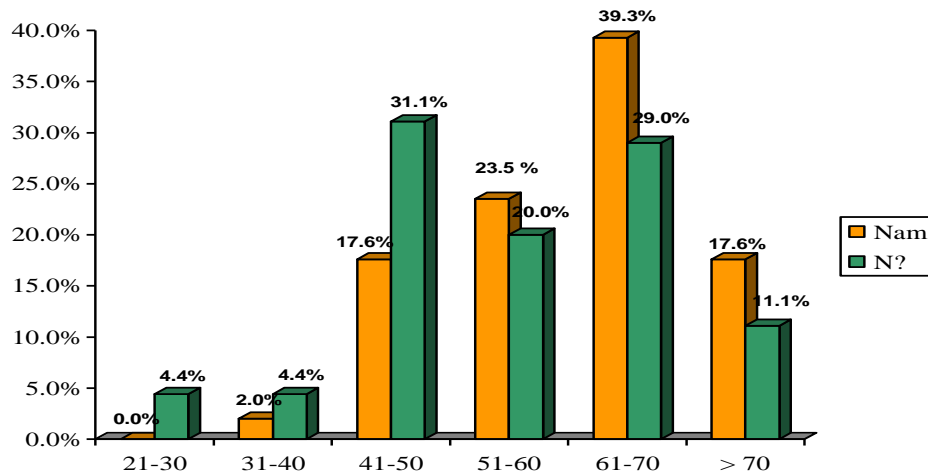
Tuổi mắc bệnh cao nhất: 78

Tuổi mắc bệnh thấp nhất: 24

Tuổi mắc bệnh trung bình: $57,9 \pm 11,6$

Bệnh hay gặp ở khoảng tuổi 40-70 (80,2%). ít gặp ở độ tuổi dưới 30.

Bệnh mắc ở cả 2 giới: nam/nữ = $51/45 = 1,13$



Biểu đồ 3.1. Phân bố ung thư theo tuổi và giới.

3.1.2 Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.2: Triệu chứng cơ năng và toàn thân

Triệu chứng	BN	%
Ỉa máu nhầy	77	80.2
Thay đổi khuôn phân	84	87.5
Đại tiện ngày nhiều lần	73	76
Ỉa khó	56	58.3
Đau bụng	51	53.1
Gầy sút	29	30.2
Thiếu máu	20	20.8
Táo	41	42.7
Thay đổi thói quen đại tiện	71	73.9
Ỉa lỏng	62	64.6
Ỉa nhầy	2	2.1
U bụng	2	2.1

Nhận xét:

+ Ỉa máu nhầy (80,2%), thay đổi khuôn phân (87,5%) là những triệu chứng hay gặp.

+ Thay đổi thói quen đại tiện là triệu chứng sớm của bệnh gặp 73,9%.

+ Các triệu chứng toàn thân gồm gầy sút: 30,2%, thiếu máu: 20,8%.

3.1.3. Khoảng thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu đến khi vào viện

Bảng 3.3: Thời gian bị bệnh

Thời gian có triệu chứng	BN	%
< 3 tháng	29	30,2
3 - 6 tháng	30	31,2
> 6 tháng	37	38,5
Tổng	96	100

Nhận xét: + Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện hay gặp nhất là trên 6 tháng (38,5%)

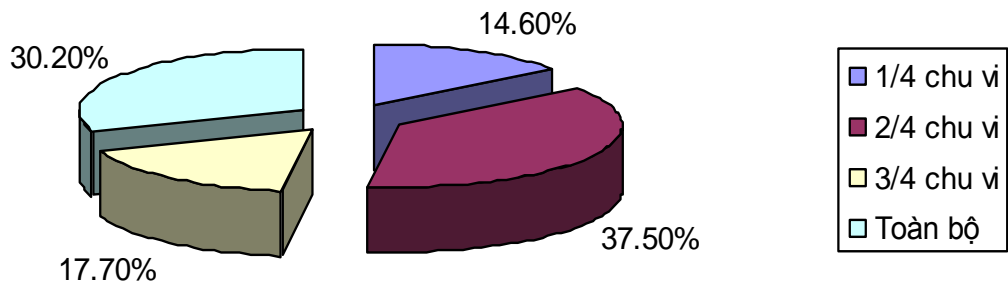
Sớm nhất: Min = 1 tháng.

Muộn nhất: Max = 36 tháng.

3.1.4 Kết quả soi trực tràng ống cứng

Bảng 3.4: Kết quả soi trực tràng

	BN	%
Hình dạng u:		
Sùi	34	35,4
Loét	23	24
Sùi + Loét	35	36,5
Thâm nhiễm	4	4,1
Vị trí u:		
Cao	25	26,1
Trung bình	27	28,1
Thấp	44	45,8
Kích thước: chiếm		
1/4 chu vi	14	14,6
2/4 chu vi	36	37,5
3/4 chu vi	17	17,7
Toàn bộ	29	30,2



Biểu đồ 3.2: Kích thước u theo chu vi lòng trực tràng

Nhận xét:

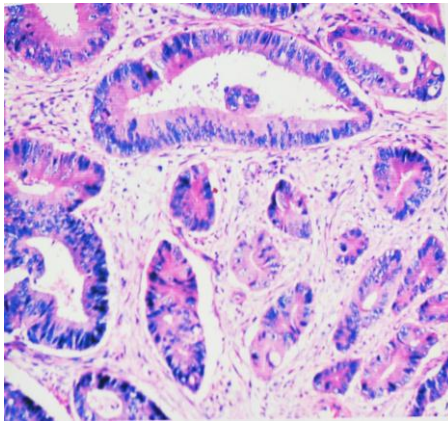
- + Hình dạng: thể sùi loét hay gập nhất chiếm 36,5%.
- + Vị trí: UTTT thấp hay gập nhất chiếm 45,8%.
- + Kích thước: tỷ lệ UT chiếm toàn bộ chu vi là 30,2%.

3.1.5. Chẩn đoán giải phẫu bệnh

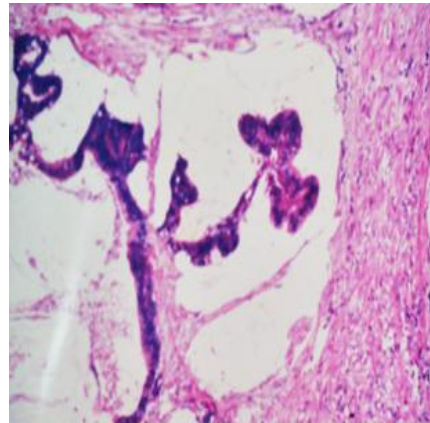
Bảng 3.5: Phân loại thể giải phẫu bệnh

Thể mô bệnh học	BN	%
Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao	23	23,9
Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa	61	63,5
Ung thư biểu mô kém biệt hoá	2	2,2
Ung thư biểu mô tuyến nhày	10	10,4
Tổng	96	100

Nhận xét: UTBM tuyến là thể hay gặp nhất (87,4%), UTBM tuyến nhày và UTBM không biệt hoá ít gặp hơn (12,6%).



Hình 3.1 Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao (Số tiêu bản: 8871-09)



Hình 3.2 Ung thư biểu mô tuyến nhầy (Số tiêu bản: 29606-10)

3.1.6. Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u CEA trước phẫu thuật

Bảng 3.6: Nồng độ CEA trong huyết thanh trước phẫu thuật

Nồng độ CEA trong huyết thanh	BN	%
< 5ng/ml	57	59,4
≥ 5 ng/ml	39	40,6
Tổng	96	100

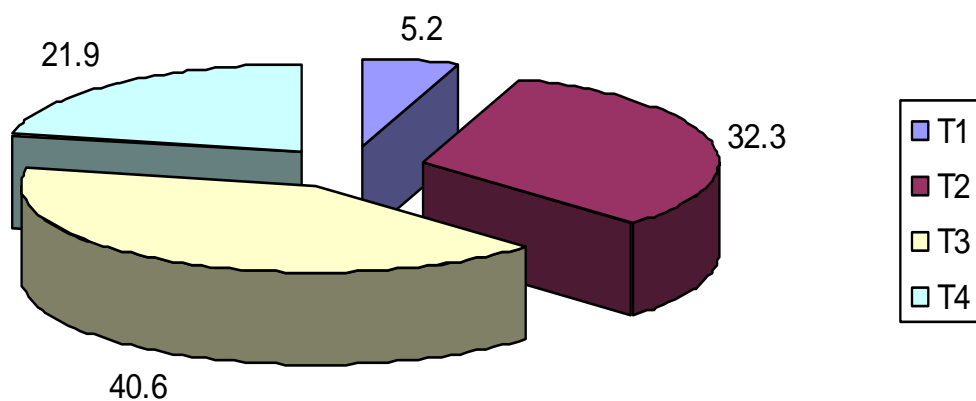
Nhận xét:

Có 39/96 = 40,6% BN nghiên cứu có nồng độ CEA cao hơn 5 ng/ml trước phẫu thuật

3.1.7. Phân bố bệnh nhân theo mức xâm lấn thành trực tràng

Bảng 3.7: Mức xâm lấn thành trực tràng

Mức xâm lấn	BN	%
T1	5	5,2
T2	31	32,3
T3	39	40,6
T4	21	21,9
Tổng	96	100



Biểu đồ 3.3: Mức xâm lấn ung thư

Nhận xét: Đa số BN có u ở giai đoạn muộn (T3, T4: 62,5%), chỉ có một tỷ lệ nhỏ ung thư sớm (T1: 5,2%).

3.1.8. Kích thước khối u trực tràng

Bảng 3.8: Kích thước khối u trực tràng

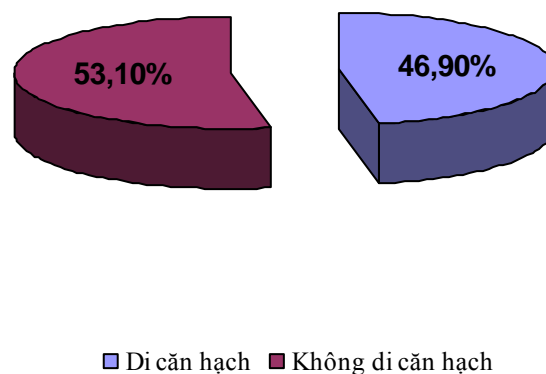
Kích thước khối u	BN	%
> 5 cm	41	42,7
≤ 5 cm	55	57,3
Tổng	96	100

Nhận xét:

Có $41/96 = 42,7\%$ BN nghiên cứu có kích thước khối u trên 5 cm.

3.2. ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH

3.2.1. Tỷ lệ di căn hạch



Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ di căn hạch

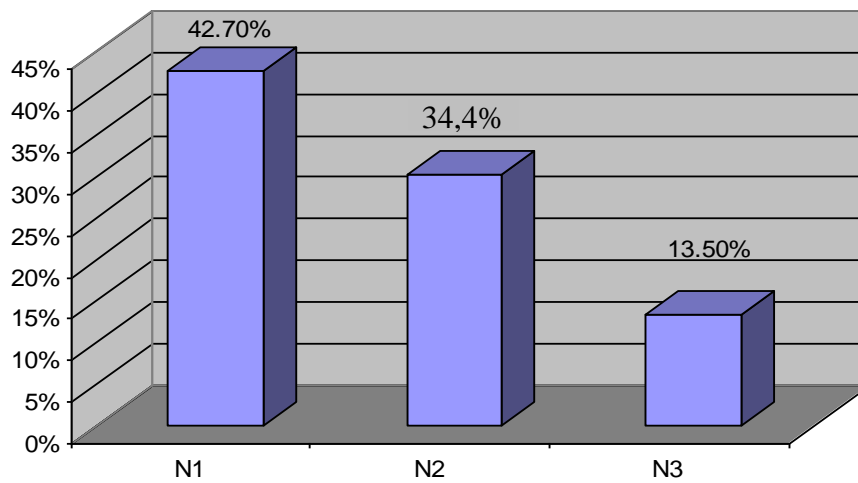
Nhận xét:

Trong số 96 bệnh nhân được tiến hành vét hạch, có 45 trường hợp thấy di căn (46,9%).

3.2.2. Vị trí hạch bị di căn

Bảng 3.9: Vị trí hạch bị di căn

Vị trí hạch bị di căn	BN	%
H1	11	11,5
H1 + H2	19	19,7
H1 + H2 + H3	11	11,5
H2 + H3	1	1
H2	2	2
H3	1	1
Tổng	45	46,7



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ di căn theo nhóm hạch

. Nhận xét:

- + Nhóm hạch cạnh trực tràng hay bị di căn nhất chiếm $(41/96=)$ 42,7%, nhóm hạch ở gốc mạc treo ít bị di căn nhất chiếm $(13/96=)$ 13,5%.
- + Có 2 BN không di căn hạch H1 nhưng có di căn hạch H2.
- + 1 BN không có di căn hạch H1 nhưng có di căn hạch H2 và H3

3.2.3 Số lượng hạch vét được và số hạch bị di căn

Bảng 3.10: Số lượng hạch vét được và số hạch di căn.

Số lượng hạch	
Tổng số hạch vét được trên 96 bệnh nhân	1185
Số hạch vét được trung bình trên 1 bệnh nhân	12,34± 4,89
Số hạch di căn trên tổng số hạch vét được	268
Số hạch vét được trung bình ở nhóm bệnh nhân di căn hạch	11,39±5,3
Số hạch vét được trung bình ở nhóm bệnh nhân không di căn hạch	13,42±4,19
Số hạch di căn trung bình ở nhóm bệnh nhân có di căn hạch	5,95±5,1

Nhận xét:

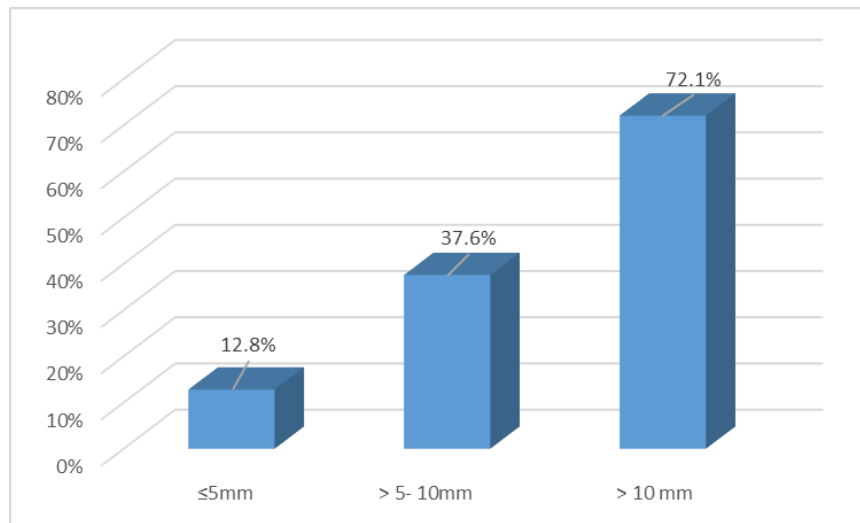
- + Số hạch di căn chiếm tỷ lệ (268/1185=) 22,6% so với tổng số hạch vét được.
- + Số hạch nạo vét được trung bình ở nhóm bệnh nhân có và không di căn hạch không có sự khác biệt ($p > 0,1$).

3.2.4 Kích thước hạch vét được và hạch di căn

Bảng 3.11: Kích thước hạch vét được và hạch di căn

Kích thước hạch	Số hạch di căn (*)	Số hạch không di căn (*)	Tổng số
≤5mm	104 (12.8)	707 (87.2)	811
> 5- 10mm	115 (37.6)	191 (62.4)	306
> 10 mm	49 (72.1)	19 (27.9)	68
Chung	268	917	1185

(*) Tỷ lệ % so với tổng số hạch trong mỗi nhóm kích thước hạch.



Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ di căn hạch theo kích thước hạch

Nhận xét:

- + Phần lớn hạch vét được có kích thước dưới 5 mm chiếm (811/1185=) 68,4%.
- + Tỷ lệ di căn hạch tăng dần ở nhóm $\leq 5\text{mm}$ = 12,8%, nhóm 5-10mm = 37,6%, nhóm $> 10\text{mm}$ = 72,1% ($p < 0.05$).

3.2.5 Phân bố bệnh nhân theo số hạch di căn

Bảng 3.12: Phân bố bệnh nhân theo số hạch di căn

Số hạch di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
0 hạch	51	53,1
1 hạch	10	10,4
2 hạch	5	5,2
3 hạch	6	6,2
≥ 4 hạch	24	25

Nhận xét: + Trong 45 bệnh nhân di căn hạch có 24 bệnh nhân di căn từ 4 hạch trở lên chiếm (24/45=) 53,3%.

3.2.6 Phân bố bệnh nhân theo chặng hạch di căn

Bảng 3.13: Phân bố bệnh nhân theo chặng hạch di căn

Chặng hạch di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
Không di căn hạch	51	53,1
Di căn đến nhóm 1	11	11,5
Di căn đến nhóm 2	21	21,9
Di căn đến nhóm 3	13	13,5

Nhận xét: Số bệnh nhân đã di căn tới nhóm hạch trung gian chiếm 21.9% và nhóm hạch trung tâm chiếm 13.5%.

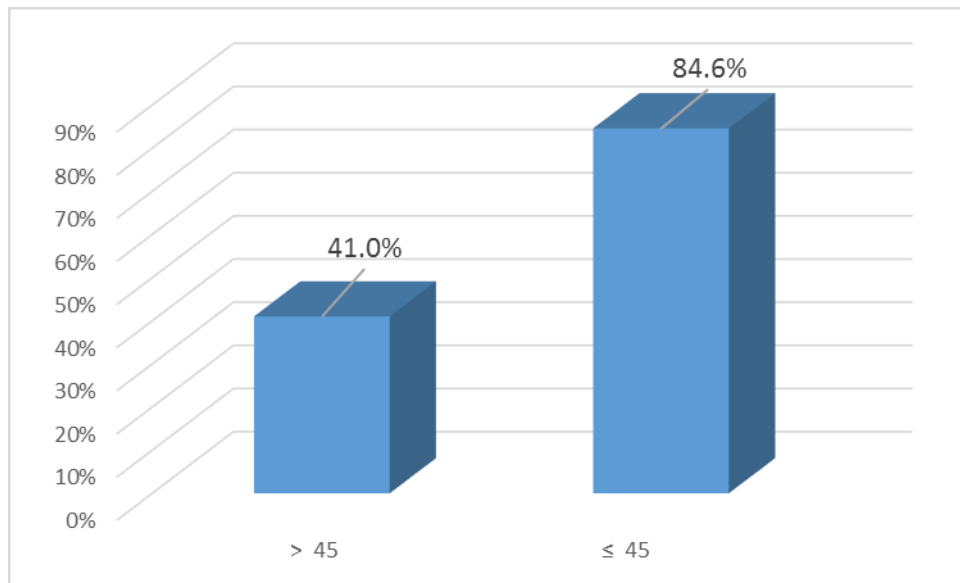
3.3. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH

3.3.1 Di căn hạch theo tuổi

Bảng 3.14: Đối chiếu tình trạng di căn hạch với tuổi

Khoảng tuổi	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Chung
> 45	34 (41)	49 (59)	83
≤ 45	11 (84.6)	2 (15.4)	13
Tổng	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo nhóm tuổi.



Biểu đồ 3.7: Di căn hạch theo tuổi.

Nhận xét:

+ Tỷ lệ di căn hạch ở nhóm BN trẻ dưới 45 tuổi là 84,6% cao hơn nhóm BN trên 45 tuổi: 40,96%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

3.3.2 Di căn hạch theo thể giải phẫu bệnh

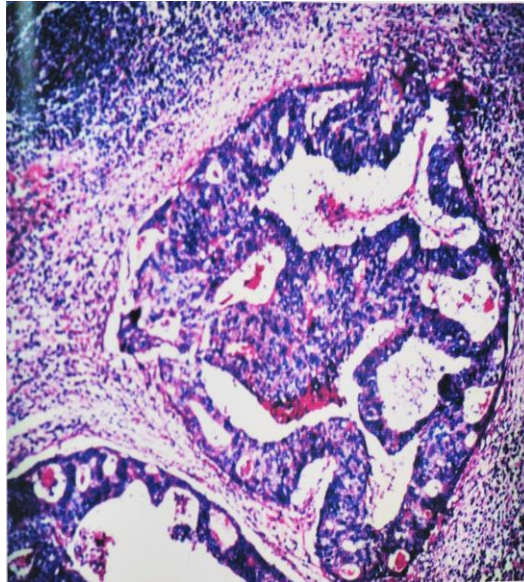
Bảng 3.15: Đối chiếu phân loại mô bệnh học với di căn hạch

Thể giải phẫu bệnh	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
UTBM tuyến biệt hóa cao	6 (26.1)	17 (73.9)	23
UTBM tuyến biệt hóa vừa	30 (49.2)	31 (50.8)	61
UTBM tuyến kém biệt hóa	2 (100)	0	2
UTBM tuyến nhày	7 (70)	3 (30)	10
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo thể giải phẫu bệnh u.

Nhận xét: + Cả 2 trường hợp ung thư biểu mô kém biệt hóa đều di căn hạch.

