

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**HOÀNG MẠNH THẮNG**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ  
TRỰC TRÀNG THẤP BẰNG PHẪU THUẬT  
NỘI SOI BẢO TỒN CƠ THẤT**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2022**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**HOÀNG MẠNH THẮNG**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ  
TRỰC TRÀNG THẤP BẰNG PHẪU THUẬT  
NỘI SOI BẢO TỒN CƠ THỂ**

Chuyên ngành : Ung thư

Mã số : 9720108

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

**PGS.TS. LÊ ĐÌNH ROANH**

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Lê Đình Roanh', is located below the name of the supervisor.

## HÀ NỘI - 2022

### LỜI CẢM ƠN

*Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc nhất tới:*

**PGS.TS Lê Đình Roanh**, người thầy trực tiếp hướng dẫn tôi, dạy bảo tận tâm tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành bản luận án này.

**PGS.TS Nguyễn Văn Hiếu**, người thầy đã hướng dẫn tôi, dạy bảo tận tâm tôi trong suốt quá trình học tập và thắp lên ngọn lửa đam mê trên con đường nghiên cứu khoa học và hoàn thành bản luận án này.

Xin trân trọng cảm ơn các thầy, cô của Trường Đại học Y Hà Nội và của Bệnh viện K đã đóng góp những ý kiến quý báu trong quá trình hoàn thành bản luận án này.

Xin cảm ơn Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo sau đại học, Bộ môn Ung thư Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học nghiên cứu sinh và hoàn thành luận án.

Xin cảm ơn Ban giám đốc, Khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, Khoa gây mê hồi sức Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã cho phép và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Xin cảm ơn Ban giám đốc, Khoa ngoại bụng 1, Khoa ngoại bụng 2, Khoa gây mê hồi sức Bệnh viện K đã cho phép, tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Xin được bày tỏ lòng biết ơn đến các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân đã tin tưởng tôi, giúp đỡ tôi, cho tôi cơ hội được thực hiện luận án này

Cuối cùng tôi xin trân trọng biết ơn và gửi những tình cảm trân quý nhất tới: vợ, con, cha, mẹ và những người thân trong gia đình tôi, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn ở bên tôi, chia sẻ động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành bản luận án này.

Hà Nội, ngày 30 tháng 05 năm 2022

**Hoàng Mạnh Thắng**  
**LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Hoàng Mạnh Thắng, nghiên cứu sinh khóa 32 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 Lê Đình Roanh.
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 30 tháng 5 năm 2022*

**Hoàng Mạnh Thắng**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

<b>Chữ viết tắt</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Tiếng Việt</b>
AJCC	American Joint Committee on Cancer	Hiệp hội Ung thư Mỹ
APR	Abdominoperineal resection	Cắt cắt trực tràng đường bụng-tàng sinh môn
APPEAR	Anterior Perineal plane for ultralow anterior resection	Cắt trực tràng siêu thấp đường trước tầng sinh môn
ASCO	American Society of Clinical Oncology	Hiệp hội Ung thư học lâm sàng Mỹ
BN		Bệnh nhân
DFS	Disease free survival	Sống thêm không bệnh
EBRT	External beam radiotherapy	Xạ trị ngoài
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Nhóm hợp tác ung thư phương Đông
IARC	International Agent of Research on Cancer	Tổ chức nghiên cứu Ung thư Quốc tế
ISR	Intersphincteric Resection	Phẫu thuật cắt gian cơ thắt
LAR	Low anterior resection	Cắt trước thấp
M	Metastasis	Di căn
MSCT	Multislice computerised tomography	Chụp cắt lớp vi tính đa dãy
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
N	Node	Hạch
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Mạng lưới Ung thư Quốc gia Mỹ
OS	Overall Survival	Sống thêm toàn bộ
PET/CT	Positron Emission Tomography Computed Tomography	Chụp cắt lớp bằng bức xạ positron kết hợp chụp cắt lớp vi tính
UICC	Union for International Cancer Control	Ủy ban phòng chống Ung thư Quốc tế
UTBM		Ung thư biểu mô
UTĐTT		Ung thư đại trực tràng
UTTT		Ung thư trực tràng
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>3</b>
1.1. Dịch tế học và sinh bệnh học .....	3
1.1.1. Dịch tế học .....	3
1.1.2. Sinh lý bệnh ung thư đại trực tràng và các yếu tố nguy cơ .....	4
1.2. Giải phẫu hậu môn trực tràng .....	5
1.2.1. Phôi thai học .....	5
1.2.2. Giải phẫu.....	6
1.3. Mô bệnh học ung thư trực tràng .....	14
1.3.1. Chẩn đoán mô bệnh học.....	14
1.3.2. Vấn đề diện cắt .....	16
1.3.3. Phân loại giai đoạn ung thư trực tràng.....	18
1.4. Các phương pháp chẩn đoán và cận lâm sàng .....	20
1.4.1. Biểu hiện lâm sàng.....	20
1.4.2. Nội soi.....	21
1.4.3. Siêu âm nội soi.....	21
1.4.4. Cộng hưởng từ .....	23
1.4.5. Cắt lớp vi tính .....	25
1.4.6. PET và PET-CT .....	27
1.5. Điều trị ung thư trực tràng thấp .....	28
1.5.1. Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng thấp... 28	
1.5.2. Phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng thấp..... 35	
1.5.3. Điều trị hỗ trợ đối với ung thư trực tràng thấp .....	37
1.5.4. Tình hình nghiên cứu và ứng dụng phẫu thuật ung thư trực tràng thấp bằng kỹ thuật cắt gian cơ thắt .....	40