+ Tỷ lệ di căn hạch ở BN UTBM nhày là 70% cao hơn UTBM biệt hóa vừa: 49,2% và UTBM biệt hóa cao: 26,1% ($p < 0,05$)



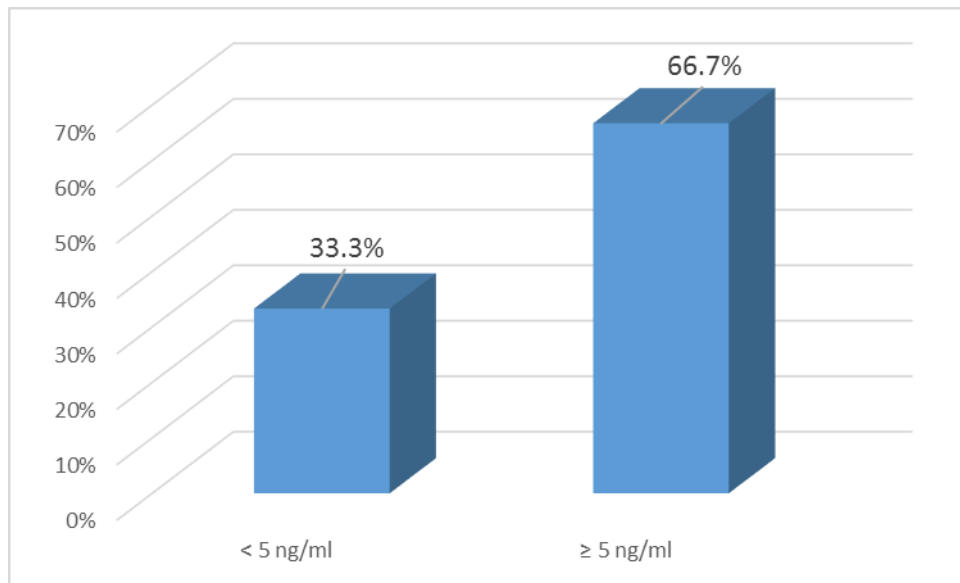
Hình 3.3 Hạch di căn ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa
(Số tiêu bản: 47812-10)

3.3.4 Di căn hạch theo nồng độ CEA trước phẫu thuật

Bảng 3.16: Đối chiếu nồng độ CEA với di căn hạch

Nồng độ CEA	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
< 5 ng/ml	19 (33.3)	38 (66.7)	57
≥ 5 ng/ml	26 (66.7)	13 (33.3)	39
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo nồng độ CEA



Biểu đồ 3.8: Di căn hạch theo nồng độ CEA trước phẫu thuật

Nhận xét:

+ Tỷ lệ di căn hạch ở những BN có nồng độ CEA ≥ 5 ng/ml là 66,67% cao hơn những BN có nồng độ CEA < 5 ng/ml: 33,33%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.5 Di căn hạch với kích thước u

Bảng 3.17: Di căn hạch với kích thước u

Kích thước u	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
≤ 5 cm	24 (43.6)	31 (56.4)	55
> 5 cm	21 (51.2)	20 (48.8)	41
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo kích thước u

Nhận xét: U có kích thước trên 5 cm có tỷ lệ di căn hạch là 51,2% cao hơn nhóm u có kích thước dưới 5 cm: 43,6% ($p < 0,1$)



Hình 3.4 U trực tràng thấp đường kính 2cm chưa di căn ba nhóm hạch (BN Trần Thị D, số HS: 2148-10)

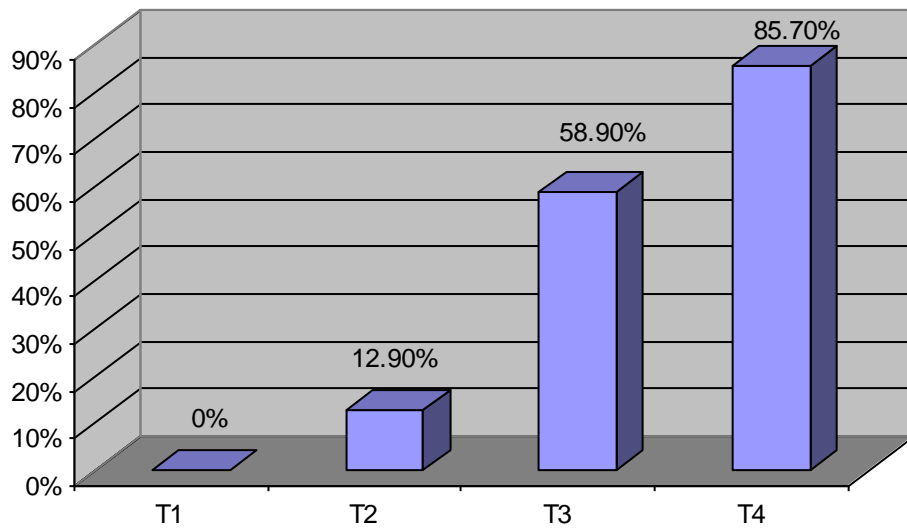
3.3.6 Di căn hạch, số hạch và chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư

3.3.6.1 Di căn hạch theo mức xâm lấn ung thư

Bảng 3.18: Đối chiếu mức xâm lấn ung thư với di căn hạch

Mức xâm lấn	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
T1	0	5 (100)	5
T2	4 (12.9)	27 (87.1)	31
T3	23 (58.9)	16 (41.1)	39
T4	18 (85.7)	3 (14.3)	21
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo các mức xâm lấn thành trực tràng



Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ UTUT di căn hạch theo mức xâm lấn

Nhận xét:

- + Cả 5 trường hợp u GD sớm T1 đều chưa DC hạch.
- + Tỷ lệ DC hạch trong cả lô nghiên cứu tăng theo mức xâm lấn UTUT (T1: 0%; T2: 12,9%; T3: 58,9%; T4: 85,7%) trong đó tỷ lệ DC hạch ở nhóm BN u đã xâm lấn mô xung quanh (T4) là 85,7% cao hơn nhóm BN chưa xâm lấn mô xung quanh: (27/75 =) 36%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,005$.



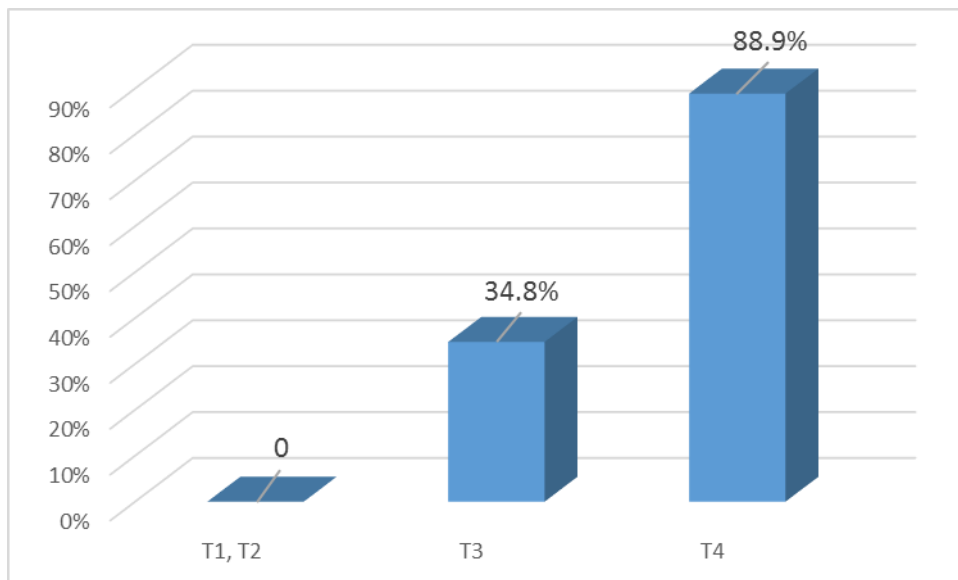
Hình 3.5. U trực tràng thấp giai đoạn T4 đã di căn 5/7 hạch nhóm 1, 2/7 hạch nhóm 2 (BN Nguyễn Văn C, số HS:10207-09)

3.3.6.2 Số hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư

Bảng 3.19: Số hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư

Mức xâm lấn	Di căn dưới 4 hạch (*)	Di căn ≥ 4 hạch (*)	Tổng số
T1	0	0	0
T2	4 (100)	0	4
T3	15 (65.2)	8 (34.8)	23
T4	2 (11.1)	16 (88.9)	18
Chung	21	24	45

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân di căn hạch theo mức xâm lấn thành trực tràng.



Biểu đồ 3.10: Số hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư

Nhận xét:

- + 4 trường hợp u giai đoạn T2 không có trường hợp nào có ≥ 4 hạch di căn.
- + Tỷ lệ di căn ≥ 4 hạch tăng theo mức xâm lấn ung thư trực tràng (T1, T2: 0%, T3: 34,8 %, T4: 88,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.6.3 Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng

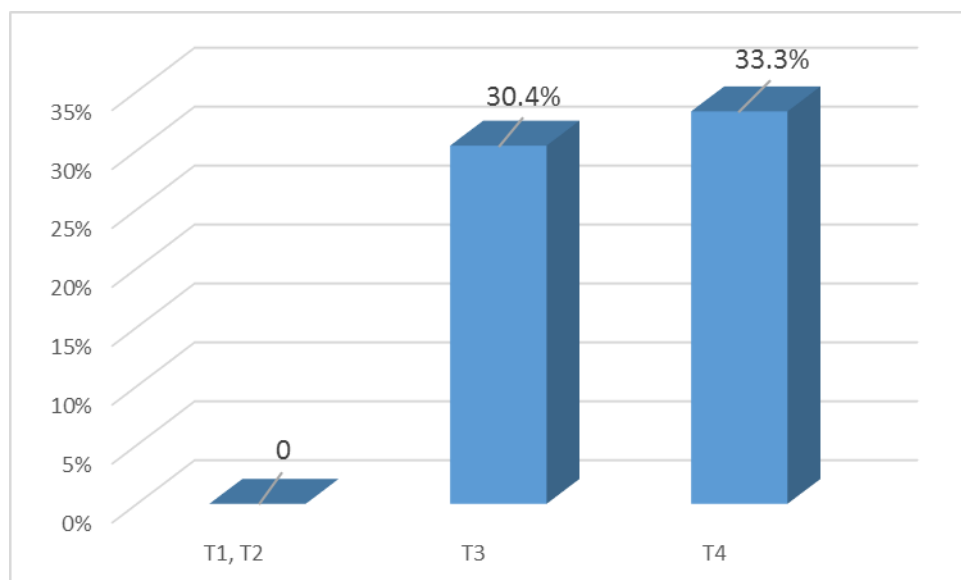
Bảng 3.20: Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng

Mức xâm lấn	Di căn chặng 1	Di căn chặng 2	Di căn chặng 3 (*)	Tổng
T1	0	0	0	0
T2	3	1	0	4
T3	8	8	7 (30.4)	23
T4	0	12	6 (33.3)	18
Chung	11	21	13	45

(*) Tỷ lệ % di căn hạch đến chặng 3 so với tổng số bệnh nhân di căn hạch theo mức xâm lấn thành trực tràng.

Nhận xét:

- + Không có trường hợp nào u giai đoạn T2 di căn đến chặng 3.
- + Tỷ lệ di căn đến chặng hạch 3 tăng dần theo mức xâm lấn (T1,2: 0%, T3: 30,4%, T4: 33,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.11: Tỷ lệ di căn đến chặng 3 theo mức xâm lấn ung thư

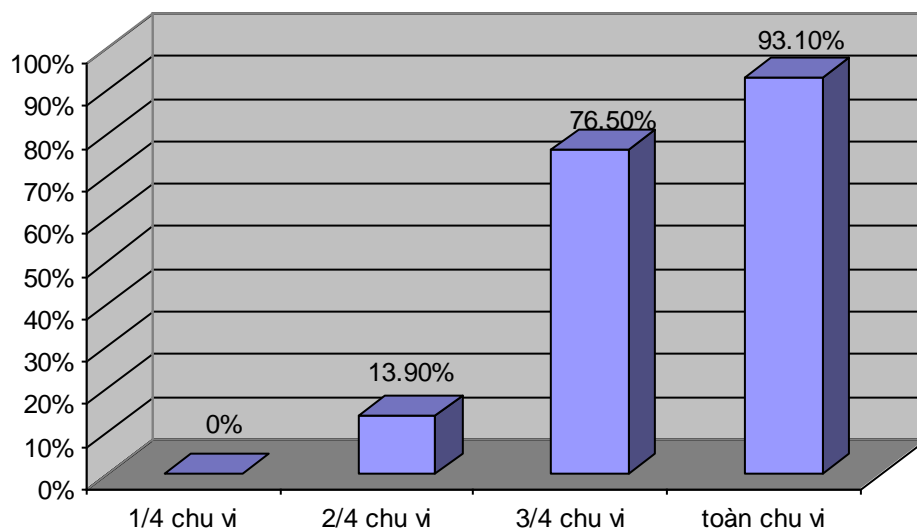
3.3.7 Di căn hạch, số hạch và chặ hạch di căn với xâm lấn u theo chu vi lòng trực tràng.

3.3.7.1 Di căn hạch với xâm lấn u theo chu vi lòng trực tràng.

Bảng 3.21: Đối chiếu kích thước u theo chu vi với di căn hạch

Kích thước u	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
1/4 chu vi	0	14 (100)	14
2/4 chu vi	5 (13.9)	31 (86.1)	36
3/4 chu vi	13 (76.5)	4 (23.5)	17
4/4 chu vi	27 (93.1)	2 (6.9)	29
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo mức xâm lấn u quanh chu vi lòng trực tràng.



Biểu đồ 3.12: Di căn hạch theo xâm lấn u theo chu vi

Nhận xét:

+ Sự xâm lấn của u theo chu vi lòng trực tràng có liên quan chặt chẽ với di căn hạch. Tỷ lệ di căn hạch tăng theo kích thước u: 1/4 chu vi: 0%; 2/4 chu vi: 13,9%; 3/4 chu vi: 76,5%; toàn chu vi là 93,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.7.2 Số hạch di căn theo xâm lấn u quanh chu vi

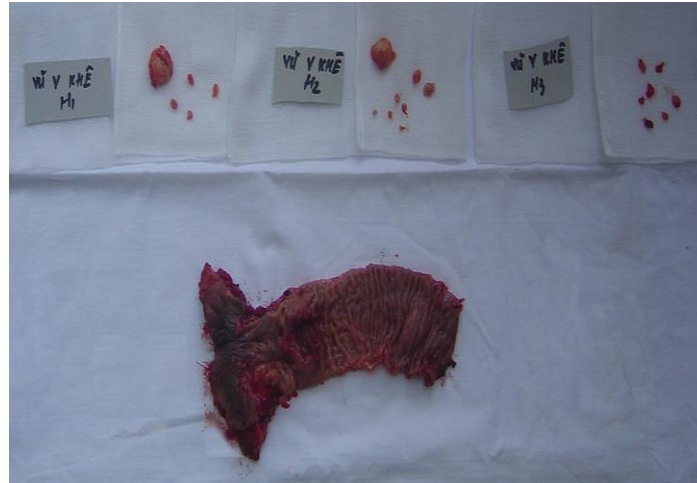
Bảng 3.22: Số hạch di căn theo xâm lấn u quanh chu vi

MXL theo chu vi	Di căn dưới 4 hạch (*)	Di căn \geq 4 hạch (*)	Tổng số
1/4 chu vi	0	0	0
2/4 chu vi	5 (100)	0	5
3/4 chu vi	7 (53.8)	6 (46.2)	13
4/4 chu vi	9 (33.3)	18(66.7)	27
Chung	21	24	45

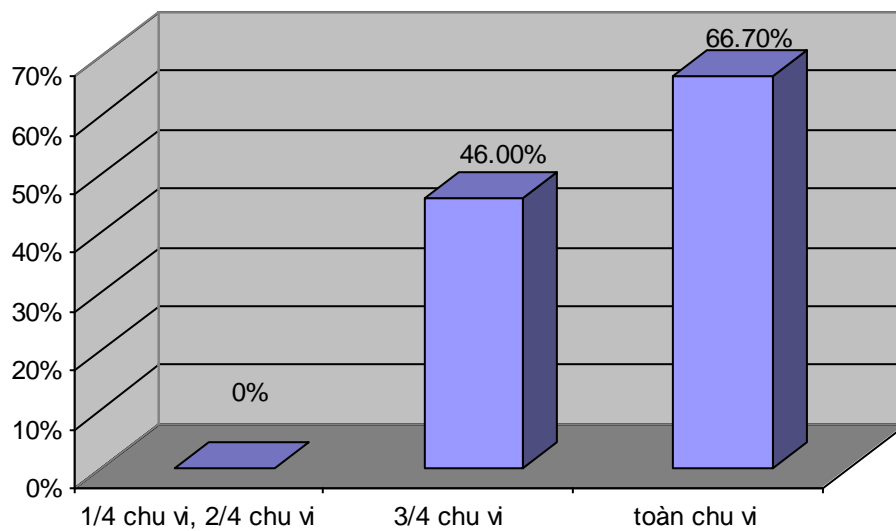
(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân di căn hạch theo mức xâm lấn u quanh chu vi thành trực tràng.

Nhận xét: + 5 trường hợp u có kích thước $\frac{1}{2}$ chu vi đều di căn dưới 4 hạch.

+ Tỷ lệ di căn \geq 4 hạch tăng theo mức xâm lấn u quanh chu vi (1/4 chu vi 0%, 2/4 chu vi: 0%., 3/4 chu vi: 46,2%., 4/4 chu vi: 66,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.



Hình 3.6. U trực tràng thấp chiếm toàn bộ chu vi đã di căn 1/5 hạch nhóm 1, 1/8 hạch nhóm 2 (BN Vũ Văn K, số HS: 9891-09)



Biểu đồ 3.13: Số hạch di căn theo xâm lấn u quanh chu vi

3.3.7.3 Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng

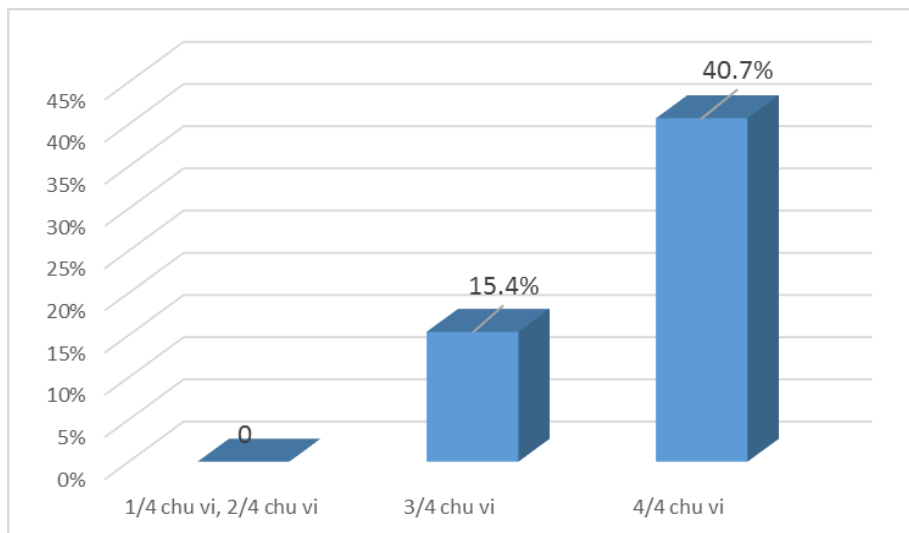
Bảng 3.23: Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng

MXL theo chu vi	Di căn chặng 1	Di căn chặng 2	Di căn chặng 3 (*)	Tổng
1/4 chu vi	0	0	0	0
2/4 chu vi	3	2	0	5
3/4 chu vi	4	7	2 (15.4)	13
4/4 chu vi	4	12	11 (40.7)	27
Chung	11	21	13	45

(*) Tỷ lệ % di căn đến chặng 3 so với tổng số bệnh nhân di căn hạch theo mức xâm lấn quanh chu vi lòng trực tràng.

Nhận xét: + 5 trường hợp u có kích thước 1/2 chu vi đều chưa di căn đến chặng 3.

+ Tỷ lệ di căn đến chặng hạch 3 tăng dần theo kích thước u theo chu vi (1/4 chu vi., 2/4 chu vi:0%., 3/4 chu vi: 15,4%., 4/4 chu vi: 40,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,1$.



Biểu đồ 3.14: Chặng hạch di căn theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng

3.4. CÁC YẾU TỐ KHÔNG LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH

3.4.1 Di căn hạch theo giới

Bảng 3.24: Đối chiếu tình trạng di căn hạch với giới

Giới	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
Nam	22 (43.1)	29 (56.9)	51
Nữ	23 (51.1)	22 (48.9)	45
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo giới

Nhận xét:

Tỷ lệ di căn hạch ở BN nữ là 51,1% và ở BN nam là 43,1%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4$).

3.4.2 Di căn hạch theo thời gian phát hiện bệnh

Bảng 3.25: Đối chiếu thời gian phát hiện bệnh với di căn hạch

Thời gian có triệu chứng	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
< 3 tháng	14 (48.3)	15 (51.7)	29
≤ 3 - 6 tháng	16 (53.3)	14 (46.7)	30
> 6 tháng	15 (40.5)	22 (59.5)	37
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo thời gian phát hiện bệnh.