<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>46</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	46
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân .....	46
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	46
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	46
2.2.1. Phương pháp .....	46
2.2.2. Cỡ mẫu .....	46
2.2.3. Các bước tiến hành .....	47
2.2.4. Sai số và không chế sai số .....	60
2.2.5. Quản lý và xử lý số liệu .....	60
2.2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.....	61
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>63</b>
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng .....	63
3.1.1. Một số đặc điểm chung.....	63
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.....	66
3.2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi.....	72
3.2.1. Kết quả phẫu thuật nội soi .....	72
3.2.2. Một số kết quả về mô bệnh học.....	74
3.2.3. Đánh giá chức năng cơ thắt sau phẫu thuật .....	75
3.2.4. Kết quả sống thêm .....	77
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>90</b>
4.1. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng .....	90
4.1.1. Một số đặc điểm chung.....	90
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.....	93
4.2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi.....	97
4.2.1. Tỷ lệ chuyển mổ mở .....	97
4.2.2. Kết quả mô bệnh học .....	98

4.2.3. Kết quả trong phẫu thuật.....	100
4.2.4. Kết quả trong thời gian hậu phẫu.....	104
4.2.5. Kết quả về chức năng cơ thắt sau phẫu thuật.....	107
4.2.6. Kết quả tỷ lệ tái phát tại chỗ và thời gian sống thêm không bệnh....	111
4.2.7. Sống thêm toàn bộ .....	116
4.2.8. Liên quan thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố.....	118
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>120</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	



## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các thử nghiệm điều trị bổ trợ trước mổ .....	38
Bảng 1.2. Bảng đánh giá chức năng hậu môn dựa trên phân loại Kirwan .....	42
Bảng 3.1. Phân bố tuổi .....	63
Bảng 3.2. Thời gian bị bệnh .....	64
Bảng 3.3. Lý do vào viện .....	65
Bảng 3.4. Một số tiền sử bệnh nhân .....	65
Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng .....	66
Bảng 3.6. Đặc điểm khối u qua thăm trực tràng .....	66
Bảng 3.7. Đặc điểm khối u qua nội soi đại trực tràng .....	67
Bảng 3.8. Một số kết quả xét nghiệm máu .....	67
Bảng 3.9. Kết quả định lượng CEA .....	68
Bảng 3.10. Kết quả mô bệnh học trước mổ .....	68
Bảng 3.11. Thống kê các phương pháp chẩn đoán hình ảnh sử dụng đánh giá giai đoạn trước điều trị .....	69
Bảng 3.12. Phân bố bệnh nhân xạ bổ trợ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Bảng 3.13. So sánh giai đoạn T và N trước và sau xạ bổ trợ trước .....	71
Bảng 3.14. Đánh giá đáp ứng u với xạ bổ trợ trước .....	71
Bảng 3.15. Thống kê tỷ lệ chuyển mổ mở .....	72
Bảng 3.16. Một số thông số phẫu thuật .....	72
Bảng 3.17. Một số thông số liên quan giữa phẫu thuật và xạ bổ trợ trước .....	72
Bảng 3.18. Tai biến trong mổ và biến chứng sau mổ .....	73
Bảng 3.19. Phân bố biến chứng sau mổ .....	73
Bảng 3.20. Số lượng hạch vét được .....	74
Bảng 3.21. Phân bố hạch dương tính .....	74
Bảng 3.22. Diện cắt dưới .....	74