Nhận xét:

Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi điều trị không ảnh hưởng đến di căn hạch ($p = 0,5$).

3.4.3 Di căn hạch theo vị trí u*Bảng 3.26: Đối chiếu vị trí u với di căn hạch*

Vị trí u	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
Cao	10 (40)	15 (60)	25
Trung bình	13 (48.1)	14 (51.2)	27
Thấp	22 (50)	22 (50)	44
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo vị trí u

Nhận xét: Vị trí u không ảnh hưởng đến khả năng di căn hạch ($p = 0,7$).

3.4.4 Di căn hạch theo hình dạng u*Bảng 3.27: Đối chiếu hình dạng u với di căn hạch*

Hình dạng u	Di căn hạch (*)	Không di căn hạch (*)	Tổng số
Sùi	15 (44.1)	19 (55.9)	34
Loét	9 (39.1)	14 (60.9)	23
Sùi + Loét	17 (48.6)	18 (51.4)	35
Thâm nhiễm	4 (100)	0	4
Chung	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo hình dạng khối u.

Nhận xét:

+ Cả 4 trường hợp u thể thâm nhiễm đều di căn hạch

+ Không có sự khác biệt về khả năng di căn hạch với hình dạng u ($p > 0,1$)

3.5. KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA

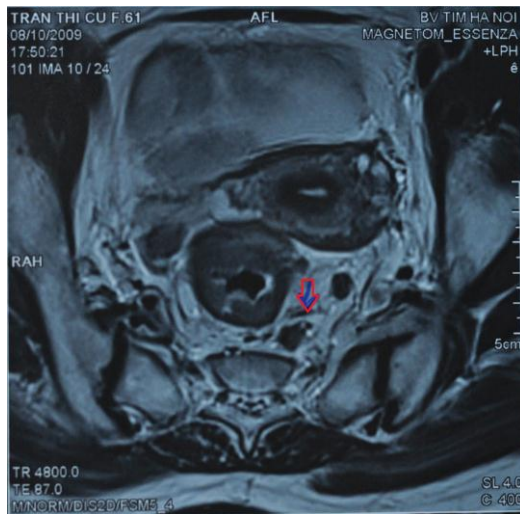
Chúng tôi tiến hành chụp cộng hưởng từ đánh giá mức xâm lấn và tìm hạch tiểu khung trên 96 bệnh nhân nghiên cứu.

3.5.1. Kết quả chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ

Bảng 3.28: Kết quả chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ

Mức xâm lấn	Số BN	%
T1-T2	32	33,4
T3	41	42,7
T4	23	23,9
Tổng	96	100

Nhận xét: Tỷ lệ u giai đoạn T3 chiếm chủ yếu trên cộng hưởng từ 42,7%



Hình 3.7. U trực tràng cao GD T3 di căn hạch mạc treo (BN Trần Thị C số HS: 7889-09)



Hình 3.8. Hạch mạc treo trên TIW sau tiêm thuốc (BN Trần Thị C số HS: 7889-09)

3.5.2 Đối chiếu mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ

Bảng 3.29: Đối chiếu mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ

MXL trên mô bệnh học				
MXL trên cộng hưởng từ	T1 - T2	T3	T4	Tổng
T1 - T2	31	1	0	32
T3	5	34	2	41
T4	0	4	19	23
Tổng	36	39	21	96

Bảng 3.30: Độ chính xác của chẩn đoán mức xâm lấn trên cộng hưởng từ đối chiếu với mô bệnh học sau mổ

MRI	Chẩn đoán đúng	Chẩn đoán sai	Tổng
T1 - T2	31	1	32
T3	34	7	41
T4	19	4	23

Nhận xét:

+ Độ chính xác của cộng hưởng từ trong chẩn đoán mức xâm lấn theo giai đoạn T1 - T2 là $(31/32=)$ 96,9%; T3 là $(34/41=)$ 82,9%, T4 $(19/23=)$ 82,6%.

Bảng 3.31: Đối chiếu 2 mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học sau mổ

Giải phẫu bệnh MXL trên MRI	Khu trú	Xâm lấn TCXQ	Tổng
Khu trú	71	2	73
Xâm lấn TCXQ	4	19	23
Tổng	75	21	96

Nhận xét:

+ Chụp MRI trong đánh giá mức xâm lấn ung thư theo 2 giai đoạn cho:

Độ nhạy: $71/75 = 94,7\%$

Độ đặc hiệu: $19/21 = 90,5\%$

Độ chính xác: $90/96 = 93,8\%$

3.5.3 Kết quả chẩn đoán di căn hạch qua chụp cộng hưởng từ

Bảng 3.32: Số lượng hạch di căn qua chụp cộng hưởng từ

Số lượng hạch DC	Số BN	%
Không thấy hạch DC	48	50
1 - 3 hạch DC	27	28,1
> 3 hạch DC	21	21,9
Tổng	96	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có từ 1 - 3 hạch di căn trên chụp MRI chiếm 28,1%.

Bảng 3.33: Đối chiếu số lượng hạch trên cộng hưởng từ và di căn hạch sau mổ

Giải phẫu bệnh	Di căn hạch (*)	Không DC hạch (*)	Tổng
Số hạch di căn trên MRI			
0	5 (10.4)	43 (89.6)	48
1 - 3	21 (70.8)	6 (29.2)	27
≥ 4	19 (90.5)	2 (9.5)	21
Tổng	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo số hạch di căn trên MRI.

Nhận xét:

Tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo số lượng hạch trên MRI: 1 - 3 hạch thì tỷ lệ di căn hạch là 70,8%; ≥ 4 hạch thì tỷ lệ di căn hạch là 90,5% (p<0.05)

Bảng 3.34: Kích thước hạch di căn qua chụp cộng hưởng từ

Kích thước hạch	Số BN	%
≤ 5mm	48	50
< 5 - 10mm	25	26
> 10	23	24
Tổng	96	100

Nhận xét: Hạch di căn có đường kính 5 - 10mm chiếm 26%, chỉ 24% hạch di căn có đường kính > 10mm.

Bảng 3.35: Đối chiếu kích thước hạch trên cộng hưởng từ với di căn hạch sau mổ

Giải phẫu bệnh Kích thước hạch di căn trên MRI	Di căn hạch (*)	Không DC hạch (*)	Tổng
≤ 5mm	5 (10.4)	43 (89.6)	48
< 5 - 10mm	18 (72)	7 (28)	25
> 10mm	22 (95.7)	1 (4.3)	23
Tổng	45	51	96

(*) Tỷ lệ % so với tổng số bệnh nhân theo kích thước hạch di căn trên MRI.

Nhận xét: Tỷ lệ di căn hạch tăng theo kích thước hạch trên MRI hạch ≤ 5mm tỷ lệ di căn hạch là 10,4%; hạch < 5 - 10mm là 72%; hạch > 10mm là 95,7% (p<0.05).

Bảng 3.36: Số hạch di căn cộng hưởng từ phát hiện được trên tổng số hạch di căn

Kích thước hạch DC	Số hạch phát hiện trên MRI	Số hạch DC trên GPB
< 5 - 10mm	101	115
> 10 mm	46	49
Tổng	147	164

Nhận xét: Chụp cộng hưởng từ giúp phát hiện (101/115 =) 87,9% hạch di căn < 5 - 10mm và (46/49=) 93,9% hạch di căn > 10 mm.

Bảng 3.37: Đối chiếu chẩn đoán hạch tiểu khung qua chụp cộng hưởng từ với mô bệnh học

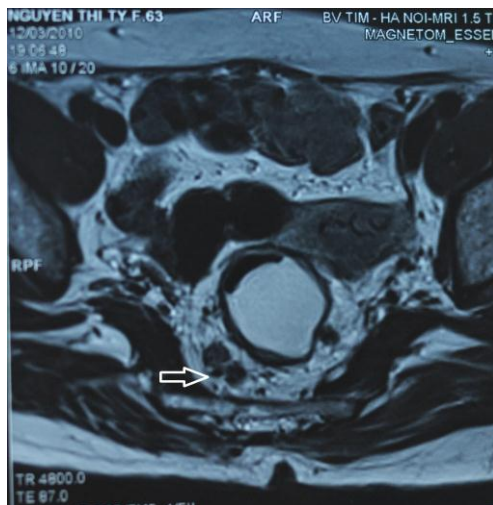
Mô bệnh học Chụp MRI	Hạch di căn trên GPB	Hạch không di căn trên GPB	Tổng số
Thấy hạch di căn	40	8	48
Không thấy hạch di căn	5	43	48
Tổng	45	51	96

Nhận xét:

Độ nhạy (40/45=) 88,9%.

Độ đặc hiệu (43/51=) 84,3%.

Độ chính xác (83/96=) 86,5%.



Hình 3.9. U trực tràng giữa di căn hạch mạc treo trên T2W (BN Nguyễn Thị T, số HS: 1547-10)



Hình 3.10. Hạch di căn ngấm thuốc sau tiêm trên T1W (BN Nguyễn Thị T số HS: 1547-10)

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành trên 96 bệnh nhân UTTT được phẫu thuật cắt trực tràng và nạo vét hạch mạc treo trực tràng tại BV K từ 9/09 đến 04/2012.

4.1.1. Tuổi và giới

Chúng tôi nhận thấy nam giới chiếm 53,1%, tỷ lệ nam/nữ = 1,13. Kết quả phù hợp với nhiều công bố trong và ngoài nước.

Theo nghiên cứu của J. Faivre về dịch tễ học ung thư đại trực tràng, tỷ lệ nam/nữ = 1,57 tại Mỹ, 1,53 tại Úc, 1,55 tại Đan Mạch, 0,19 tại Colombie [11]. Sitzler nhận thấy tỷ lệ này là 1,4 [31] còn theo Wang là 1,5[84].

Theo Nguyễn Văn Hiếu tỷ lệ này là 1,2 [4], theo Lê Đình Roanh là 1,06 [23] còn theo Nguyễn Thanh Tâm là 1,47 [26].

Nhiều nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng ung thư đại trực tràng hay gặp ở nam hơn nữ [85], [86], [87], [88].

Tuổi: Kết quả bảng 3.1 cho thấy bệnh gặp chủ yếu ở độ tuổi trên 40 (94,8%), chỉ có 2,1% bệnh nhân có độ tuổi dưới 30. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước. Lê Đình Roanh nghiên cứu trên 225 bệnh nhân ung thư đại trực tràng nhận thấy 75,12% bệnh nhân trên 40 tuổi[23]. Nguyễn Thanh Tâm nhận thấy 92,1% bệnh nhân trên 40 tuổi[26].

Tuổi trung bình mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là $57,9 \pm 11,6$. Tuổi trung bình mắc bệnh của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả nước ngoài. Theo Nazato tuổi trung bình mắc bệnh là $67,8 \pm 9,7$ [89] còn theo Mukai là $65,9 \pm 12,6$ [90]. Theo Green tuổi trung bình mắc ung thư trực tràng ở Anh

là 69,2 tuổi [91]. Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài khác cũng cho thấy tuổi trung bình mắc bệnh là trên 65 tuổi[86], [87], [88].

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu nước ngoài có thể do tuổi thọ trung bình của người Việt Nam thấp hơn tuổi thọ trung bình của các nước phát triển trong các nghiên cứu trên. Tuy vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả nước ngoài đều cho thấy ung thư trực tràng gia tăng đáng kể theo tuổi, đặc biệt sau 40 tuổi[3],[91].

Từ kết quả phân bố bệnh nhân theo tuổi, các nghiên cứu đã chỉ ra lứa tuổi trên 40 được coi là một yếu tố nguy cơ mắc bệnh, do vậy trong chương trình sàng lọc ung thư trực tràng cần tập trung khám cho đối tượng trên 40 tuổi trong cộng đồng.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng

Kết quả bảng 3.2 cho thấy triệu chứng đi ngoài ra máu (80,2%), thay đổi khuôn phân (87,5%), đại tiện ngày nhiều lần (76%) thay đổi thói quen đại tiện (73,9%) là những triệu chứng hay gặp. Chúng tôi thấy triệu chứng đi ngoài ra máu là triệu chứng quan trọng nhất, không những đây là lý do chính khiến người bệnh phải đến viện và giúp cho các thầy thuốc chẩn đoán ung thư mà đây còn là một triệu chứng sớm, báo hiệu ung thư đại trực tràng [4],[92]. Theo P.H. Chapuis và cộng sự, chảy máu trực tràng là triệu chứng phổ biến của ung thư và polyp trực tràng, có giá trị chẩn đoán với độ đặc hiệu 86% [93]. Kết quả nghiên cứu các triệu chứng cơ năng và toàn thân phù hợp với các báo cáo của Phạm Gia Khánh [5], Đoàn Hữu Nghị [8], Đỗ Đức Vân [92], Nguyễn Văn Hiếu [4].

4.1.3. Chẩn đoán mô bệnh học

Kết quả chẩn đoán mô bệnh học ở nhóm nghiên cứu cho thấy ung thư biểu mô tuyến là thể hay gặp nhất, chiếm 87,4% (Bảng 3.5). Kết quả này là phù hợp với nhiều công bố trong và ngoài nước. Theo một công bố của Lê

Đình Roanh nghiên cứu trên 154 bệnh nhân ung thư trực tràng có 88 ca là ung thư biểu mô tuyến, chiếm 83,1% [29]. Theo S. Schraub ung thư biểu mô tuyến chiếm 90% ung thư đại trực tràng [17]. Theo Nguyễn Văn Hiếu nghiên cứu trên 205 trường hợp ung thư trực tràng có 89,8% là ung thư biểu mô tuyến [94]. Theo Phạm Gia Khánh, ung thư biểu mô tuyến chiếm trên 90% trong ung thư trực tràng [5]. Tỷ lệ các thể mô bệnh học khác cũng đều phù hợp với nhiều công bố khác.

4.2 ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH

4.2.1 Tỷ lệ di căn hạch

Di căn hạch của UTBM tuyến trực tràng đã được nhiều tác giả trong và ngoài nước quan tâm nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi; tỷ lệ di căn hạch là 46,9%. Kết quả này phù hợp với nhiều tác giả nước ngoài. Theo Wyk, di căn hạch chiếm tỷ lệ 52,8% [95] còn theo Cserni tỷ lệ giai đoạn Dukes C (có di căn hạch) là 54,9% [86]. Các nghiên cứu trong nước cũng cho thấy tỷ lệ di căn hạch rất cao. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hồng Tuấn, tiến hành phẫu tích trên 28 bệnh nhân mổ cắt TT cho kết quả 66,7% có di căn hạch [15]. Theo Nguyễn Thanh Tâm nghiên cứu trên 89 bệnh nhân ung thư đại trực tràng (26 bệnh nhân ung thư trực tràng) thấy 49,4% đã có di căn hạch [26].

Tuy nhiên tỷ lệ di căn hạch của chúng tôi vẫn còn cao hơn công bố của Nhật Bản và các nước phương Tây. Theo Pujol 40% ung thư trực tràng có di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán [96] còn theo kết quả nghiên cứu của trung tâm chống ung thư Montpellier 1996-1998 tỷ lệ di căn hạch chiếm 41,2% [56]. Theo Adachi tỷ lệ di căn hạch là 37,3% [97] còn theo Mukai tỷ lệ này chỉ là 31% [90].

Theo chúng tôi sự khác biệt này là do UTTT ở nước ta được chẩn đoán và điều trị muộn. Ở các nước phát triển như Nhật Bản sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán tiên tiến như nội soi ống mềm giúp cho việc chẩn đoán

bệnh ở giai đoạn sớm hơn. Bên cạnh các thành tựu nổi bật trong điều trị thì các chương trình sàng lọc được tiến hành rộng rãi, các chính sách về y tế cộng đồng... cũng như tư duy của người Nhật giúp tỷ lệ bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm tăng cao, qua đó hạ thấp tỷ lệ tử vong, kéo dài thời gian sống, cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân một cách hiệu quả nhất.

Tỷ lệ di căn hạch cao cho thấy sự cần thiết của chương trình sàng lọc ung thư trực tràng ở các cơ sở điều trị phải quan tâm hơn nữa tới vấn đề hạch tiêu khung.

Bảng 4.1: Tỷ lệ di căn hạch trong UTTT theo các nghiên cứu

	Tỷ lệ UTTT di căn hạch
Dworak (1989) [98]	50%
Adachy (1998) [97]	37,3%
Mukai (2003) [90].	31%
Nguyễn Hồng Tuấn (1996) [15]	66,7%
Nguyễn Thanh Tâm (2010) [26]	50%
Nguyễn Hoàng Minh (2014)	46,9%

4.2.2 Vị trí hạch bị di căn

Kết quả bảng 3.9 cho thấy mức độ di căn theo các chặng hạch có tỷ lệ khác nhau: nhóm hạch cạnh trực tràng hay bị di căn nhất, sau đó đến hạch trung gian rồi mới đến hạch trung tâm với tỷ lệ là 42,7%; 34,4% và 13,5%.

Theo Nguyễn Hồng Tuấn phân tích trên 28 bệnh phẩm có di căn hạch cho thấy nhóm hạch cạnh trực tràng hay bị di căn nhất (64,29%) tiếp đến hạch trung gian (23,8%), nhóm hạch trung tâm ít bị di căn nhất [15].

Dworak nghiên cứu trên 196 bệnh nhân UTTT thấy tỷ lệ di căn hạch cạnh trực tràng là 50% [98].

Thông thường, di căn hạch trong ung thư trực tràng đi theo một trình tự nhất định. Các hạch gần u thường hay bị di căn trước, sau đó mới đến các hạch ở xa hơn bị tế bào ung thư xâm lấn. Tuy nhiên, có một số trường hợp các hạch xa u lại bị di căn, trong khi các hạch gần u không bị di căn. Các trường hợp này được gọi là di căn nhảy cóc hay di căn hạch bỏ chặng (skip metastases) [99], [100],[101].

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân có di căn hạch bỏ chặng chiếm 4,17%. Kết quả này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Shida (3,4%)[99],Zaniboni (5%) [102], Shiozawa (6.5%) [100] và Bjelovic (6,25%) [103]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn khi so sánh với một số tác giả nước ngoài như Cserni thấy tỷ lệ di căn bỏ chặng là 10% [104], Codignola là 10,7% [105] và một số tác giả khác [26],[101].

Trong số 4 bệnh nhân di căn hạch bỏ chặng có 1 bệnh nhân không di căn hạch nhóm 1 nhưng đã di căn hạch nhóm 2 và nhóm 3, 2 bệnh nhân không di căn hạch nhóm 1 nhưng đã di căn hạch nhóm 2, 1 bệnh nhân không di căn hạch nhóm 1 và 2 nhưng đã di căn hạch nhóm 3. Di căn hạch bỏ chặng như vậy rất đa dạng và có thể bỏ qua 1 đến 2 chặng hạch.

Theo Rudner "Tế bào K di động như amip khi nó dừng lại và phát triển ở đâu thì ở đó có tế bào K".

Nguyễn Văn Vân nghiên cứu 157 trường hợp bị UTĐT cũng đưa ra nhận xét: "Có khi chưa thấy tế bào ung thư ở hạch trung gian đã thấy tế bào K ở hạch trung tâm".

Nguyễn Thanh Tâm nhận thấy di căn nhảy cóc thường gặp ở đại tràng (66,7% hơn là trực tràng (33,3%) [26].Yamamoto cũng thấy trên 50% di căn nhảy cóc xuất hiện ở đại tràng. Theo tác giả di căn hạch bỏ chặng gợi ý có sự xuất hiện của các đường nối tắt hoặc có sự tồn tại của các đường dẫn lưu bạch

huyết bất thường. Tác giả nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về số hạch di căn trung bình giữa hiện tượng di căn hạch bỏ chặng và không bỏ chặng. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi, giới, độ mô học, xâm lấn mạch máu hay bạch huyết.. giữa các bệnh nhân di căn hạch bỏ và không bỏ chặng [101].

4.2.3 Số lượng hạch vét được trung bình trên một bệnh nhân

Kết quả bảng 3.10 cho thấy số hạch vét được trên 96 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 1185 hạch, ít nhất là 0 hạch, nhiều nhất là 24 hạch, trung bình là $12,34 \pm 4,89$ hạch. Số hạch vét được của chúng tôi cũng tương tự như công bố của một số tác giả nước ngoài. Theo Hernanz số hạch trung bình là 10,1[88], theo Wong là 10,5[106], Tekkis là 11,7 [107] còn theo Mukai là 14,2 [90]. Cserni cũng cho thấy số hạch vét được trung bình là 12,6 [87] còn Wyk thấy số hạch trung bình là 13[95]. Tsai nghiên cứu trên 180 bệnh nhân ung thư đại trực tràng cũng thấy số hạch nạo vét trung bình là 12 hạch [108]. Nghiên cứu của Goldstein tại Mỹ thu thập kết quả trong vòng 40 năm đối với các ung thư đại trực tràng giai đoạn T3 cho thấy số hạch vét được trung bình là 9,8 hạch, trong đó 70% bệnh nhân có dưới 12 hạch và 3% bệnh nhân không có hạch nào [109]. Tác giả Johnson nhận thấy chỉ có 22,4% bệnh nhân vét được trên 12 hạch [110]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi thấp hơn của Bjelovic là 15,6 [103] hay Codignola $21,04 \pm 1,06$ [105].

Phương pháp phẫu tích lấy hạch sau phẫu thuật của chúng tôi áp dụng vẫn là sờ nắn và phẫu tích tỉ mỉ bằng tay. Theo Brown đây vẫn được coi là phương pháp chuẩn áp dụng tại các bệnh viện hiện nay [111]. Bên cạnh đó phương pháp xử lý bệnh phẩm sau phẫu thuật bằng cách thanh thải mỡ (fat clearance) làm số hạch thu được tăng rất cao. Theo Bigas số hạch có thể tới 40 [112] hay 34 hạch theo Herrera [113] và 68,6 hạch theo Brown [111]. Tuy nhiên, đây là một phương pháp tốn kém thời gian và tăng chi phí cũng như rất độc hại nên không được sử dụng thường quy. Phương pháp này chỉ nên áp

dụng trong trường hợp bệnh phẩm phẫu tích được dưới 13 hạch và xét nghiệm các hạch này không tìm thấy di căn [114]. Theo nghiên cứu của Kim thì nhóm bệnh nhân nạo vét được trên 10 hạch đạt tỷ lệ di căn hạch cao nhất, trong khi đó tỷ lệ di căn hạch không tăng lên đáng kể trong nhóm bệnh nhân nạo vét được trên 20 thậm chí 30 hạch trở lên [115].

Trong ung thư trực tràng, để đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật, bên cạnh việc cắt u và đảm bảo diện cắt an toàn còn phải nạo vét triệt để và có hệ thống nhằm lấy hết các hạch di căn. Tuy nhiên, đây là một công việc tinh tế và không phải lúc nào cũng thực hiện được tốt. Việc nạo vét hạch triệt để hay không còn phụ thuộc vào kỹ năng nạo vét hạch của phẫu thuật viên, mức độ nạo vét hạch.. ngoài ra còn liên quan tới một số yếu tố như tuổi, giới, vị trí u, giai đoạn bệnh... Mukai nhận thấy mức độ nạo vét càng cao thì số hạch thu được càng tăng [90]. Tác giả Tekkis [107] cũng như Shen nhận thấy số hạch vét được giảm dần theo tuổi [116] còn Vather cho rằng số hạch vét được ở nữ nhiều hơn ở nam [117].

Số hạch thu được trên một bệnh nhân như vậy rất đa dạng và phụ thuộc nhiều yếu tố như tuổi, giới, giai đoạn bệnh... và phạm vi, kỹ năng nạo vét hạch của phẫu thuật viên và các phương pháp xử lý bệnh phẩm sau phẫu thuật.

4.2.4 Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được

Kết quả bảng 3.10 cho thấy tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được của chúng tôi là 22,6%. Tỷ lệ này của chúng tôi tương đương với tỷ lệ của Bjelovic là 21,6% [103] và Newell là 22,9% [118] cũng như các kết quả của Monig (19%) [119]. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Dworak (11,8%) [98], Perreira (12,1%) [120] và Cserni (12,4%)[87].

Khi áp dụng phương pháp thanh thải mỡ để xử lý bệnh phẩm thu được thì tỷ lệ hạch di căn hạ xuống rất thấp, thậm chí dưới 10% so với phương

pháp phẫu tích bệnh phẩm bằng tay. Theo Bigas tỷ lệ này là 8% [112] còn theo Hida là 6,2% [121]. Theo chúng tôi khi sử dụng phương pháp thanh thải mỡ sẽ thu thêm được một tỷ lệ lớn hạch có kích thước nhỏ không phát hiện được khi sờ nắn bằng tay mà đa phần các hạch này không di căn nên tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được bị hạ thấp xuống.

Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch vét được nhìn chung khoảng từ 10-20%. Do vậy để đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật cần nạo vét rộng rãi, tỉ mỉ và có hệ thống để đảm bảo lấy hết các hạch di căn.

4.2.5 Liên quan giữa kích thước hạch vét được với số lượng hạch di căn và tình trạng di căn hạch

Kết quả bảng 3.11 cho thấy tỷ lệ di căn tăng dần theo kích thước của hạch cụ thể tỷ lệ di căn lần lượt là 12,8., 37,6 và 72% tương ứng với kích thước các nhóm hạch nạo vét được ≤ 5 , 5-10 và trên 10mm. Tác giả Monig cũng cho thấy tỷ lệ hạch di căn theo các nhóm kích thước trên tương ứng là 13,3., 35,7 và 40,7% [119]. Kết quả này theo Nguyễn Thanh Tâm là 11,3., 24,8 và 55.6% [26]. Như vậy tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo kích thước của hạch, kích thước hạch càng lớn thì khả năng di căn hạch càng cao.

Nếu xét riêng trong nhóm hạch di căn thì tỷ lệ hạch có kích thước 5-10mm là chủ yếu chiếm (115/268=) 42,9%. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy đa số hạch vét được có kích thước ≤ 5 mm chiếm 68,4%, số hạch di căn có kích thước ≤ 5 mm trong nhóm hạch di căn cũng chiếm tới (104/268=) 38,8% Vì vậy, để đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật, tránh hiện tượng hạ giai đoạn chúng ta phải nạo vét tỉ mỉ, cẩn thận và có hệ thống nhằm lấy được toàn bộ các hạch nhỏ này. Bên cạnh đó, việc sử dụng các phương tiện chẩn đoán như chụp CT, cộng hưởng từ hay siêu âm nội trực tràng...nhìn chung giúp phát hiện tốt các hạch có kích thước trên 5mm chiếm đa số, song cũng phải

hết sức chú ý phát hiện các hạch nhỏ này để góp phần tăng độ chính xác của các phương pháp trên trong việc phát hiện các hạch di căn.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra kích thước của hạch di căn lớn hơn hạch không di căn một cách có ý nghĩa. Tuy nhiên, trên thực tế có một sự chồng lấn giữa kích thước hạch di căn và không di căn. Có nhiều hạch kích thước lớn trên 1cm không di căn, trong khi đó có hạch kích thước nhỏ 1-2mm đã có di căn. Chúng tôi cho rằng chỉ nên coi kích thước hạch như một yếu tố có giá trị tham khảo chứ chưa đủ độ tin cậy để phân biệt hạch có hay không có di căn. Vấn đề quan trọng trong thực tiễn lâm sàng như chúng tôi đã đề cập ở trên là phải nạo vét hạch một cách có hệ thống, lấy hết các hạch nhỏ và xét nghiệm mô bệnh học tỉ mỉ tất cả các hạch nạo vét được để chẩn đoán đúng, tránh hiện tượng hạ giai đoạn bệnh.

4.2.6 Đặc điểm di căn hạch theo số lượng hạch di căn

Số lượng hạch di căn trung bình của các bệnh nhân di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,95 \pm 5,1$ (Bảng 3.10). Theo Nguyễn Thanh Tâm số lượng hạch di căn trung bình ở trực tràng là $5,2 \pm 4,6$ [26]. Theo Wong số lượng hạch di căn trung bình ở trực tràng là $4,5 \pm 4,34$ [106]. Các tác giả cũng nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ di căn hạch giữa đại tràng và trực tràng [122].

Phân loại di căn hạch theo hệ thống T, N, M được ký hiệu theo số lượng hạch di căn. Cụ thể số lượng hạch di căn từ 1 đến 3 hạch xếp N1, trên 3 hạch xếp N2. Bảng 3.12 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch trên tổng số 96 bệnh nhân nghiên cứu là 21,9% ở mức N1 còn mức N2 là 25%. Kết quả của các tác giả nước ngoài cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có di căn trên 3 hạch ít gặp hơn so với nhóm bệnh nhân có dưới 3 hạch di căn. Theo Bigas thì 64,9% bệnh nhân có di căn dưới 3 hạch, chỉ 35,1% có di căn trên 3 hạch [112]. Tỷ lệ này theo Cserni tương ứng là 67,5 và 32,5% [86].

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân di căn nhiều hạch cao hơn có lẽ do giai đoạn bệnh muộn hơn so với các nghiên cứu trên

4.2.7 Đặc điểm di căn hạch theo chặng hạch di căn

Kết quả bảng 3.13 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân di căn đến chặng 2 là chủ yếu chiếm 21,9%. Đỗ Trường Khanh nghiên cứu trên 43 bệnh nhân ung thư trực tràng nhận thấy 30,2% đã di căn đến chặng 2 [123]. Nghiên cứu của Hida cho thấy 19,7% bệnh nhân đã di căn hạch đến chặng 2 [124]. Theo Mukai tỷ lệ bệnh nhân di căn đến chặng 2 thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (11,1%) [90].

Tỷ lệ bệnh nhân di căn đến chặng 3 trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,5%. Theo Hida tỷ lệ bệnh nhân đã di căn đến chặng 3 là 11% [124] còn Nguyễn Thanh Tâm cũng cho thấy 9% bệnh nhân đã có di căn đến chặng 3 [26]. Tuy nhiên Adachi cho thấy tỷ lệ di căn hạch chặng 3 chỉ 2,3%. Theo chúng tôi trong nghiên cứu của tác giả, tỷ lệ bệnh nhân ung thư giai đoạn Dukes A tới 21,5%, mặt khác chỉ có 20% bệnh nhân trong nghiên cứu được nạo vét hạch ở mức D3[97].

Tỷ lệ di căn hạch nhóm 3 của chúng tôi thấp hơn khi so với kết quả của Amato (22,7%) [125]. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt này là do bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả có một tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn muộn (Dukes D)

4.3 CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH

4.3.1 Tuổi

Kết quả bảng 3.14 cho thấy tỷ lệ di căn hạch ở nhóm bệnh nhân trẻ dưới 45 tuổi là 84,6% cao hơn rõ rệt nhóm bệnh nhân trên 45 tuổi: 40,96%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều công bố trong và ngoài nước. Sitzler nghiên cứu trên 805 bệnh nhân UTTT thấy 59% những bệnh nhân trẻ dưới 45 tuổi đã có di căn hạch [31]. Lasser nhận thấy trên 60% những bệnh nhân UTTT dưới 35 tuổi đã có di căn hạch [16].

Theo Phạm Hùng Cường có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ di căn hạch giữa nhóm bệnh nhân dưới 50 tuổi (56,4%) và nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi (29,6%) [30].

Cohen cho rằng các bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi có tỷ lệ di căn hạch cao có thể là do u của các bệnh nhân trẻ thuộc loại phát triển nhanh, theo tác giả 53% u ở các bệnh nhân trẻ là độ mô học cao so với 20% ở các bệnh nhân trên 40 tuổi [14]. Taylor nhận thấy những bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi có tỷ lệ ung thư biểu mô thể nhầy gấp 3 lần những bệnh nhân trên 40 tuổi [126]. Trong nhóm bệnh nhân dưới 45 tuổi của chúng tôi, tỷ lệ những bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô thể nhầy và ung thư biểu mô không biệt hoá cao hơn rõ rệt nhóm bệnh nhân trên 45 tuổi.

4.3.2 Thể giải phẫu bệnh

Kết quả bảng 3.15 cho thấy ở nhóm u có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô không biệt hoá thì 100% đều di căn hạch, tỷ lệ di căn hạch ở nhóm ung thư biểu mô nhầy là 70%, cao hơn rõ rệt nhóm ung thư biểu mô tuyến (42,9%) Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009$.

Đa số các tác giả đều cho rằng ung thư biểu mô thể nhầy là một yếu tố tiên lượng xấu. Theo Lê Đình Roanh ung thư biểu mô nhầy chiếm khoảng 10% ung thư đại trực tràng, thường gặp ở người trẻ, ung thư biểu mô nhầy khó điều trị triệt căn và có xu hướng hay tái phát sau mổ, có thể là do sự tích tụ chất nhầy và sự chế tiết nó vào các kẽ mô đem theo những tế bào ác tính. So với ung thư đại trực tràng không phải loại nhầy, ung thư biểu mô nhầy thường xuất hiện vào giai đoạn muộn hơn, có lan tràn quanh trực tràng nhiều hơn, có tỷ lệ xâm nhập hạch cao hơn [23].

Kanemitsu nghiên cứu trên 2678 UTĐTT nhận thấy ung thư biểu mô thể nhầy hay gặp ở người trẻ ($p = 0,0003$), tỷ lệ di căn hạch cao hơn so với nhóm ung thư biểu mô tuyến ($p = 0,05$), di căn phức tạp nhiều hơn, thường ở giai

đoạn muộn và tỷ lệ sống 5 năm giảm rõ rệt ($p = 0,002$) [127]. Theo Minky nhóm ung thư biểu mô thể nhầy có tỷ lệ di căn hạch là 52% trong khi đó tỷ lệ di căn hạch là 30% ở nhóm ung thư biểu mô tuyến ($p = 0,04$) [128].

4.3.3 Nồng độ CEA trước phẫu thuật

Từ lâu giá trị của CEA trong theo dõi sau điều trị, phát hiện tái phát, di căn và tiên lượng bệnh UTĐTT đã được thừa nhận [64],[129],[130]. Nguyễn Quang Thái đã chỉ ra mối liên hệ giữa di căn hạch với nồng độ CEA cao trong UTĐT [6]. Theo Nguyễn Văn Hiếu 23,8% bệnh nhân ung thư trực tràng có nồng độ CEA $\geq 10\text{ng/ml}$ trước phẫu thuật và có mối liên quan rõ rệt giữa giai đoạn Dukes và nồng độ CEA trước phẫu thuật [94].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch ở những bệnh nhân có nồng độ CEA $\geq 5\text{ng/ml}$ là 66,67%, cao hơn những bệnh nhân có nồng độ CEA $< 5\text{ng/ml}$ là 33,3% ($p = 0,02$).

Phạm Hùng Cường nhận thấy 54,1% những bệnh nhân có nồng độ CEA $> 5\text{ng/ml}$ đã có di căn hạch [30].

Bannura nghiên cứu trên 373 bệnh nhân UTĐTT thấy 46% đã di căn hạch và có mối liên quan giữa nồng độ CEA cao trước phẫu thuật với di căn hạch và giai đoạn bệnh [131].

4.3.4 Kích thước khối u

Chúng tôi nhận thấy nhóm u có kích thước trên 5 cm có tỷ lệ di căn hạch là 51,2% cao hơn nhóm u có kích thước dưới 5 cm (43,6%) (Bảng 3.17). Theo Phạm Hùng Cường thì nhóm u có kích thước trên 5 cm có 44,4% di căn hạch trong khi u nhỏ hơn 5 cm chỉ 25,5% di căn hạch ($p=0,07$) [30], Adachi lại nhận thấy tỷ lệ di căn hạch giữa 2 nhóm trên không có sự khác biệt [132].

Theo Wolmark không có mối liên quan giữa đường kính lớn nhất của u với số lượng hạch di căn, kích thước u không tiên đoán bệnh nhân có di căn hạch hay không. Tỷ lệ di căn dưới 4 hạch khi u có kích thước nhỏ hơn

2cm là 100%, trong khi đó tỷ lệ này là 90% khi u có kích thước trên 10cm [133]. Tương tự Mc Vay hay Zhang cũng không nhận thấy liên quan giữa kích thước u với tình trạng di căn hạch [134],[135].

Các tác giả cho rằng tình trạng di căn hạch phụ thuộc chủ yếu vào mức độ xâm lấn trong thành trực tràng và xâm lấn quanh chu vi mà ít phụ thuộc vào kích thước u. Khối u có thể có kích thước lớn do hiện tượng viêm, phù nề, hoại tử tại chỗ mà không hoàn toàn do hiện tượng xâm lấn. Kích thước u do vậy không phản ánh chính xác tình trạng và mức độ di căn hạch. Kích thước u do vậy cho tới nay không được đưa vào bất kỳ phân loại giai đoạn ung thư trực tràng nào.

4.3.5 Mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng

4.3.5.1 Liên quan giữa mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng với di căn hạch

Trong quá trình phát triển, u sẽ dần xâm lấn vào các lớp của thành trực tràng theo hướng từ trong ra ngoài. Sự xâm lấn của u được chia thành 4 giai đoạn từ T1 đến T4 tùy thuộc u còn khu trú trong thành trực tràng hay đã xâm lấn các cơ quan lân cận xung quanh.

Kết quả bảng 3.18 cho thấy: Cả 5 trường hợp ung thư giai đoạn T1 đều chưa di căn hạch. Tỷ lệ di căn hạch tăng theo mức xâm lấn ung thư trực tràng (T1: 0%; T2: 12,9%; T3: 58,9%; T4: 85,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,005$. Nhận xét này của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều tác giả trong và ngoài nước.

Theo Zijp tỷ lệ di căn hạch tăng theo mức xâm lấn: T1: 5,6%, T2: 10%, T3: 36,7%., T4: 77,7% [136]. Sitzler thấy tỷ lệ di căn hạch theo các giai đoạn là T1: 5,7%; T2: 19,6%; T3: 65,7%; T4: 78,8% [31]. Nguyễn Thanh Tâm cũng nhận thấy tỷ lệ di căn hạch theo mức xâm lấn từ T1 đến T4 lần lượt là 0%., 16,7., 27,8 và 63,8% [26].

Ở giai đoạn T1 không có trường hợp nào trong nghiên cứu của chúng tôi có di căn hạch. Theo chúng tôi thì tỷ lệ này không phản ánh thực trạng di căn hạch vì số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn ít (5 bệnh nhân). Kết quả này của chúng tôi tương đương với báo cáo của Phạm Hùng Cường [30] và Minsky [128]. Tuy nhiên, Sitzler lại nhận thấy có 5,7% bệnh nhân có u ở giai đoạn T1 [31] đã có di căn hạch còn Ricciardi thấy tới 8% ung thư giai đoạn T1 đã có di căn hạch [137].

Tỷ lệ di căn hạch khi u ở giai đoạn T2 của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Hùng Cường (18,2%) [30] và Sitzler (19,6%) [31]. Theo Sitzler di căn hạch không những tăng theo mức xâm lấn ung thư mà hay gặp ở người trẻ hơn người già. Nghiên cứu trên 805 bệnh nhân UTTT tác giả nhận thấy tỷ lệ di căn hạch ở giai đoạn T2 ở các bệnh nhân dưới 45 tuổi là 30%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân trên 45 tuổi chỉ là 8,4% [31].

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ di căn hạch tăng lên rõ rệt khi ung thư đã xâm lấn đến thanh mạc (58,9%) hay xâm lấn ra tổ chức xung quanh (85,7%).

Nguyễn Hồng Tuấn cũng nhận thấy có 76,9% di căn hạch khi ung thư đã xâm lấn đến thanh mạc [15].

Bazlouova cho rằng 43,4% hạch bị di căn khi ung thư xâm lấn hết thành trực tràng [15]. Minsky nhận thấy 50% hạch bị xâm lấn khi ung thư tới thanh mạc [128].

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ di căn hạch khi ung thư đã xâm lấn mô xung quanh là khá cao: 85,7%. Theo Lê đình Roanh, thì tỷ lệ di căn hạch tăng lên khi u đã xâm lấn hết vách ruột và lan vào mô xung quanh: 80,9% [29]. Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tỷ lệ của Phạm Hùng Cường (50%) [30] và Ricciardi (50%) [137], tương đương với kết quả của Bilchik (83,3%)[138].

Nhiều tác giả khác cũng cho thấy tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo mức xâm lấn của u với sự khác biệt có ý nghĩa.

4.3.5.2 Liên quan giữa mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng với số hạch di căn và chặng hạch di căn

Kết quả bảng 3.19 cho thấy tỷ lệ di căn trên 4 hạch tăng lên rõ rệt theo mức xâm lấn ung thư. Đối với khối u giai đoạn T1,T2 không có trường hợp nào có di căn trên 4 hạch. Tỷ lệ di căn trên 4 hạch với u ở giai đoạn T3 là 34,8% và T4 là 88,9%. Nhiều tác giả cũng cho thấy số hạch di căn tăng dần theo mức xâm lấn của khối u với sự khác biệt có ý nghĩa. Theo Nguyễn Thanh Tâm, số hạch di căn trung bình tăng dần từ T2 đến T4 lần lượt là: 1., 2,2., 5,7 hạch [26]. Tác giả Wolmark cũng nhận thấy số hạch di căn là 2,5 giai đoạn C1 và 4 ở giai đoạn C2. Số bệnh nhân di căn 1 hạch giai đoạn C1 chiếm ưu thế là 47% trong khi đó tỷ lệ di căn 5 hạch ở giai đoạn C2 lại chiếm phần lớn với 30% [133]. Như vậy kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả trên đã chỉ ra mối liên quan rõ rệt giữa mức độ xâm lấn ung thư và số hạch di căn, mức độ xâm lấn càng sâu thì số hạch di căn càng cao.

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có mối liên quan giữa mức độ di căn hạch với độ xâm lấn thành trực tràng của khối u. Khi u ở mức T1,T2 không có trường hợp nào di căn tới hạch nhóm 3 trong khi đó khi u ở mức T3 thì 30,4% bệnh nhân đã di căn hạch nhóm 3, tỷ lệ này là 33,3% khi u ở giai đoạn T4 (bảng 3.20). Kết quả của chúng tôi tương đương với công bố của Hida. Tác giả nhận thấy với u ở giai đoạn T1,T2 không có trường hợp nào di căn đến chặng 3, trong khi tỷ lệ này là 15,3% với u T3 và 22,2% với u T4. Tác giả cũng chỉ ra rằng khoảng cách từ hạch di căn đến u càng tăng khi u càng xâm lấn sâu trong thành trực tràng, cụ thể khi u ở mức T1 khoảng cách này chỉ là 2,5cm trong khi đó T2 là 5cm và T3 là 7cm [139]. Theo Chin thì tỷ lệ di căn hạch chặng 3 cũng tăng dần theo độ xâm lấn thành của khối u

từ T1 đến T4 [140]. Do đó có thể thấy u càng xâm lấn sâu thì phạm vi di căn hạch càng xa.