Bảng 3.23. Kết quả chức năng hậu môn 1 tháng sau mổ.....	75
Bảng 3.24. Kết quả chức năng hậu môn 3 tháng sau mổ.....	75
Bảng 3.25. Kết quả chức năng hậu môn 6 tháng sau mổ.....	76
Bảng 3.26. Kết quả chức năng hậu môn 12 tháng sau mổ.....	76
Bảng 3.27. Kết quả chức năng hậu môn 24 tháng sau mổ.....	76
Bảng 3.28. Kết quả theo dõi bệnh nhân .....	77
Bảng 3.29. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ .....	78
Bảng 3.30. Phân tích đa biến yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ - OS..	83
Bảng 3.31. Tỷ lệ sống thêm không bệnh.....	84
Bảng 3.32. Phân tích đa biến yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh ...	89
Bảng 4.1. Thời gian phẫu thuật phẫu thuật nội soi và mổ mở.....	101
Bảng 4.2. So sánh tỷ lệ biến chứng.....	107

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi .....	63
Biểu đồ 3.2. Phân bố theo giới.....	64
Biểu đồ 3.3. Phân loại giai đoạn T trên cộng hưởng từ .....	69
Biểu đồ 3.4. Phân loại giai đoạn N trên cộng hưởng từ.....	70
Biểu đồ 3.5. Phân loại giai đoạn cTNM .....	70
Biểu đồ 3.6. Giai đoạn bệnh sau mổ pTNM hoặc $\gamma$ pTNM.....	75
Biểu đồ 3.7. Thang điểm Kirwan theo tháng .....	77
Biểu đồ 3.8. Sống thêm toàn bộ .....	78
Biểu đồ 3.9. Sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi.....	79
Biểu đồ 3.10. Sống thêm toàn bộ theo giới.....	79
Biểu đồ 3.11. Sống thêm toàn bộ theo phân loại mô bệnh học .....	80
Biểu đồ 3.12. Sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn cTNM.....	80
Biểu đồ 3.13. Sống thêm toàn bộ theo nồng độ CEA trước điều trị.....	81
Biểu đồ 3.14. Sống thêm toàn bộ theo T sau mổ .....	81
Biểu đồ 3.15. Sống thêm toàn bộ theo N sau mổ.....	82
Biểu đồ 3.16. Sống thêm toàn bộ theo pTNM .....	82
Biểu đồ 3.17. Sống thêm toàn bộ theo số lượng hạch vét được .....	83
Biểu đồ 3.18. Sống thêm không bệnh .....	84
Biểu đồ 3.19. Sống thêm không bệnh theo giới.....	85
Biểu đồ 3.20. Sống thêm không bệnh theo nhóm tuổi.....	85
Biểu đồ 3.21. Sống thêm không bệnh theo mô bệnh học trước mổ.....	86
Biểu đồ 3.22. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn .....	86
Biểu đồ 3.23. Sống thêm không bệnh theo nồng độ CEA .....	87
Biểu đồ 3.24. Sống thêm không bệnh theo pT.....	87
Biểu đồ 3.25. Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch .....	88
Biểu đồ 3.26. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh pTNM .....	88
Biểu đồ 3.27. Sống thêm không bệnh theo số lượng hạch vét được .....	89

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Thiết đồ cắt dọc trực tràng- ống hậu môn.....	6
Hình 1.2. Hệ thống cơ thắt và ống hậu môn .....	9
Hình 1.3. Mạch máu của trực tràng.....	9
Hình 1.4. Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng .....	11
Hình 1.5. Các con đường di căn hạch bạch huyết của ung thư trực tràng .....	13
Hình 1.6. Đám rối thần kinh hạ vị .....	13
Hình 1.7. Lược đồ thì hậu môn của phẫu thuật cắt cơ thắt trong. ....	30
Hình 1.8. Lược đồ các phương pháp cắt cơ thắt trong.....	41
Hình 1.9. Đường cắt chu vi trong ống hậu môn.....	43
Hình 1.10. Phối hợp thì bụng và hậu môn giải phóng trực tràng .....	44

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong của ung thư đại trực tràng thay đổi rõ rệt trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2018, ung thư đại trực tràng là bệnh ung thư phổ biến thứ ba ở nam và thứ hai ở nữ, với 1,8 triệu trường hợp mới và gần 861.000 ca tử vong<sup>1,2</sup>. Tỷ lệ mới mắc cao nhất là ở Châu Úc, Châu Âu và Bắc Mỹ, thấp nhất ở Châu Phi và Nam Trung Á<sup>3,4,5</sup>. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong do ung thư đại trực tràng đã giảm dần kể từ giữa những năm 1980 ở Mỹ và nhiều nước phương Tây khác<sup>4</sup>. Trái lại, tỷ lệ mắc và tử vong tiếp tục tăng ở nhiều quốc gia năng lực y tế hạn chế hơn, ở Trung Nam Mỹ và Đông Âu<sup>6</sup>.

Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng phổ biến ở cả hai giới và tăng nhanh trong giai đoạn 2000-2010, và tăng chậm hơn trong giai đoạn 2010-2018 với số mới mắc ghi nhận được trong năm 2000; 2010; 2018 ở nam tương ứng là 2878; 7568; 7607 và ở nữ tương ứng là 2566; 6110; 7126<sup>7</sup>.

Điều trị ung thư trực tràng là điều trị đa mô thức, trong đó phẫu thuật đóng vai trò chính. Những tiến bộ trong điều trị đa mô thức đã giúp kéo dài thời gian sống thêm và giảm tái phát tại chỗ. Do vậy, việc nâng cao chất lượng sống của bệnh nhân ngày càng mang tính thời sự. Trong suốt thế kỷ XX, nhiều tác giả đã cố gắng bảo tồn cơ thắt bằng các kỹ thuật khác nhau, với các tên tuổi như Babcock, Bacon, Parks...<sup>8</sup>. Phẫu thuật cắt gian cơ thắt (Intersphincteric resection-ISR) được Schiessel và cs báo cáo vào năm 1994 và nguyên tắc của kỹ thuật này dựa trên sự phẫu tích vào khoảng gian cơ thắt. Kỹ thuật này có thể thực hiện cắt bán phần, gần toàn bộ hoặc toàn bộ cơ thắt trong, bảo tồn cơ thắt ngoài – bản chất là cơ vân – có chức năng đóng mở hậu môn. Kỹ thuật này đã chứng minh tăng khả năng bảo tồn chức năng hậu môn đối với ung thư trực tràng thấp mà không ảnh hưởng đến kết quả ung thư học<sup>9</sup>.

Năm 1991, Jacobs đã thực hiện thành công phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải do ung thư lần đầu tiên trên thế giới. Phẫu thuật nội soi thể hiện nhiều

ưu điểm đặc biệt giúp thuận lợi hơn trong việc phẫu tích cắt toàn bộ mạc treo trực tràng bảo tồn cơ thắt cũng như thần kinh tiết niệu sinh dục<sup>10, 11</sup>, đồng thời với đó bệnh nhân phục hồi nhanh hơn. Hiện nay, phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt bằng kỹ thuật cắt gian cơ thắt là một tiến bộ trong phẫu thuật ung thư trực tràng thấp, nâng cao chất lượng sống của bệnh nhân mà không ảnh hưởng đến kết quả về ung thư học. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: **“Đánh giá kết quả điều trị ung thư trực tràng thấp bằng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt”** với 2 mục tiêu:

- 1. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư trực tràng thấp được phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt.*
- 2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư trực tràng thấp được phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt và một số yếu tố tiên lượng.*

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Dịch tễ học và sinh bệnh học

##### 1.1.1. Dịch tễ học

###### 1.1.1.1. Trên thế giới

Trên toàn cầu, ung thư đại trực tràng (khoảng 30% là ung thư trực tràng) là bệnh ung thư phổ biến thứ ba ở nam và thứ hai ở nữ, với 1,8 triệu trường hợp mắc mới và gần 861.000 ca tử vong trong năm 2018 theo GLOBOCAN. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể ở nam so với nữ <sup>1</sup>.