Mức độ di căn hạch theo mức độ xâm lấn ung thư có ý nghĩa ứng dụng trong điều trị. Cụ thể theo Kawamura khi nghiên cứu riêng các ung thư giai đoạn T1 nhận thấy 10% có di căn hạch, trong đó 92% cạnh khối u, không có bệnh nhân nào có di căn nhóm hạch dọc động mạch trực tràng trên hay mạc treo tràng dưới. Vì vậy, tác giả đề xuất với chỉ nạo vét hạch đến gốc động mạch trực tràng trên chứ không phải nạo vét tới gốc động mạch mạc treo tràng dưới với u ở giai đoạn T1 [141].

Kết quả của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng độ xâm lấn khối u càng sâu thì tỷ lệ di căn hạch, số lượng hạch di căn càng cao cũng như phạm vi di căn càng xa. Vì vậy, trong thực tế lâm sàng chúng ta phải nạo vét hạch một cách cẩn thận và có hệ thống, kể cả đối với các ung thư giai đoạn sớm. Đối với các ung thư giai đoạn muộn, phải kết hợp các biện pháp điều trị hóa-xạ trị trước để tăng hiệu quả điều trị, giảm tái phát tại chỗ và kéo dài thời gian sống thêm một cách có ý nghĩa cho người bệnh.

4.3.6 Mức xâm lấn ung thư quanh chu vi lòng trực tràng

Kết quả bảng 3.21 cho thấy: Sự xâm lấn của u theo chu vi lòng trực tràng có liên quan chặt chẽ với di căn hạch. Tỷ lệ di căn hạch tăng theo kích thước u: 1/4 chu vi không có trường hợp nào di căn hạch, 2/4 chu vi: 13,9%; 3/4 chu vi: 76,5%; toàn bộ chu vi: 93,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$. Kết quả này của chúng tôi tương đương với nhiều tác giả trong và ngoài nước.

Theo Phạm Hùng Cường, những u có kích thước trên 1/2 chu vi có tỷ lệ di căn hạch là 44,4% cao hơn rõ rệt những u có kích thước dưới 1/2 chu vi: 26,8% [30].

Adachi nghiên cứu trên 174 bệnh nhân ung thư trực tràng thấy tỷ lệ di căn hạch là 42% ở những u có kích thước lớn hơn 1/2 chu vi và 22% ở những u có kích thước dưới 1/2 chu vi [71].

Theo Bacon 28,8% bệnh nhân có di căn hạch khi u có kích thước < 1/4 chu vi, trong khi đó 64% bệnh nhân có di căn hạch khi u chiếm toàn bộ chu vi [15].

Đối chiếu kích thước u theo chu vi với số hạch di căn, chúng tôi nhận thấy các u kích thước dưới 1/2 chu vi không có trường hợp nào có trên 4 hạch di căn, trong khi đó tỷ lệ di căn trên 4 hạch trong nhóm u có kích thước 3/4 chu vi là 46,2% và u chiếm toàn bộ chu vi là 66,7% (Bảng 3.22). Như vậy có mối liên quan giữa độ xâm lấn u theo chu vi lòng trực tràng với số lượng hạch di căn, u càng xâm lấn rộng quanh chu vi thì số hạch di căn càng cao. Theo Đỗ Trường Khanh có sự khác biệt rõ rệt giữa mức độ xâm lấn chu vi của khối u với mức độ di căn hạch và mức độ xâm lấn mạc treo xuống dưới u. Trong nghiên cứu của tác giả có 3 trường hợp u chiếm toàn bộ chu vi xâm lấn mạc treo xuống dưới u tới 5 cm vẫn còn tế bào ung thư. Do đó, ngoài việc cắt bỏ triệt căn khối u xuống dưới đảm bảo diện cắt an toàn, chúng ta còn phải cắt triệt để mạc treo trực tràng mới đảm bảo nạo vét hạch đầy đủ [123]. Heald đã chỉ ra kết quả rất tốt của cắt toàn bộ mạc treo trên 400 bệnh nhân ung thư trực tràng được nghiên cứu: 68% sống trên 5 năm, tái phát tại chỗ chỉ 6%. Cắt bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng ngày nay đã được tiêu chuẩn hóa trong phẫu thuật triệt căn ung thư trực tràng giúp làm giảm tái phát tại chỗ, kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh [18].

Bảng 3.23 cho thấy các u có kích thước dưới 1/2 chu vi không có trường hợp nào di căn đến chặng 3, trái lại u có kích thước 3/4 chu vi có 15,4% di căn hạch chặng 3 và tỷ lệ này là 40,7% khi u chiếm toàn bộ chu vi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,1$. Như vậy u càng xâm lấn rộng quanh chu vi phạm vi di căn càng xa. Trong thực tế lâm sàng, khi khối u chiếm toàn chu vi, chút

hẹp chúng ta lưu ý nạo vét hạch rộng rãi, lấy bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng để đảm bảo tính triệt căn của phẫu thuật. Ngược lại, khi u nhỏ, dưới $\frac{1}{4}$ chu vi, khả năng di căn hạch thấp, nếu kết hợp thêm các yếu tố thuận lợi khác như thể giải phẫu bệnh là thể biệt hóa cao, u di động tốt.. có thể cân nhắc lấy rộng u qua đường hậu môn kể cả u ở vị trí thấp mà không cần cắt bỏ trực tràng.

4.4. CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA

4.4.1. Chẩn đoán mức xâm lấn qua chụp cộng hưởng từ

Mức xâm lấn của ung thư trực tràng là một yếu tố quan trọng giúp đề ra phác đồ điều trị phù hợp cũng như đánh giá tiên lượng bệnh. Do đó, vấn đề chẩn đoán chính xác mức xâm lấn trước điều trị là rất quan trọng. Chụp cộng hưởng từ giúp đánh giá tốt mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng cũng như xâm lấn mô xung quanh.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 96 bệnh nhân để đánh giá mức xâm lấn trước phẫu thuật, sau đó tiến hành đối chiếu với mức xâm lấn trên mô bệnh học sau phẫu thuật. Kết quả bảng 3.28 cho thấy 23 bệnh nhân u đã xâm lấn tổ chức xung quanh trên cộng hưởng từ. Đối chiếu với mức xâm lấn sau mổ chúng tôi nhận thấy đối với u giai đoạn T1-T2, trong đó có 1 trường hợp chẩn đoán tăng giai đoạn, u giai đoạn T3 có 5 trường hợp giảm và 2 trường hợp tăng giai đoạn, u giai đoạn T4 có 4 trường hợp giảm giai đoạn (Bảng 3.29). Kết quả bảng 3.30 cho thấy độ chính xác của chụp cộng hưởng từ theo mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng, cụ thể T1 -T2: 96,9%, T3:82,9%, T4: 82,6%. Tác giả Kim NK nghiên cứu trên 217 bệnh nhân ung thư trực tràng cũng nhận thấy độ chính xác của chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán mức xâm lấn ở giai đoạn T3: 87% và T4: 86% [43]. Bipat cũng cho thấy độ đặc hiệu của chẩn đoán cộng hưởng từ khi u xâm lấn ra mô xung quanh là

76%, còn khi u xâm lấn cơ quan lân cận độ đặc hiệu chẩn đoán tới 96% [46]. Chụp cộng hưởng từ giúp phân tách rõ các lớp của thành trực tràng, đặc biệt phân biệt rõ khi u đã xâm lấn tới thanh mạc (T3) hay đã xâm lấn ra mạc treo. Tuy nhiên, việc phân biệt u đã xâm lấn tới thanh mạc hay mới ở lớp cơ trong một số trường hợp còn chưa chính xác.

Chẩn đoán mức xâm lấn trên cộng hưởng từ theo 2 giai đoạn u còn khu trú trong thành và xâm lấn tổ chức xung quanh, đối chiếu với mô bệnh học sau mổ chúng tôi tính được độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của chẩn đoán cộng hưởng từ lần lượt là 94,7%, 90,5% và 93,8%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nhiều nghiên cứu khác. Theo Kim CK chụp cộng hưởng từ có thể chẩn đoán mức xâm lấn ung thư trực tràng đạt độ nhạy 80%., độ đặc hiệu 98%., độ chính xác 95% [142]. Nghiên cứu của Russel cho thấy chụp cộng hưởng từ có thể chẩn đoán mức xâm lấn đạt độ nhạy 90%., độ đặc hiệu 95%., độ chính xác 92% [143]. Theo Wallengren chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán mức xâm lấn đạt độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 100, 70 và 90% [144], kết quả này theo Robinson là 87%, 92% và 91% [145]. Chụp cộng hưởng từ giúp phân biệt rõ ung thư còn khu trú trong thành trực tràng hay đã xâm lấn tổ chức xung quanh với độ chính xác cao do đó rất có ý nghĩa cho các nhà phẫu thuật trong việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp [142], [146].

Bảng 4.2: Giá trị của chẩn đoán cộng hưởng từ trong chẩn đoán mức xâm lấn theo các nghiên cứu.

Một số nghiên cứu	Độ chính xác	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Robinson P (2002) [145]	91	87	92
Russel NL (2003) [143]	90	95	92
Matsuoka H (2003) [148]	100		
Akin O (2004) [147]	85	90,9	55,5
Kim CK (2006) [142]	80	98	95
Zhang XM (2008) [146]	92,1	88	100
Nghiên cứu này	93,8	94,7	90,5

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm cao so với các nghiên cứu khác có lẽ là do bệnh nhân nghiên cứu trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đa phần ở giai đoạn muộn. Tỷ lệ ung thư giai đoạn xâm lấn chiếm một tỷ lệ lớn cho thấy sự cần thiết phải quan tâm hơn nữa đến vấn đề sàng lọc ung thư trong cộng đồng và tầm quan trọng của việc trao đổi kinh nghiệm, kiến thức giữa các trung tâm ung bướu để tăng hiệu quả điều trị.

4.4.2 Chẩn đoán hạch tiêu khung qua chụp cộng hưởng từ

Tổn thương hạch vùng là một trong những yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh, phác đồ điều trị phụ thuộc vào tổn thương hạch, vì vậy vấn đề chẩn đoán chính xác tổn thương hạch để xây dựng phác đồ điều trị tốt nhất cho người bệnh là rất quan trọng. Các phương pháp như thăm trực tràng, nội soi không thể đánh giá được tình trạng hạch. Chẩn đoán GPB chỉ thực hiện sau mổ nên chỉ có giá trị hồi cứu. Chụp cộng hưởng từ là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh rất có giá trị trong chẩn đoán tổn thương hạch trước điều trị [41], [43], [146].

Trong số 96 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ để tìm tổn thương hạch, kết quả có 48 trường hợp thấy hạch di căn trên cộng hưởng từ chiếm 50%, trong đó đa số bệnh nhân có từ 1 - 3 hạch di căn trên MRI (Bảng 3.32).

Những hạch di căn chúng tôi phát hiện được trên cộng hưởng từ chủ yếu có kích thước trên 5 mm, tín hiệu không đồng nhất, ngấm thuốc không đều sau tiêm, ranh giới rõ. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ di căn hạch tăng theo kích thước hạch trên MRI: hạch có kích thước 5-10mm có 72% di căn trên giải phẫu bệnh, hạch ≥ 10 mm có 95,7% di căn trên giải phẫu bệnh (Bảng 3.35).

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được phẫu thuật cắt trực tràng và nạo vét hạch, phẫu tích bệnh phẩm, lấy ra tất cả các hạch xét nghiệm mô bệnh học để đối chiếu với tổn thương trên cộng hưởng từ. Chúng tôi nhận thấy các hạch di căn thường có kích thước trên 5mm, hình bầu dục, mật độ cứng chắc, màu sắc bất thường. Kết quả mô bệnh học sau mổ cho thấy có 40 trường hợp đã có di căn hạch, chiếm 83,3% số trường hợp tìm thấy tổn thương hạch trên cộng hưởng từ (Bảng 3.35). Chụp cộng hưởng từ đã giúp phát hiện 87,9% số hạch di căn có kích thước 5- 10mm và 93,9% số hạch di căn có kích thước trên 10mm (Bảng 3.36).

Kích thước của hạch phát hiện được trên cộng hưởng từ theo chúng tôi là một yếu tố quan trọng trong chẩn đoán hạch có di căn hay không. Kích thước của hạch di căn thay đổi theo công bố của các tác giả, song đa phần các nghiên cứu cho rằng các hạch có kích thước trên 5 mm trên cộng hưởng từ có khả năng di căn hạch cao. Tác giả Hadfield khi áp dụng tiêu chuẩn hạch di căn kích thước trên 5mm đạt được độ nhạy 57% và độ đặc hiệu 88% , Fukuda cũng áp dụng tiêu chuẩn trên đạt độ nhạy 85,7% và độ đặc hiệu 77,8% trong chẩn đoán hạch di căn[42]. Matsuoka công bố độ chính xác trong chẩn đoán hạch di căn có kích thước trên 5 mm là 78% [152] .Herzog nghiên cứu trên 111 bệnh nhân thấy những hạch có kích thước trên 6mm trên chẩn đoán hình

ảnh thì 92% đã có di căn trên giải phẫu bệnh [153]. Theo Katsura 53,8% hạch di căn có kích thước lớn hơn 5mm, trong khi đó chỉ 14,3% hạch kích thước nhỏ hơn 5mm có di căn [61]. Nhiều tác giả khác cũng thống nhất coi kích thước hạch trên 5 mm là một tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn trên cộng hưởng từ [41], [154], [159].

Một số tác giả lại lấy mốc kích thước hạch di căn cao hơn như Zhou cho rằng hạch có kích thước trên 8mm trên cộng hưởng từ mới di căn [150]. Tuy nhiên, khi kích thước hạch di căn càng lớn thì độ đặc hiệu trong chẩn đoán hạch càng giảm. Kim N.K khi lấy tiêu chuẩn di căn là các hạch có kích thước trên 1cm đạt được độ nhạy phát hiện hạch là 85%, trong khi đó độ đặc hiệu chỉ đạt 41% [43]. Thực tế cho thấy, cũng có hạch kích thước lớn trên 1cm chỉ là những hạch viêm, trong khi đó có những hạch nhỏ 1-2mm đã có di căn, thậm chí Brown nhận xét rằng các hạch di căn và bình thường có thể tương đồng tương đối về kích thước [149]. Kích thước hạch do vậy không phải là một yếu tố quyết định hạch có di căn hay không trên cộng hưởng từ.

Do vậy, bên cạnh tiêu chuẩn về kích thước hạch thì tính chất của hạch cũng rất quan trọng trong chẩn đoán hạch di căn. Hạch bình thường có bờ đều, rốn hạch là cấu trúc mờ, tín hiệu đồng nhất nên khi các dấu hiệu này thay đổi cần nghĩ tới hạch di căn. Các tác giả đều thống nhất các hạch bờ không đều, tín hiệu không đồng nhất có khả năng di căn hạch cao [41], [154], [155]. Theo Kim J.H khi kết hợp tiêu chuẩn về kích thước với tính chất của hạch thì độ nhạy trong chẩn đoán đạt tới 85-95% và độ đặc hiệu 95-97% [156]. Tổng hợp nhiều nghiên cứu, tác giả Dromain cho rằng các hạch coi là di căn trên cộng hưởng từ là các hạch có kích thước trên 5mm, thường có bờ không đều, tín hiệu không đồng nhất [41].

Để cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán hạch, một số tác giả đề xuất sử dụng thuốc nhạy từ. Theo Koh độ đặc hiệu chẩn đoán hạch di căn sau khi

tiêm chất nhạy từ có thể đạt tới 100%. Nhiều tác giả khác cũng công bố những kết quả rất tốt trong phát hiện hạch di căn, tuy nhiên giá thành thuốc đắt, phương pháp này hiện chưa được sử dụng ở Việt Nam [157].

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 8 trường hợp nghi di căn hạch trên cộng hưởng từ nhưng kết quả mô bệnh học sau mổ chỉ là những hạch viêm, đây là những hạch trên cộng hưởng từ ngấm thuốc, ranh giới không rõ. Theo Karantanas, những hạch di căn thường giảm hoặc hỗn hợp tín hiệu trên cộng hưởng từ còn hình tăng tín hiệu vùng trung tâm hay cả hạch trên cộng hưởng từ không phải là di căn mà thường do phản ứng viêm không đặc hiệu [158]. Glaser cho rằng những hạch viêm gây phản ứng ở mô xung quanh tạo nên ranh giới không rõ với mô mỡ trong mạc treo có thể gây nhầm lẫn trong chẩn đoán [60].

Có 5 trường hợp không thấy hạch trên cộng hưởng từ nhưng xét nghiệm mô bệnh học sau mổ đã có di căn, đây là những hạch di căn có kích thước nhỏ (1- 2mm), nằm riêng lẻ nên chụp cộng hưởng từ không phát hiện được. Theo Lowry, cộng hưởng từ giúp phát hiện tốt các hạch di căn có kích thước trên 5 mm còn những hạch nhỏ hơn dễ bỏ sót. Tuy nhiên tác giả cho rằng những trường hợp không thấy hạch trên chụp cộng hưởng từ có giá trị dự báo mạnh tình trạng không di căn hạch khi đối chiếu với mô bệnh học sau phẫu thuật. Khả năng không phát hiện được các hạch di căn có kích thước nhỏ cũng là một hạn chế của phương pháp chụp cộng hưởng từ [159].

4.4.3 Giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán hạch tiểu khung

Bảng 3.37 cho thấy giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán hạch với độ nhạy 88,9%, độ đặc hiệu 84,3%, độ chính xác đạt 86,5%. Kết quả này tương đương với nhiều nghiên cứu nước ngoài.

Theo Matsuoka chụp cộng hưởng từ đạt độ đặc hiệu 100%, độ nhạy 50%, độ chính xác 90% trong chẩn đoán di căn hạch [45].

Theo Kim J.H độ nhạy chẩn đoán hạch của cộng hưởng từ là 85-95% và độ đặc hiệu là 95-97% [156].

Theo Okizuka độ chính xác của cộng hưởng từ trong chẩn đoán di căn hạch là 87% [160].

Torriceli và cộng sự đạt độ nhạy 82%, độ đặc hiệu 55%, độ chính xác 69% trong chẩn đoán di căn hạch [44].

Bảng 4.3: Giá trị chụp cộng hưởng từ chẩn đoán di căn hạch theo các nghiên cứu

	Độ chính xác	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Okizuka (1993) [160]	87	57	95
Torricelli (2002) [44]	69	82	55
Brown G (2003) [154]	88		
Matsuoka H (2004) [45]	90	50	100
Nghiên cứu này	86,5	88,9	84,3

4.4.4. Ý nghĩa của chẩn đoán hạch tiểu khung qua chụp MRI

Việc chẩn đoán được hạch tiểu khung trên MRI có giá trị thực tiễn với người bệnh. Trong nhóm nghiên cứu có nhiều bệnh nhân nhờ đánh giá được tổn thương hạch tiểu khung trên MRI đã làm thay đổi hẳn phác đồ điều trị, làm cho kết quả điều trị triệt căn hơn. Có những bệnh nhân thăm khám thấy u nhỏ, di động, cách rìa hậu môn 5-6cm nên có chỉ định mổ cắt đoạn trực tràng nhưng khi thực hiện chụp MRI thấy có tổn thương hạch, bệnh nhân được chuyển từ phác đồ lấy u không vét hạch sang cắt cụt trực tràng vét hạch, kết quả cho thấy có di căn hạch. Như vậy nhờ có chụp MRI mà không bị bỏ sót

tổn thương hạch. Việc đánh giá đúng mức xâm lấn ung thư đã hạn chế bỏ sót tổn thương và làm giảm tái phát tại chỗ sau điều trị.

Bên cạnh đó, có những bệnh nhân có chỉ định mổ cắt cụt trực tràng phá huỷ cơ tròn hậu môn, sau khi tiến hành chụp MRI thấy u còn khu trú, chưa di căn hạch, thể GPB biệt hoá cao, u di động, chúng tôi đã thay đổi phác đồ sang chỉ lấy u qua đường hậu môn, theo dõi đến nay bệnh nhân vẫn ổn định mà không phải mang hậu môn nhân tạo. Đây là một phẫu thuật có thể tiến hành trong thời gian ngắn, khoảng 20 đến 30 phút, bệnh nhân không phải chịu phẫu thuật đường bụng, không phải cắt trực tràng rất nặng nề và quan trọng nhất là phẫu thuật này giúp bảo tồn cơ tròn hậu môn, tăng chất lượng sống cho người bệnh. Mặt khác, phẫu thuật này đỡ tốn kém hơn nhiều so với mổ bụng nên mang lại lợi ích về kinh tế.

Hiện nay việc thực hiện chụp MRI đã trở thành thường quy trong xây dựng phác đồ điều trị UTTT tại nhiều nước trên thế giới. Penna đã đề xuất phác đồ điều trị UTTT chủ yếu dựa trên phân giai đoạn qua chụp MRI [161]. Với những UTIT ở giai đoạn u T3, u T4 hoặc có tổn thương hạch trên MRI sẽ được hoá xạ trị trước mổ, sau đó phẫu thuật triệt căn. Với những UTTT ở giai đoạn u T1, u T2, chưa có tổn thương hạch sẽ được phẫu thuật lấy u qua hậu môn nếu vị trí, kích thước và thể mô học thuận lợi hoặc PT triệt căn nếu vị trí, kích thước và thể mô học không thuận lợi.

Tại Bệnh viện K, chỉ định PT lấy u qua đường hậu môn của chúng tôi bao gồm: u nhỏ, chiếm dưới 1/4 chu vi trực tràng, còn di động, typ mô học là thể biệt hoá cao, thực hiện chụp MRI u còn khu trú, chưa xâm lấn vào mô xung quanh, chưa có hạch vùng. Xét nghiệm mô bệnh học trong lúc mổ, diện cắt phải đảm bảo không có tế bào ung thư. Nhờ chọn lựa bệnh nhân chặt chẽ mà những bệnh nhân được PT lấy u qua hậu môn của chúng tôi qua theo dõi đều ổn định, không có trường hợp nào tái phát tại chỗ hoặc có di căn xa.

4.4.5. Đánh giá ưu, nhược điểm của chụp cộng hưởng từ

- Ưu điểm: Nghiên cứu thực hiện chụp cộng hưởng từ trên 96 BN cho thấy:

+ Chụp cộng hưởng từ dựa trên hình ảnh không gian 3 chiều cho phép đánh giá mức xâm lấn mạc treo trực tràng, các cơ quan lân cận hay còn khu trú ở thành trực tràng một cách khách quan. Hình ảnh MRI không những cho phép phân biệt rõ các lớp của thành trực tràng mà còn giúp đánh giá được độ dày, chiều dài u. So với chụp CT không cho phép phân tách rõ các lớp của thành trực tràng thì chụp MRI giá trị hơn nhiều và rất có ý nghĩa ứng dụng trong phẫu thuật. Việc chẩn đoán chính xác mức xâm lấn là một trong những yếu tố quan trọng giúp lựa chọn phác đồ điều trị và tiên lượng bệnh. Đối với các bệnh nhân u đã xâm lấn tổ chức xung quanh hay đã có di căn hạch cần được điều trị hóa chất tân bổ trợ hóa- xạ trị trước phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng đối với các u trực tràng lan rộng tại chỗ, tại vùng, việc điều trị tân bổ trợ giúp phẫu thuật dễ dàng hơn, tăng khả năng bảo tồn cơ thắt, giảm tái phát và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh một cách có ý nghĩa.

+ Chụp MRI cho phép chẩn đoán được tổn thương hạch tiểu khung, nhất là những hạch cạnh trực tràng. Chụp MRI còn cho phép phát hiện những hạch ở xa hơn như hạch chậu, hạch ở cuống mạch xa thành trực tràng. Đây là ưu điểm của chụp MRI so với SÂNTT vì những tổn thương hạch ở xa sẽ khó phát hiện do độ phân giải của SÂ tăng theo tần số, tần số cao thì trường thăm dò nhỏ, hạn chế về chiều sâu nên khó phát hiện các hạch này. Chụp MRI còn giúp phát hiện được các hạch nhỏ 2-3mm, qua đó giúp đánh giá chính xác giai đoạn, góp phần quan trọng cho điều trị và tiên lượng bệnh.

+ Bên cạnh việc chẩn đoán u đã xâm lấn tổ chức xung quanh chưa chụp MRI còn giúp đo chính xác khoảng cách từ cực dưới u đến phức bộ cơ thắt.

Việc đánh giá chính xác khoảng cách này đóng vai trò quan trọng trong việc tiên lượng khả năng bảo tồn cơ thắt, bệnh nhân không phải mang hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Điều này giúp cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định vai trò của chụp MRI trong đánh giá xâm lấn cơ thắt và chụp MRI đã trở thành thường quy trong quy trình phẫu thuật bảo tồn này.

+ Chụp MRI cho phép đo khoảng cách từ thành trực tràng đến bờ ngoài mạc treo được gọi là CM (clairance marginal) có ứng dụng lớn trong phẫu thuật. Nếu CM nhỏ hơn 1mm thì nguy cơ tái phát tại chỗ là rất cao, những bệnh nhân này phải được hóa-xạ trị trước mổ để giảm tái phát sau phẫu thuật. Đánh giá CM là một ưu điểm nổi bật của MRI so với SÂNTT và CT. Hai phương pháp trên không cho phép đánh giá khoảng cách này.

+ Chụp MRI không gây khó chịu, không gây tai biến hay biến chứng cho người bệnh nên có thể áp dụng cho mọi đối tượng, mọi vị trí u ở các giai đoạn khác nhau, kể cả các khối u chít hẹp, dọa vỡ hay chảy máu mà các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như SÂNTT không áp dụng được.

+ Máy chụp MRI có khả năng xử lý hình ảnh khi chụp: có thể phóng to hay thu nhỏ từng vùng khác nhau của hình, đo được khoảng cách diện tích, điều chỉnh được độ tương phản nên góp phần làm tăng độ chính xác trong chẩn đoán. Bộ phận hình ảnh có thể giúp các thầy thuốc dễ dàng lưu giữ, trao đổi qua đó tăng tính khách quan và độ chính xác của chẩn đoán.

+ Chụp MRI đã được áp dụng phổ biến ở nhiều nước phát triển trên thế giới, nó trở thành một phương tiện chẩn đoán thường quy và được nhiều nghiên cứu khẳng định giá trị của nó. Tại Việt Nam chụp MRI 1.5 Tesla đã được áp dụng trong chẩn đoán và bước đầu được chi trả bởi bảo hiểm y tế. Chẩn đoán MRI về mức xâm lấn và di căn hạch trong UTTT mang lại kết quả

rất khả quan. Với những ưu điểm trên, chụp MRI là phương tiện chẩn đoán hình ảnh quan trọng trong chẩn đoán và xây dựng phác đồ điều trị UTĐT.

Nhược điểm:

+ Chụp MRI là một phương pháp tốt giúp đánh giá bilan UTĐT, song máy chỉ có ở các bệnh viện lớn. Mặt khác, giá thành của máy đắt, phụ kiện kèm theo công kênh nên việc bảo quản máy khó khăn, tốn kém.

+ Đối với các bệnh nhân không có bảo hiểm y tế phải chi trả tương đối lớn. Những bệnh nhân có tâm lý yếu, khó chịu với độ ồn cao, không ở được một mình trong buồng máy có thể gây khó khăn cho thầy thuốc khi chụp MRI.

+ Chụp MRI là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không phải là phương pháp chẩn đoán đặc hiệu nên còn có những nhầm lẫn trong chẩn đoán. Trong chẩn đoán di căn hạch cũng còn có trường hợp chụp MRI không đúng: trường hợp dương tính giả là những hạch viêm do quá sản, trường hợp âm tính giả là hạch di căn có kích thước nhỏ, bỏ sót trên MRI.

+ Kết quả của phương pháp chụp MRI còn phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm người đọc. Chụp MRI là một kỹ thuật khó, đòi hỏi có sự phối hợp của thầy thuốc lâm sàng và chuyên gia chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 96 BN ung thư trực tràng được chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla và phẫu thuật triệt căn cắt trực tràng và nạo vét hạch tại Bệnh viên K từ 10/2009 đến tháng 04/2012 chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Đặc điểm di căn hạch và một số yếu tố liên quan:

- Tỷ lệ di căn hạch là 46,9%.
- Số hạch nạo vét được trung bình là $12,34 \pm 4,89$ hạch
- Tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch nạo vét được là 22,6%.
- Nhóm hạch cạnh trực tràng hay bị di căn nhất: 42,7%, nhóm hạch gốc mạc treo ít bị di căn nhất: 13,5%. Tỷ lệ di căn hạch bỏ chằng là 8,9%.
- Tỷ lệ di căn hạch tăng theo kích thước hạch: hạch kích thước $\leq 5\text{mm}$, $< 5-10\text{mm}$, $>10\text{mm}$ tỷ lệ di căn hạch tương ứng là 12,82%; 37,58% và 72,06%
- Trong nhóm bệnh nhân có di căn hạch, 53,3% di căn từ 4 hạch trở lên.
- Các yếu tố liên quan đến di căn hạch:
 - + Tuổi bệnh nhân ≤ 45 có tỷ lệ di căn hạch cao hơn rõ rệt nhóm > 45 tuổi (84,6% $>$ $<$ 42,96%)
 - + Độ biệt hóa của tế bào ung thư: ung thư biểu mô kém biệt hóa, ung thư biểu mô tuyến nhày có tỷ lệ di căn hạch 100% và 70% cao hơn rõ rệt ung thư biểu mô biệt hóa vừa: 42,9% và ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao: 26,1%.
 - + Nồng độ CEA của bệnh nhân trước phẫu thuật $\geq 5\text{ng/ml}$ có tỷ lệ di căn hạch là 66,67% cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ CEA $< 5\text{ng/ml}$: 33,3%.
 - + U có kích thước $> 5\text{cm}$ có tỷ lệ di căn hạch 51,2% cao hơn nhóm u có kích thước $\leq 5\text{cm}$: 43,6%.
 - + Tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo mức xâm lấn ung thư trong thành trực tràng: T1: 0%., T2: 12,9%., T3: 58,9%., T4: 85,7% . Số hạch di căn và tỷ lệ di căn đến chằng hạch gốc mạc tăng dần theo mức xâm lấn ung thư

+ Tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng: 1/4 chu vi: 0%., 2/4 chu vi: 13,9%., 3/4 chu vi: 76,5%., toàn chu vi là 93,1%. Số hạch di căn và tỷ lệ di căn đến chặng hạch gốc mạch tăng dần theo mức xâm lấn ung thư theo chu vi lòng trực tràng.

+ Không có mối liên quan giữa giới tính, thời gian phát hiện bệnh, vị trí và hình dạng u với khả năng di căn hạch.

2. Kết quả chẩn đoán hạch tiêu khung qua chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla

+ Có 48 bệnh nhân phát hiện thấy hạch di căn trên chụp cộng hưởng từ chiếm 50% trong đó 1-3 hạch: 28,1%, > 3 hạch: 21,9%.

+ Kích thước hạch di căn trên cộng hưởng từ < 5 - 10mm chiếm 26%, > 10mm chiếm 24%.

+ Tỷ lệ di căn hạch tăng dần theo số lượng hạch và kích thước hạch trên MRI: 1-3 hạch tỷ lệ di căn hạch là 70,8%; > 3 hạch tỷ lệ di căn hạch là 90,5%. Hạch có kích thước từ 5 - 10mm tỷ lệ di căn hạch là 72%; > 10mm là 95,7%.

+ Chụp cộng hưởng từ giúp chẩn đoán đúng 83,9% hạch di căn có kích thước < 5 - 10mm và 93,9% hạch di căn có kích thước > 10mm.

+ Độ nhạy của MRI trong chẩn đoán di căn hạch tiêu khung đạt 88,9%, độ đặc hiệu 84,3% và độ chính xác đạt 86,5%.

KIẾN NGHỊ

1. Đối với các ung thư trực tràng có nhiều yếu tố nguy cơ di căn hạch, phải kết hợp phẫu thuật với các biện pháp điều trị bổ trợ hóa - xạ trị để tăng hiệu quả điều trị.

2. Các cơ sở điều trị ung thư đặc biệt ung thư trực tràng nên có máy chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla giúp đánh giá chính xác mức độ di căn hạch trước điều trị.

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

- 1. Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Văn Hiếu (2015),** "Nghiên cứu yếu tố liên quan đến di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến trực tràng", *Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 10 (1)2015, Tr 20-24.*
- 2. Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Văn Hiếu, Nguyễn Duy Huê (2012),** "Đánh giá xâm lấn tại chỗ và di căn hạch tiêu khung của ung thư biểu mô tuyến trực tràng qua chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam số 2, Tr 135-138.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ferlay J., Ervik M., Dickshit R., et al. (2013)** “Estimated Cancer Incidence: Mortality and Prevalence Worldwide in 2012”, Globocan 2012 v 1.0.
2. **Rebecca L., Siegel M., Kimberly D., Jemal A et al, (2015)** ,, Cancer Statistics, 2015“, *CA Cancer J Clin*, 65, pp 5-29.
3. **Alberts S.R., Goldberg R.M.(2004)**,” Gastrointestinal tract cancers”, *Manual of clinical oncology*, 5th edition, pp 185-232.
4. **Nguyễn Văn Hiếu(1999)**,” Ung thư đại trực tràng”, *Bài giảng ung thư học, Nhà xuất bản Y học*, tr 188-195.
5. **Phạm Gia Khánh(1997)**, “ Ung thư trực tràng”, *Bệnh học ngoại khoa bụng*, Nhà xuất bản quân đội nhân dân, Hà Nội, tr 122-126.
6. **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 Y học, Học viện Quân y.
7. **Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuận và cs (2010)**,” Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam năm 2010 qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008”, *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, số 1- 2010, tr 73- 80.
8. **Đoàn Hữu Nghị(1994)**,” *Góp phần xây dựng phác đồ điều trị ung thư trực tràng, nhận xét 529 bệnh nhân tại bệnh viện K qua hai giai đoạn 1975- 1983 và 1984- 1992*”, Luận văn phó tiến sĩ Y học, Hà Nội.
9. **Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Thị Hạnh, Trần Hồng Trường(2002)**, “ Tình hình bệnh ung thư ở Hà Nội 1996- 1999”, *Tạp chí Y học thực hành*, 431, tr 4 -11.
10. **Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh và cs (2012)**, “ Báo cáo ghi nhận ung thư quần thể thành phố Hồ Chí Minh năm 2009”, *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, số 2-2012, tr 26-30.

11. **Faire J (1994)**, “ Epidemiologie du cancer colo – rectal, perspective et prevention « , *Rev Prat*, pp 2683 – 88.
12. **Trịnh Văn Minh (2007)**, « Giải phẫu các cơ quan trong ổ bụng », *Giải phẫu người*, tập 2, Nhà xuất bản Hà Nội, tr 240 – 480.
13. **Nguyễn Văn Hiếu, Đoàn Hữu Nghị (2002)**, « Nghiên cứu độ xâm lấn của ung thư trực tràng qua siêu âm nội trực tràng », *Tạp chí Y học thực hành*, 431, tr 90-95.
14. **Cohen A.M., Minsky B.D., Schilsky R.L.(1997)**, Cancer of the rectum, Cancer of the gastrointestinal tract, *Cancer: Principle and Practice of Oncology*, 5th edition, Lippincott- Raven, pp 1197-1234.
15. **Nguyễn Hằng Tuân (1996)**, “*§Ec ®ióm lóm sụng , m¸c ®é x¸m lÊn di c¸n trªn th--ng tæu thuËt vµ m« b¸nh hãc c¸a ung th- bi¸u m« tuy¸n trùc trung* ”, *LuËn v¸n th¸c sù Y hãc*, Hãc vi¸n Qu¸n Y.
16. **Lasser P., Elias D (1994)**, *Cancer du rectum*, EMC, Gastro- Enterologie. Edition techniques, 9048A-10.
17. **Schraub S (1993)**, *Tumeurs colo- rectales*, *Cancerologie*, pp 228-237.
18. **Heald R.J, Husband E.M, Ryal R.D.H (1982)**, “ The mesorectum in rectal cancer surgery- the clue to pelvic recurrence? “ , *Br J Surg*, 69, pp 613- 616.
19. **Tiret E (2005)** “Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à destinée génito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum” ,*EMC de chirurgie,Techniques Chirurgicales- Appareil digestif*, 40-610,pp 1-6.

20. **Kim NK, (2005),** “ Anatomic basis of sharp pelvic dissection for curative resection of rectal cancer”, *Yonsei Medical Journal*, Vol 46(6), pp 737- 749.
21. **Topor B., Acland R., Kolodko V., et al (2003),** « Mesorectal lymph nodes : their location and distribution within the mesorectum », *Dis Colon Rectum.*, 46, pp 779-785.
22. **Galandiuk S., Chatuverdi K., Topor B (2005),** “ Rectal cancer : a compartmental disease. The mesorectum and mesorectal lymph nodes”, *Cancer Research*, Vol 165, pp 21-29.
23. **Lê Đình Roanh (2001),** Ung thư đại trực tràng, *Bệnh học các khối u*, Nhà xuất bản Y học, tr 230-235.
24. **Giang Ngọc Hùng (2008),** “ Nghiên cứu đặc điểm hình thái học và di căn hạch vùng trong ung thư biểu mô đại trực tràng”, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
25. **Staley R.H., Lauri A.A (2000),** *Tumors of the colon and rectum*, Pathology and Genetics of tumors of the Digestive System, World Health Organization Classification of Tumors, IARC Press, Lyon, pp103-142.
26. **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 y học, Học viện Quân y.
27. **Takahashi T., Ueno M., Azekura K., et al (2000),** “ Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer”, *Dis colon Rectum*, 43(10), pp 59-68.
28. **Gilchrist R.K., David V.C(1938),** “ Lymphatic spread of carcinoma of the rectum”, *Annals of Surgery*, October, pp 621-642.
29. **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”, *Tạp chí thông tin y dược*, Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư, Số đặc biệt chuyên đề ung thư, tháng 11, tr 66-70.

30. **Phạm Hùng Cường, Vương Nhất Phương (2002)**, “ Các yếu tố nguy cơ di căn hạch của carcinom trực tràng”, *Tạp chí y học thực hành*, 431, tr 90-95.
31. **Sitzler P.J., Seow-Choen F., Ho Y.H., Leong A.P. (1997)**, “Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients”, *Dis Colon Rectum*, Dec, 40 (12), pp. 1472 - 1476.
32. **Coller F.A et al (1952)**, Cancer of the rectum, *Ann Surg*, 135: 841.
33. **Dukes C.E (1932)**, The Classification of Cancer of the Rectum. *J Path Bact .*, 35: 323.
34. **Stephen B., David R., Byrd R et al (2010)**, Colon and Rectum. AJCC Cancer Staging, *Handbook, 7th Edition*.
35. **Phạm Đức Huấn(1999)**, “ *Ung thư trực tràng*”, Bệnh học ngoại khoa, Nhà xuất bản Y học, tr 249-258.
36. **Nicholls R.J., York Masson A., Morson B.C., et al(1982)**,” The clinical staging of rectal cancer”, *Br J Surg*, 69, pp 404-409.
37. **Nguyễn Khánh Trạch và cộng sự(1999)**,” *Nội soi tiêu hóa*”, Nhà xuất bản Y học, tr 118-125.
38. **Nguyễn Duy Huệ, Phạm Minh Thông(2009)**, *Chẩn đoán hình ảnh*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà nội, tr 18-20.
39. **Nguyễn Bá Đức (1997)**, Các chất chỉ điểm khối u trong ung thư, *Bài giảng ung thư học*, Nhà xuất bản Y học, tr 60-68.
40. **Iafrate F., Laghi A., Paolantonio P., et al. (2006)**, "Preoperative staging of rectal cancer with MR Imaging: correlation with surgical and histopathologic findings." *Radiographics*, 26(3), 701-714.
41. **Dromain C (2006)** “ Imagerie des cancers du rectum et du canal anal ”, *EMC Radiodiagnostic- Appareil digestive*, 33-480-A20, pp 1- 13.
42. **Fukuda H, Nakagawa T, Shibuya H. (1999)**, “Metastases to pelvic

lymph nodes from carcinoma in the pelvic cavity: diagnosis using thin-section CT". *Clin Radiol*; 54: 237–242.

43. **Kim NK., Kim J.M., Park J.K., et al, (2006)**, "Preoperative staging of rectal cancer with MRI: Accuracy and Clinical usefulness" *Annals of Surgical Oncology*, 7(10), pp 732–737.
44. **Torriceli P, Lo Russo S et al (2002)** "Endorectal coil MRI in local staging of rectal cancer". *Radiol Med Torino* ;103 :74-83.
45. **Matsuoka H., Nakamura A., Masaki T et al (2004)**, "A prospective comparison between multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of rectal carcinoma", *Am J Surg.*,185(6), pp 556-559.
46. **Bipat S., Glas A.S., Slors F.J., et al (2004)**, "Rectal cancer: Local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT and MR Imaging- A meta- analysis", *Radiology*; 232, pp 773-783.
47. **Bianchi P.P., Ceriani C., Rottoli M., et al (2005)**, "Endoscopic ultrasonography and magnetic resonance in reoperative staging of rectal Cancer: comparison vWith Histologic Findings", *J Gastrointest Surg*; 19(9), pp 1222-1228.
48. **Mass M., Lahaye MJ, et al (2011)** "T staging of rectal cancer: accuracy of 3.0 Tesla MRI compared with 1.5 Tesla" *Abdom imaging. Epub ahead of print.*
49. **Đinh Văn Trực, Nguyễn Văn Hiếu, Đào Tiến Lục, (2010)** "Đánh giá kết quả chụp MRI trong chẩn đoán mức xâm lấn và di căn hạch vùng tiểu khung trên 63 bệnh nhân ung thư trực tràng tại bệnh viện K" *Tạp chí y học thực hành*, Tr 1-3.
50. **Võ Tấn Đức và cộng sự, (2012)**, "Đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng

bằng cộng hưởng từ: kết quả 3 năm” *Tạp chí điện quang số 06*.

51. **Montravers F et Zerbib E (2003)** “Tomographie par emission de positrons 18 F – fluorodesoxyglucose en cancerologie digestive“, *EMC,33-010-A-25*, p1-10.
52. **Flanagan FL, Dehdashti F et al (1998)** “ Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patient with colorectal cancer” *Ann Surg, 227*, pp 319-323.
53. **Flamen P, Stroobant S et al (1999)** “Additional value of Whole-body positrons emission tomography with fluorine-18-2-deoxy-glucose in recurrent colorectal cancer” *J Clin Oncol, 17*, pp 894-901.
54. **Muehllehner G., Karp J.S., (2006)**, “ Positron Emission Tomography”, *Phy Med Biol, Jul 7, 51(13)*, pp 117-137.
55. **Kumarch J.B., Chanham A(2006)**, “Positron emission tomography: Clinical application in oncology”, *Part 2- Expert Rev Anticancer Ther.6(4)*, pp 625-640.
56. **Dicandio G., Mosca F., Fornage B.O.(1990)**, Cancer du Rectum, *Echographie Endocavitaire*, Edition Vigot, pp 56-73.
57. **Senesse P., Khemissa F., Lemansky C et al (2001)**, “ Apport de l echographie endorectale dans le bilan preoperatoire des cancers du tres bas rectum”, *Gastroenterol Clin Biol, 25*, pp 24-28.
58. **Dershaw D.D (1992)**, « Endorectal sonography for rectal carcinoma », *Bull.N.Y. Acad. Med, 68(3)*, pp 411-419.

59. **Detry R.J., Kartheuser A., Kestens P.A (1993),** “ Endorectal ultrasonography for staging small rectal tumors: technique and contribution to treatment”, *World J Surg*, 17, pp 271-276.
60. **Glaser F., Schlag P., and Herfarth Ch. (1990),** "Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement", *Br J Surg*, 77, pp. 883 - 887.
61. **Katsura Y., Yamada K., Ishizawa T.,et al (1992),** "Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer", *Dis Colon Rectum*, 35(4), pp. 362 - 368.
62. **Vũ Văn Tân, Nguyễn Duy Huê (2012),**” Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cắt lớp vi tính 64 dãy trong ung thư trực tràng” Luận văn thạc sỹ y học, trường đại học Y Hà Nội, tr 68-69.
63. **Đình Văn Trục,(2004)**"Nghiên cứu mức xâm lấn của ung thư trực tràng qua lâm sàng và chụp cắt lớp CTscan" Luận văn thạc sỹ y học, trường đại học Y Hà Nội tr.72-75.
64. **Kim N.K., Kim M.J., Yun S.H et al.,(1999)** “ Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer”, *Dis Colon Rectum*, 42, pp 770-775.
65. **Calan L., Gayet B.,Bourlier P., et al(2004),**” Chirurgie du cancer du rectum par laparotomie et par laparoscopie”, *EMC de chirurgie*, 40-630, pp1-30.
66. **Miles WE (1910)** « The radical abdomino- perineal operation for cancer of the pelvic colon”, *BMJ*, pp 941-943.
67. **Marr R., Birbeck K., Garvican J., et al (2005),**” The modern abdominoperineal excision. The next challenge after total mesorectal excision”, *Ann Surg*, 242(1), pp 74-82.

68. **Dedish R.M., Stearns W.M (1961)**, “ Anterior resection for carcinoma of the rectum and rectosigmoid area”, *Ann Surg*, 154(6), pp 961-966.
69. **Dixon F.C (1948)**, “Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid”, *Ann Surg*, 128(3), pp 425-443.
70. **Panis Y., Fagniez P.L (1994)**,” Chirurgie des cancers du colon et du rectum”, *Rev Prat*, pp 2715-2721.
71. **Adachi Y., Yasuda K., Kakisako K., et al (1999)**, „ Histopathologic criteria for local excision of colorectal cancer: multivariate analysis”, *Ann Surg Oncol*, Vol 6(4), pp 385-388.
72. **Vũ Huy Nùng(1997)**, « Nghiên cứu chỉ định-kỹ thuật-kết quả xa của phẫu thuật Hartmann trên bệnh nhân ung thư đại tràng sigma-trực tràng có biến chứng », Luận án Tiến sĩ y học, Học viện quân y.
73. **Nguyễn Hoàng Bắc và CS (2003)**, « Phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng », *Hội thảo chuyên đề bệnh hậu môn đại trực tràng TP Hồ Chí Minh*, tr 160-165.
74. **Phạm Văn Bình, Phạm Duy Hiển, Nguyễn Văn Hiếu và CS(2008)**, » Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư tại bệnh viện K », *Y học TP Hồ Chí Minh, chuyên đề ung bướu học, Hội thảo phòng chống ung thư TP Hồ Chí Minh lần thứ 11*, tr 100-104.
75. **Phạm Đức Huân và CS(2006)**, « Kết quả phẫu thuật nội soi bụng trong điều trị ung thư đại trực tràng », *Y học Việt Nam 319*, tr 107-112.
76. **Yamamoto S., Fujita S., Akasu T., et al (2006)**, » Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma » *Surg Endosc 20*, pp 1472-1476.
77. **Abraham et al (2007)**, “ Laparoscopic colorectal surgery, anything new?” *ANZ J S 77*, pp 519-520.

78. Sokolovic E., Buchmann P., Scholomowitch F., et al (2004),” Comparison of resource utilization and long-term quality of life outcomes between laparoscopic and conventional surgery”. *Surg Endosc* 18, pp 1663-1667.
79. Nguyễn Văn Hiếu, Võ Văn Xuân(2007), “ Ung thư đại –trực tràng và ống hậu môn”, *Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 223-235.
80. Chapuis P., Dents O., Bokey E., et al (1996), « The development of a treatment protocol for patients with chronic radiation – induced rectal bleedings », *Aust.N.Z.J.Surg*, 66, pp 680-685.
81. Bosset J.F., Meneveau N., Pavy J.J.(1994), “ Radiotherapie du cancer du rectum”, *Rev Prat*, pp 2728- 33.
82. Nguyễn Bá Đức(2000), Ung thư đại trực tràng, *Hóa chất điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, tr 87-94.
83. Bleiberg H (1994), » Chimiotherapie adjuvants des cancers du colon et du rectum », *Rev Prat*, pp 2721-2733.
84. Wang W.S., Lin J.K., Chiou T.J., et al (2000), “Preoperative carcinoembryonic antigen level as an independent prognostic factor in colorectal cancer: Taiwan experience”, *Jpn J Clin Oncol*, Jan, 30 (1), pp. 12-16.
85. Chok K.S., Law W.L. (2007),“Prognostic factors affecting survival and recurrence of patients with pT1 and pT2 colorectal cancer”, *World J Surg*, Jul, 31 (7), pp. 1485 - 1490.
86. Cserni G., Vajda K., Tarjan M., et al (1999), “Nodal staging of colorectal carcinomas from quantitative and qualitative aspects. Can lymphatic mapping help staging?”, *Pathology Oncology Research*, 5 (4), pp. 291 - 296.

87. **Cserni G. (2002)**, “The influence of nodal size on the staging of colorectal carcinomas”, *J Clin Pathol*, 55, pp.386-390.
88. **Hernanz F., Revuelta S., Redondo C., et al (1994)**, “Colorectal adenocarcinoma: Quality of the assessment of lymph node metastases”, *Dis Colon Rectum*, 37, pp. 373 - 377.
89. **Nazato D.M., de Matos L.L., Waisberg D.R., et al (2009)**, “Prognostic value of carcinoembryonic antigen distribution in tumor tissue of colorectal carcinoma”, *Arq Gastroenterol*, Jan- Mar, 46 (1), pp. 26 - 31.
90. **Mukai M., Ito I., Mukoyama S., et al (2003)**, “Improvement of 10 - year survival by Japanese radical lymph node dissection in patients with Dukes’ B and C colorectal cancer: a 17 - year retrospective study”, *Oncology reports*, 10, pp. 927 - 934.
91. **Green J., Watson J., Roche M., et al (2007)**, » Stage, grade and morphology of tumors of the colon and rectum records in the Oxford Cancer Registry, 1996-2003”, *BJC*, 96, pp 140-142.
92. **Đỗ Đức Vân (1991)**, « Ung thư trực tràng », *Bệnh học ngoại khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr 149-158.
93. **Chapuis P.H., Dent O.F., Newland R.C., et al (1999)**, « Prise en charge du cancer colo-rectal dans un Hopital Australien », *Ann Chir*, 53(1), pp 9-17.
94. **Nguyễn Văn Hiếu (2003)**, « Kết quả điều trị phẫu thuật của 205 bệnh nhân ung thư trực tràng tại Bệnh viện K từ 1994-2000 », *Hội thảo chuyên đề bệnh hậu môn trực tràng*, TP Hồ Chí Minh, tr 191-199.
95. **Wyk Q.V., Hosie K.B., Balsitis M.(2000)**, “ Histopathological detection of lymph node metastases from colorectal carcinoma”, *J Clin Pathol*, 53, pp 685-687.

96. **Saint-Aubert B., Pujol H., Solassol C (1989)**, *Les cancers : mecanismes et causes pour une demarche de prevention*, CRLC, Montpellier.
97. **Adachy Y., Inomata M., Miyazaki N., et al (1998)**, "Distribution of lymph node metastasis and level of inferior mesenteric artery ligation in colorectal cancer", *J Clin Gastroenterol*, Apr, 26 (3), pp. 179 - 182.
98. **Dworak O. (1989)**, "Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas", *Surg Endosc*, 3 (2), pp. 96 - 99.
99. **Shida H., Ban K., Matsumoto M., et al (1992)**, "Prognostic significance of location of lymph node metastases in colorectal cancer", *Colon rectum*, 35, pp. 1046 - 1050.
100. **Shiozawa M., Akaike M., Yamada R., et al (2007)**, "Clinicopathological features of skip metastasis in colorectal cancer", *Hepato - gastroenterology*, 54 (73), pp: 81 - 84.
101. **Yamamoto Y., Takahashi K., Yasuno M., et al (1998)**, "Clinicopathological characteristics of skipping lymph node metastases in patients with colorectal cancer", *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 28 (6), pp. 378 - 382.
102. **Zaniboni A., Labianca R. (2004)**, "Adjuvant therapy for stage II colon cancer: an elephant in the living room", *Ann Oncol*, 15, pp. 1310 - 1318.
103. **Bjelovic M., Kalezic V., Petrovic M., et al (1998)**, "Correlation of macroscopic and histological characteristics in the regional lymph nodes of patients with rectal and sigmoidal adenocarcinoma", *Hepato-Gastroenterology*, Mar - Apr, 45 (20), pp. 433 - 438.
104. **Cserni G., Tarjan M., Bori R. (2001)**, "Distance of lymph nodes from the tumor. An important feature in colorectal cancer specimens", *Arch Pathol Lab Med*, 125, pp 246-249.

105. **Codignola C., Zozri F., Zaniboni A., et al (2005)**, “Is there any role for sentinel node mapping in colorectal cancer staging? Personal experience and review of the literature”, *Jpn J Clin Oncol*, 35 (11), pp. 645 - 650.
106. **Wong J.H., Severino R., Honnebier B., et al (1999)**, “Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma”, *J Clin Oncol*, 17, pp. 2896 - 2900.
107. **Tekkis P.P., Smith J.J., Heriot A.G., et al (2006)**, “A national study on lymph node retrieval in resectional surgery for colorectal cancer”, *Dis Colon Rectum*, 49, pp 1673-1683.
108. **Tsai H.L., Lu C.Y., Hsieh J.S., et al (2007)**, “The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2- 4N0M0 colorectal cancer”, *J Gastrointest Surg*, May, 11 (5), pp. 660 - 665.
109. **Goldstein N.S., Sanford W., Coffey M., Layfield L.J. (1996)**, “Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered”, *Am J Clin Pathol*, Aug, 106 (2), pp. 209 -216.
110. **Johnson P.M., Malatjalian D., Porter G.A. (2002)**, “Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer: a consecutive cohort study”, *J Gastrointest Surg*, Nov-Dec, 6 (6), pp. 883 - 888.
111. **Brown H.G., Luckasevic T.M., Medich D.S., et al (2004)**, “Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections”, *Mod Pathol*, Apr, 17 (4), pp. 402 - 406.
112. **Bigas M.A.R., Maamoun S., Weber T.K., et al (1996)**, “Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes < 5 mm in size”, *Ann Surg Oncol*, 3 (2), pp. 124 - 130.

113. **Herrera L., Villarreal J.R.(1992)**, “ Incidence of metastases from rectal adenocarcinoma in small lymph nodes detected by a clearing technique”, *Dis Colon Rectum*, 35, pp 783-788.
114. **Scott K.W., Grace R.H (1989)**, “Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance”, *Br J Surg*, 76, pp 1165-1167.
115. **Kim J., Huynh R., Abraham I., et al (2006)**, “ Number of lymph nodes examineds and its impact on colorectal cancer staging”, *The American Surgeon*, 72(10), pp 902-906.
116. **Shen S.S., Haupt B.X., Ro J.Y., et al (2009)**, “Number of lymph nodes examined and associated clinicopathologic factors in colorectal carcinoma”, *Arch Pathol Lab Med*, May, 133 (5), pp. 781 - 786.
117. **Vather R., Sammour T., Kahokehr A., et al (2009)**,“ Lymph node evaluation and long-term survival in stage II and stage III colon cancer: a national study”, *Ann Surg Oncol*, Mar, 16(3), pp 585-593.
118. **Newell K.J., Sawka B.vW., Rudrick B.F., et al (2001)**,” GEWF solution, an inexpensive, simple, and effective aid for the retrieval of lymph nodes from colorectal cancer resections”, *Arch Pathol Lab Med*, 125, pp 642-645.
119. **Monig S.P., Baldus S.E., Zirbes T.K et al (1999)**” Lymph node size and metastatic infiltration in colon cancer”, *Ann Surg Oncol*, 6(6), pp 579-581.
120. **Pereira J.R., Túlio, Torres, et al (2006)**, “Lymph node evaluation in colorectal cancer”, *Arq Gastroenterol*, Apr/ Jun, 43 (2), pp. 89 - 93.
121. **Hida J.I., Yasutomi M., Fujimoto K., et al (1996)**, “Comparison between the Japanese general rules and the TNM system in the regional

lymph node classification of carcinoma of the colon”, *J Am Coll Surg*, 183, pp. 611 -615.

122. **Wong J.H., Steinemann S., Tom P., et al (2002)**, „ Volume of lymphatic metastases does not independently influence prognosis in colorectal cancer“, *J Clin Oncol*, 20, pp 1506-1511.
123. **Đỗ Trường Khanh, Võ Tấn Long, Trần Minh Thông và cs (2008)**, “ Đánh giá mức độ xâm lấn và di căn hạch ung thư trực tràng”, *Y học TP Hồ chí Minh*, 12(1), tr1-6.
124. **Hida J., Okuno K., Yasutomi M., et al (2005)**, “Number versus distribution in classifying regional lymph node metastases from colon cancer”, *J Am Coll Surg*, Aug, 201 (2), pp. 217 - 222.
125. **Amato A., Saccomani G., Mauro M., Gramegna A. (1997)**, “Extended lymphadenectomy in carcinoma of the right colon”, *G Chir*, May, 18 (5), pp. 272 -276.
126. **Taylor M.C., Pounder D., Ali-Ridha N.H., et al (1988)**,” Prognostic factors in colorectal carcinoma of young adults”, *Can J Surg*, 31(3), pp 150-153.
127. **Kanemitsu Y., Kato T., Hirai T., et al (2003)**, “ Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum”, *Dis Colon Rectum*, 46(2), pp160-167.
128. **Minsky B.D., Rich T.V., Recht A., et al(1989)**, “ Selection criteria for local excision with and without adjuvant radiation therapy for rectal cancer”, *Cancer*, 63, pp 1421-1429.
129. **Wanebo H.J., Rao B., Pinsky C.M., et al (1978)**, “Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer”, *The new England journal of medicine*, Aug, 34, pp. 448 -451.(225)
130. **Wang W.S., Lin J.K., Chiou T.J., et al (2000)**, “Preoperative carcinoembryonic antigen level as an independent prognostic factor

in colorectal cancer: Taiwan experience”, *Jpn J Clin Oncol*, Jan, 30 (1), pp. 12-16.(228)

131. **Bannura G., Cumsille M.A., Contreras J., et al (2004)**, « Carcinoembryonic antigen(CEA) as an independent prognostic factor in colorectal carcinoma », *Rev Med Chil*, Jun, 132(6), pp 691- 700.
132. **Adachi Y., Mori M., Matshusima T., et al (1994)**, “ The distribution of lymph node metastases in right- side colon cancer” *J Clin Gastroenterol*, 19(3), pp 210-213.
133. **Wolmark N., Fisher E.R., Wieand H.S., et al (1984)**, “The relationship of depth of penetration and tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer”, *Cancer*, 53, pp. 2707- 2712.
134. **Mc Vay J.R (1920)**, “ Involvement of the lymph nodes in carcinoma of the rectum”, *Minnesota Univ. Press*, pp 755-767.
135. **Zhang H., Chen C.S., Cong J.C., et al (2007)**, “Clinicopathological characteristics of advanced colorectal cancer 30 mm or smaller in diameter”, *Chin Med Sci J*, Jun, 22 (2), pp. 98 - 103.
136. **Zijp J.V., Hoekstra H. J., Basson M.D. (2008)**, “Evolving management of colorectal cancer”, *World J Gastroenterol*, July 7, 14 (25), pp. 3956 - 3967.
137. **Ricciardi R., Madoff R.D., Rothenberger D., Baster N. (2006)**, “Population- based analyses of lymph node metastases in colorectal cancer”, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4 (12), Dec, pp. 1522 - 1527.
138. **Bilchik A.J., Nora D.T., Sobin L.H et al (2003)**, “ Effect of lymphatic mapping on the new tumor- node- metastasis classification for colorectal cancer”, *J Clin Oncol*, 21(4), pp 668- 72.

- 139. Hida J.I., Yasutomi M., Maruyama T., et al (2000),** “The extent of lymph node dissection for colon carcinoma. The potential impact on laparoscopic surgery”, *Cancer*, Nov 15, 80 (2), pp. 188 - 192.
- 140. Chin C.C., Yeh C.Y., Tang R., et al (2008),** “The oncologic benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in the surgical treatment of rectal or sigmoid colon cancer”, *Int J Colorectal Dis*, Aug, 23 (8), pp. 783 - 788.
- 141. Kawamura Y.J., Sakuragi M., Togashi K., et al (2005),** “Distribution of lymph node metastasis in T1 sigmoid colon carcinoma: should we ligate the inferior mesenteric artery?”, *Scand J Gastroenterol*, Jul, 40 (7), pp. 858 - 861.
- 142. Kim C.K., Kim S.H., Chun H.K., et al (2006),** „ Preoperative staging of rectal cancer: accuracy of 3- Tesla magnetic resonance imaging”, *Eur Radiol*, pp1-9.
- 143. Russel N.L., Sloane C.C., Robert B. (2003),”** Distinguishing benign from malignant bowel obstruction in patients with malignancy: Findings at MRImaging”, *Radiology*, 228, pp 157-165.
- 144.Wallengren N.O., Holtas S., Ake A.S., et al (2000),“** Rectal carcinoma: double- contrast MRImaging for preoperative staging“, *Radiology*, 215, pp 108-114.
- 145. Robinson P., Carrington B.M., Swindell R., et al (2002),** “ Recurrent or residual pelvic bowel cancer: accuracy of MRI local extent before salvage surgery”, *Radiology*, 57(6), pp 114-122.
- 146. Zhang X.M., Zhang H.L., Yu D., et al (2008),”** 3-T MRI of rectal carcinoma: preoperative diagnosis, staging, and planning of sphinter-sparing surgery”, *AJR*, 190, pp1271-1278.

147. **Akin O., Nessar G., Agildere A.M., et al (2004)**, “ Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MR imaging: comparison with histopathologic findings”, *Clin Imaging*, 28(6), pp 432-438.
148. **Matsuoka H., Nakamura A., Masaki T., et al (2003)**, „ Comparison between endorectal coil and pelvic phased-array coil magnetic resonance imaging in patients with anorectal tumor”, *Am T Surg*, 185(4), pp 328-332.
149. **Brown G., Richards C.J., Bourne M.W., et al (2003)**,” Morphologic predictors of lymph nodes status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison”, *Radiology*, 227, pp 371-377.
150. **Zhou C., Li J., Zhao X.(2002)**” Preoperative staging of colorectal cancer with spiral CT”, *Chin J Oncol*, 24, pp 272-277.
151. **Hadfield M.B., Nicholson A.A., MacDonald A.W., et al(1997)**,” Preoperative staging of rectal carcinoma by magnetic resonance imaging with a pelvic phased-array coil”, *Br J Surg*, 84, pp 529-531.
152. **Matsuoka H., Nakamura A., Sugiyama M., et al (2004)**,” MRI diagnosis of mesorectal lymph node metastasis in patients with rectal carcinoma. What is the optimal criterion?”, *Anticancer Res*, 24(6), pp 4097- 5101.
153. **Herzog U., Von F.M., Tondelli P., et al (1993)**,“ How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer“, *Dis Colon Rectum*, 36(2), pp 127-134.
154. **Brown G., Radcliffe A.G., Newcombe R.G., et al(2003)**,” Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high resolution magnetic resonance imaging”, *Br J Surg*, 90, pp 355-364.

155. **Matsuoka H., Masaki T., Kobayashi T., et al (2009)**, “Morphological criteria for metastatic mesorectal lymph nodes in rectal cancer”, *Hepatogastroenterology*, 56(96), pp 1661-1664.
156. **Kim J.H., Beets G.L., Kim M.J., et al (2004)**,” High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size?”, *Eur J Radiol*, 52, pp 78-83.
157. **Koh D.M., Brown G., Temple L., et al (2004)**,” Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MR imaging with USPIO versus histopathologic findings- initial observations”, *Radiology*, 231, pp 91-99.
158. **Karantanas A.H., Yarmenitis S., Papanikolaou N., et al (2007)**,” Preoperative imaging staging of rectal cancer”, *Dig Dis*, 25, pp 20-32.
159. **Lowry K., Amstrong A., Lynch T., et al (2008)**,” Introduction to the use of MRI in staging of rectal cancer”, *Imaging*, 3(2), pp26-27.
160. **Okizuka H., Sugimura K., Ishida T.(1993)**, „ Preoperative local staging of rectal carcinoma with MR imaging and a rectal ballon”, *J Magn Reson Imaging*, 3, pp 329-335.
161. **Penna C. (2007)**“ Adenocarcinome du rectum: Quelles explorations pre-therapeutiques pour quels cancers ? », *Federations des specialites digestives*, pp 1-18.

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU UNG THƯ TRỰC TRÀNG

I. Hành chính:

Họ tên:

Tuổi:

Nghề nghiệp:

Giới: 1. Nam 2. Nữ

Địa chỉ liên lạc: Thôn, Xã, Huyện, Tỉnh

Số nhà:, Tổ, Phường....., Quận....., TP

Số điện thoại:

Số hồ sơ lưu trữ:

Ngày vào viện:

II. Lâm sàng:

Lý do vào viện:

Tiền sử:

Bản thân: - Viêm đại tràng mãn tính Có Không

- Polyp đại trực tràng Có Không

- Ung thư khác. Có Không

- Bệnh khác. Có Không

Gia đình: - Có người bị ung thư đại trực tràng Có Không

- Có người bị polyp đại trực tràng Có Không

- Các bệnh ung thư khác Có Không

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

Dưới 3 tháng: 3-6 tháng: trên 6 tháng:

Các triệu chứng lâm sàng:

- Thay đổi thói quen đại tiện /tháng

- Đi ngoài phân có máu/tháng
- Đi ngoài phân có nhày/tháng
- Đi ngoài khó/tháng
- Đại tiện ngày nhiều lần/tháng
- Đi ngoài lỏng/tháng
- Đi ngoài táo/tháng
- Thay đổi khuôn phân/tháng
- Cảm giác buồn đi ngoài/tháng
- Cảm giác đi ngoài không hết/tháng
- Đau hạ vị/tháng
- Gày sútkg/tháng
- Thiếu máu/tháng
- U bụng/tháng

Khám bộ phận

Toàn thân:

- Thiếu máu Có Không
- Cổ chướng Có Không
- Hạch thượng đòn Có Không
- Gan to Có Không

Thăm trực tràng:

- Sờ thấy u Không sờ thấy u
- Cách rìa hậu môn
- Dưới 5 cm Trên 5 cm
- Độ di động:
- Dễ Hạn chế Cố định

III. Bilan cận lâm sàng

1. Công thức máu

Nhóm máu:

HC BC HB (g/l)

2. Sinh hóa:

Ure Creatinin GPT

GOT Protid

3. X-quang phổi

4. Siêu âm

Gan

Hạch

U trực tràng

Dịch OB

5. CEA trước phẫu thuật

6. Nội soi trực tràng

Hình dạng khối u

U sùi U loét U sùi loét

U thâm nhiễm U dưới niêm

Vị trí u

- U trực tràng thấp cách rìa HM dưới 7 cm

- U trực tràng giữa cách rìa HM 8-10 cm

- U trực tràng cao cách rìa HM trên 10 cm

Kích thước u theo chu vi

1/4 chu vi 1/2 chu vi 3/4 chu vi 4/4 chu vi

7. Kết quả GPB trước mổ

AC biệt hóa cao AC biệt hóa vừa AC biệt hóa thấp

Polyp TT K hóa Khác

IV. Phẫu thuật

Ngày PT:

Bác sỹ PT:

Thời gian PT:

Tổn thương PT

1. Khối u:

Vị trí: Thấp Giữa Cao

Xâm lấn: Chưa XL thành mạc XL thành mạc

2. Hạch:

Vị trí: Cạnh TT Mạc treo Góc mạch

Kích thước hạch:

Mật độ và màu sắc hạch

3. XL cơ quan lân cận

- Tử cung phần phụ
- Bàng quang
- Xương cùng cụt
- Niệu đạo
- Âm đạo
- Niệu quản
- Túi cùng Douglas
- Tiền liệt tuyến

4. Di căn

- Gan
- Phức mạc
- Buồng trứng
- Khác

5. Phương pháp PT

- Cắt cụt TT bụng - TSMon
- Cắt đoạn TT đường bụng
- Cắt đoạn TT nối thấp
- HMNT đơn thuần
- Lấy u qua hậu môn

PHIẾU KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA

Họ tên:

Số hồ sơ:

Ngày chụp:

1. Vị trí u

1/3 trên 1/3 giữa 1/3 dưới

2. Cách rìa hậu môn: cm

3. Cách cơ thắt hậu môn: cm

4. Số lượng u: 1 khối Nhiều khối

5. Dày thành trực tràng: cm

6. Chiều dài u: cm

7. Hình thể u: Thê khối Thê thâm nhiễm

8. Đặc điểm ngấm thuốc của u:

Ngấm ít Ngấm vừa Ngấm nhiều

Ngấm đều Ngấm không đều

9. Xâm lấn u

- Còn giới hạn thành TT (T1-T2) Có Không

- Xâm lấn đến thanh mạc (T3) Có Không

- Xâm lấn cơ quan lân cận (T4) Có Không

Tử cung phân phụ

Bàng quang

Xương cùng cụt

Niệu đạo

Âm đạo

Niệu quản

Túi cùng Douglas

Tiền liệt tuyến

10. Đánh giá hạch tiêu khung Có Không

- Thấy trên xung:

- Kích thước hạch: < 5mm 5-10mm >10mm

- Số lượng hạch: 1-3 hạch Trên 3 hạch

- Vị trí hạch: Quanh trục tràng Mạc treo TT

Trước ụ nhô Bó mạch chậu

Nhiều vị trí

- Hình ảnh của hạch: Tăng tín hiệu Giảm tín hiệu

- Hình dạng của hạch: Hình tròn Hình hạt đậu Khác

- Ngấm thuốc của hạch: Ít Vừa Mạnh

- Hình dạng vỏ hạch: Đều Không đều

11. Di căn các tạng Có Không

Gan Lách Thận Thượng thận

Tụy Phổi Phúc mạc Xương Khác

12. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn I Giai đoạn II Giai đoạn IIIA

Giai đoạn IIIB Giai đoạn IV

PHIẾU KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH SAU MỔ

Họ tên:

Tuổi:

Giới:

Số bệnh án:

Số tiêu bản:

1. Khối u

Hình dạng khối u:

U sùi

U loét

U sùi loét

U Thâm nhiễm

Khác

Kích thước u:

Chiều dài cm

Chiều rộng: cm

Chu vi u:

1/4

1/2

3/4

4/4

Vị trí u:

1/3 trên

1/3 giữa

1/3 dưới

Độ dài đoạn ruột trên bệnh phẩm: cm

U còn nguyên vẹn hay đã vỡ: Có

Không

2. Hạch

Số hạch phẫu tích được:

Số hạch di căn:

Phân bố hạch:

Chặng 1:

Số hạch âm tính:

Số hạch dương tính:

Chặng 2:

Số hạch âm tính:

Số hạch dương tính:

Chặng 3:

Số hạch âm tính:

Số hạch dương tính:

Hạch số	Chặng hạch	Kích thước	Mật độ	Màu sắc	Di căn (+) Không di căn (-)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

3. Thẻ giải phẫu bệnh:

- Theo WHO
- UTBM tuyến
- UTBM nhày
- UTBM thể nhân
- UTBM vảy
- UTBM tuyến vảy
- UTBM thể tủy
- UTBM TB nhỏ
- UTBM không biệt hóa
- Khác

Độ biệt hóa:

Cao: biệt hóa cao và vừa

Thấp: biệt hóa kém và không biệt hóa

4. Độ xâm lấn ung thư TT

- U xâm lấn niêm mạc Tis

- U xâm lấn dưới niêm mạc T1

- U xâm lấn cơ T2

- U vượt qua cơ tới thành mạc T3

- U xâm lấn tới phúc mạc tạng T4a

- U xâm lấn hoặc dính CQ lân cận T4b

- Không xác định được

5. Xâm lấn khác

- Xâm lấn bạch huyết Có Không

- Xâm lấn bao thần kinh Có Không

6. Xếp loại pTNM (AJCC 2010)

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

TT	Họ & tên bệnh nhân	Tuổi	Số hồ sơ	Địa chỉ	Ngày vào viện
1.	Đinh Như A	71	4685-10	Thạch Bình-Nho Quan-ninh Bình	13-5-10
2.	Phạm Thị A	61	10046-09	Cẩm Trung-Cẩm Phả-Quảng Ninh	7-12-09
3.	Tô thị B	49	957-10	Kiến Quốc-Bình giang-Hải Dương	8-2-10
4.	Bùi Văn B	66	6034-10	Thịnh Liệt-Thanh Trì-Hà nội	5-7-10
5.	Hà Thị B	62	4448-10	Hồng thái-An Dương-Hải Phòng	21-5-10
6.	Nguyễn Thanh B	74	4107-10	17A-Thái Học-Yên Bái	21-4-10
7.	Nguyễn Thị B	60	10322-10	Nghĩa Dũng-Tân Kỳ-Nghệ An	1-11-10
8.	Doãn Văn C	74	7928-10	Vân Nam-Phúc Thọ-Hà Nội	20-8-10
9.	Dương Văn C	62	7305-09	Ngô Gia Tự-Triều An-Bắc Ninh	15-9-09
10.	Đỗ Minh C	72	8192-09	Hàng Kênh-Lê Chân-Hải Phòng	30-9-09
11.	Hoàng Văn C	49	11136-10	Lạng sơn-Na Rì –Bắc Kạn	23-11-10
12.	Nguyễn Thị C	71	9213-10	Minh Tân-Nam Sách-Hải Dương	6-10-10
13.	Nguyễn Văn C	56	10207-09	Thôn Chùa-An châu-Hải Dương	14-12-09
14.	Trần thành C	34	7429-09	Đào Xá-Thanh Thủy-Phú Thọ	18-9-09
15.	Trần Thị C	61	7889-09	Đức Tiến –Yên Bình-Yên Bái	5-10-09
16.	Trần Thị C	69	8627-10	Hội Động-Lý Nhân-Hà Nam	17-9-10
17.	Bùi Thị D	52	4762-10	Điện Biên Phủ-Bình Hàn-Hải Dương	31-5-10
18.	Bùi Văn D	58	4390-10	Đức Bác-Sông Lô –vĩnh Phúc	20-5-10
19.	Đoàn Thị D	43	8655-09	Phượng Triều-Tiên Lữ-Hung Yên	27-10-09
20.	Hoàng Thị D	49	3148-10	Đức Đình-Đồng Hới-Quảng Bình	16-4-10
21.	Nguyễn Mai D	60	5646-10	Cẩm Sơn-Cẩm Phả-Quảng Ninh	23-6-10
22.	Nguyễn Văn D	64	783-10	Yên Châu-Yên Lạc-Vĩnh Phúc	29-1-10
23.	Nguyễn xuân D	66	8092-09	Tổ 4-Thịnh Đán-Thái Nguyên	27-10-09
24.	Phạm Văn D	74	9118-09	Hoàng Văn Thụ-hồng Bàng-Hải Phòng	3-11-09
25.	Trần Thị D	24	6913-10	Yên Phụ-Yên Phong-Bắc Ninh	21-7-10

TT	Họ & tên bệnh nhân	Tuổi	Số hồ sơ	Địa chỉ	Ngày vào viện
26.	Trần Thị D	63	2178-10	Giếng Đáy-Hạ Long-Quảng Ninh	26-3-10
27.	Vũ Thị D	30	8809-09	Phù Lạn-Nho Quan-Ninh Bình	12-10-09
28.	Vũ Văn D	67	8790-10	Xuân Hòa-Phúc Yên-Vĩnh Phúc	15-9-10
29.	Hoàng G	74	8495-09	Liên Minh-vụ Bản-Nam Định	22-10-09
30.	Ngô Thị G	60	6017-10	Quang Minh-Mê Linh-Hà Nội	23-6-10
31.	Trần Thị G	55	9279-09	Đức linh-Hàm Yên –Tuyên Quang	17-11-09
32.	Đặng Thị H	72	2208-10	Ngõ 278-Tôn Đức Thắng-Hà Nội	26-3-10
33.	Đình Văn H	55	8033-09	Kim Quan, Yên Viên, Gia Lâm, HN	7-12-09
34.	Đỗ Thị H	49	8966-09	Tổ 7-Đông Cương-Thanh Hóa	28-10-09
35.	Lê Đình H	45	6045-10	Bình Khê- Đông Triều- Quảng Ninh	24-6-10
36.	Nguyễn Đình H	74	5660-09	Bắc bình-Lập Thạch-Vĩnh Phúc	13-7-09
37.	Nguyễn Thị H	75	9104-09	Khu 11 Phú Lộc, Phù Ninh, Phú Thọ	2-11-09
38.	Nguyễn Thị H	65	6214-09	Bắc Thành-Nam Thành-Ninh Bình	27-7-09
39.	Nguyễn Thị H	42	6095-10	18 Máy Chai, Trần Hưng Đạo, ND	28-6-10
40.	Nguyễn Văn H	68	846-10	Yên Khê-thanh Ba-Phú Thọ	3-2-10
41.	Nguyễn Văn H	64	3587-10	Trâu Quỳ-Gia Lâm-Hà Nội	2-4-10
42.	Phạm Văn H	41	8172-09	Hồng Sơn-Mỹ Đức-Hà Nội	30-9-09
43.	Thạch minh H	62	5920-10	Yên Bắc-Duy Tiên-Hà Nam	30-6-10
44.	Trần Kim H	66	8232-09	Tổ1-Thống Nhất –Nam Định	1-10-09
45.	Vũ Công H	63	2218-10	Lạc Vân-Nho Quan-Ninh Bình	29-3-10
46.	Vương Văn H	65	7475-10	Đội 3 Nghĩa Hồng, Nghĩa Hưng, ND	9-8-10
47.	Bùi Tứ K	57	9464-09	Phan Bội Châu-Cửa Nam-Hà Nội	16-11-09
48.	Nguyễn Thị K	61	8133-09	Phúc Thọ-Phúc Thọ- Hà nội	12-10-09
49.	Vũ Văn K	41	9891-09	Yên Hợp-Văn Yên-Yên Bái	2-12-09
50.	Đào Thị L	47	1203-10	Tân Hương-Ninh Giang-Hải Dương	1-3-10
51.	Ngô Thị L	75	2021-10	Đông Lỗ- Ứng Hòa-Hà Nội	24-3-10

TT	Họ & tên bệnh nhân	Tuổi	Số hồ sơ	Địa chỉ	Ngày vào viện
52.	Nguyễn Quang L	50	9970-09	Bồng Lai-Quế Võ-Bắc Ninh	3-12-09
53.	Nguyễn Thị L	32	11106-10	Ngọc Sơn-Kim Bảng-Hà Nam	22-11-10
54.	Nguyễn Văn L	65	10547-09	Phú Thịnh-Kim Động-Hung Yên	25-12-09
55.	Nguyễn Văn L	48	7371-10	Hung Sơn-Lâm Thao-Phú Thọ	4-8-10
56.	Phạm Thị L	66	8995-09	Lý Thường Kiệt-Yên Mỹ-Hung Yên	6-11-09
57.	Trần Thị L	60	9911-09	Nghĩa Mỹ-thái Hòa Nghệ An	3-12-09
58.	Trương Văn L	57	7252-10	Hoàng Phong- Hoàng Hóa-Thanh Hóa	5-8-10
59.	Hoàng Thị M	53	7320-10	Bach Đằng-Hạ Long-Quảng Ninh	06-2010
60.	Nguyễn Hùng M	58	11556-10	An dương-Lê Chân-Hải Phòng	7-12-10
61.	Nguyễn Tiến M	63	462-10	Trại Găng-Bạch Mai-Hà Nội	20-1-10
62.	Đỗ Thị N	65	9150-09	Hà tu-Hạ Long-Quảng Ninh	3-11-09
63.	Nguyễn Thị N	47	8871-09	Trường Thịnh-Ứng Hòa-Hà Nội	3-11-09
64.	Đoàn Thị Kim O	31	6537-10	Bình Minh-Nam TRực-Nam Định	12-7-10
65.	Nguyễn Duy Q	63	3556-10	Nghèn-Can Lộc-Hà tĩnh	28-4-10
66.	Vũ Thị N	42	4856-10	Đại An-Vụ Bản-Nam Định	2-6-10
67.	Phan thị S	69	6570-10	Hồng Sơn-Vinh-Nghệ An	19-7-10
68.	Bùi Quang T	68	8672-10	Yên Nghĩa-Ý Yên-Nam Định	13-9-10
69.	Cao Thị T	55	3078-10	Minh Khai-Hồng Bàng-Hải Phòng	15-4-10
70.	Đặng Thị T	52	8193-10	Trương Hán Siêu-Đông Sơn-Thanh Hóa	31-8-10
71.	Đặng Thị T	51	10197-09	Linh Thông-Định Hóa-Thái Nguyên	14-12-09
72.	Đình Quang T	41	8521-10	Kiên Bái-Thủy Nguyên-Hải Phòng	13-9-10
73.	Hà Văn T	70	8192-09	Khánh Sơn-Nam Đàn- Nghệ An	25-12-09
74.	Nguyễn Quang T	78	1250-10	Việt Hùng-Trực Ninh-Nam Định	2-3-10
75.	Nguyễn Thị T	63	1547-10	Phù Đổng-Gia Lâm-Hà Nội	10-3-10
76.	Nguyễn Thị T	50	2362-10	Tam Hiệp-Phúc Thọ-Hà Nội	31-3-10
77.	Nguyễn Văn T	57	9977-09	Phan Đình Phùng-Thái Nguyên	7-12-09

TT	Họ & tên bệnh nhân	Tuổi	Số hồ sơ	Địa chỉ	Ngày vào viện
78.	Nguyễn Văn T	46	8251-09	Hoàng Văn Thụ -Lạng Sơn	14-10-09
79.	Nguyễn Văn T	60	7854-09	Quyết Thắng-Hải Dương	13-10-09
80.	Nguyễn Văn T	49	10220-09	Anh Dũng-Dương Kinh-Hải Phòng	11-12-09
81.	Phạm Hùng T	61	9236-09	Hùng An-Kim Động-hung Yên	18-12-09
82.	Phạm Thị T	41	8401-09	Khánh Mậu-Yên Khánh-Ninh Bình	20-10-09
83.	Phùng Văn T	61	9470-09	Đại Thắng-Nam Trực-Nam Định	16-11-09
84.	Trần Thị T	76	6606-10	Tam Thanh- Lạng Sơn-Lạng Sơn	20-7-10
85.	Trần Thị T	50	7696-10	Lam Sơn-Ngọc Lặc-Thanh Hóa	16-8-10
86.	Hoàng Thị U	69	8253-09	Cầm Trung-Cầm Phả-Quảng Ninh	14-10-09
87.	Hồ Ngọc V	72	6704-10	Quỳnh Nghĩa-Quỳnh Lưu-Nghệ an	22-7-10
88.	Lê Thị V	55	5297-10	Ngọc Thụy- Long biên- hà nội	31-5-10
89.	Nguyễn Thị V	46	6297-10	Xuân Hồng- Xuân Trường- Nam định	5-7-10
90.	Nguyễn Văn V	55	9539-09	Đạo Lý-Lý Nhân-Hà Nam	23-11-09
91.	Phạm Văn V	66	6576-10	Sơn Hải-Quỳnh Lưu-Nghệ An	19-7-10
92.	Phạm Viết V	51	7886-09	Nông Cống- Nông Cống- Thanh Hóa	22-3-09
93.	Tăng Thị V	63	7894-09	Bình Lãng-Tứ Kỳ-Hải Dương	22-9-09
94.	Trần Hữu V	57	8560-09	Vĩnh Khang-Vĩnh lộc- Thanh hóa	13-10-09
95.	Trần thị V	50	7966-10	Yên Lập-vĩnh tường-vĩnh Phúc	23-8-10
96.	Nguyễn Thị X	61	10422-09	Nghĩa Tường-Nghi Lộc-Nghệ An	21-12-09

Xác nhận của giáo viên hướng dẫn

**Xác nhận của phòng KHTH
Bệnh viện K**