Tỷ lệ mắc UTĐTT rất khác nhau giữa các khu vực, chênh lệch có thể lên tới 10 lần. Tỷ lệ mới mắc cao nhất là ở Châu Úc, Châu Âu và Bắc Mỹ, và tỷ lệ thấp nhất ở Châu Phi và Nam Trung Á <sup>1</sup>. Những khác biệt theo địa lý dường như là do sự khác biệt trong chế độ ăn uống và môi trường được đặt trên nền tảng khác biệt về di truyền. Tình trạng kinh tế xã hội thấp cũng làm tăng nguy cơ mắc UTĐTT; ước tính nguy cơ UTĐTT cao hơn 30% ở nhóm có điều kiện kinh tế xã hội thấp nhất so với nhóm có điều kiện kinh tế xã hội cao nhất <sup>5</sup>. Các yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ mắc UTĐTT như ít vận động, chế độ ăn uống không lành mạnh và béo phì<sup>12</sup>. Tại Mỹ, tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng đã giảm khoảng 2% mỗi năm <sup>13</sup>. Tỷ lệ mắc bệnh ở hầu hết các nước phương Tây khác đã ổn định hoặc tăng nhẹ. Ngược lại, tỷ lệ mắc tăng nhanh ở một số khu vực trước đây có tỷ lệ mắc thấp, bao gồm Tây Ban Nha, và một số nước ở Đông Á và Đông Âu <sup>13</sup>.

Tuổi là yếu tố nguy cơ chính đối với UTĐTT không di truyền. UTĐTT ít gặp ở tuổi dưới 40; tỷ lệ mắc bệnh bắt đầu tăng đáng kể trong độ tuổi từ 40 đến 50 và tỷ lệ mắc bệnh theo độ tuổi cụ thể tăng trong mỗi thập kỷ tiếp theo sau đó. Dữ liệu gần đây của SEER (Mỹ) và các nước phương Tây <sup>6, 14</sup> cho thấy

tỷ lệ mắc UTĐTT đang gia tăng ở nhóm dưới 50 tuổi trong khi đang giảm ở các nhóm lớn tuổi. Tại Mỹ, tỷ lệ mắc UTĐTT ở nam và nữ dưới 50 tuổi tăng đều đặn với tốc độ 2% mỗi năm từ năm 1995 đến năm 2016<sup>15</sup>. Một số trung tâm ghi nhận ung thư báo cáo tỷ lệ mắc UTĐTT tăng cả ở những người trẻ tuổi từ 20 đến 39 tuổi. Hiện tại, hầu hết các hướng dẫn không khuyến nghị sàng lọc cho những người không có triệu chứng dưới 50 tuổi trừ khi họ có tiền sử gia đình hoặc hội chứng di truyền. Tuy nhiên, vào năm 2018, Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến nghị "đủ điều kiện" để bắt đầu sàng lọc những người có nguy cơ trung bình đối với UTĐTT ở tuổi 45<sup>16</sup>.

Tỷ lệ tử vong do UTĐTT đã giảm dần từ những năm 1980 ở Mỹ và nhiều nước phương Tây khác<sup>2</sup>. Sự cải thiện này có được nhờ hiệu quả sàng lọc, xử lý các tổn thương sớm và sự tiến bộ của điều trị. Mỹ là một trong số những quốc gia có tỷ lệ tử vong do UTĐTT thấp nhất với tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 61% chung cho mọi giai đoạn<sup>17</sup>. Trái ngược với những dữ liệu này, tỷ lệ tử vong tiếp tục tăng ở nhiều quốc gia với nguồn lực và cơ sở hạ tầng y tế hạn chế hơn, đặc biệt là ở Trung Nam Mỹ và Đông Âu.

#### *1.1.1.2. Việt Nam*

Tại Việt Nam, UTĐTT phổ biến ở cả hai giới, đứng thứ 4 ở nam và thứ 2 ở nữ<sup>18</sup>. UTĐTT có xu hướng tăng nhanh trong giai đoạn 2000-2010, và tăng chậm hơn trong giai đoạn 2010-2018 với số mới mắc ghi nhận được trong năm 2000; 2010; 2018 ở nam tương ứng là 2878; 7568; 7607 và ở nữ tương ứng là 2566; 6110; 7126.

#### *1.1.2. Sinh lý bệnh ung thư đại trực tràng và các yếu tố nguy cơ*

**Hội chứng đại trực tràng di truyền** - Một số rối loạn di truyền cụ thể có liên quan đến nguy cơ phát triển UTĐTT rất cao. Hội chứng đa polyp mang tính chất gia đình (FAP) và hội chứng Lynch là những hội chứng ung thư đại



tràng gia đình phổ biến nhất, nhưng hai trường hợp này chỉ chiếm khoảng 5% trường hợp UTĐTT<sup>19</sup>.

**Hội chứng đa polyp tuyến mang tính chất gia đình (FAP)** và các biến thể chiếm 1% ung thư đại trực tràng. Trong FAP điển hình, nhiều polyp tuyến xuất hiện trong thời thơ ấu và 90% những người không được điều trị sẽ ung thư hóa trước tuổi 45. FAP do đột biến gen APC nằm trên nhiễm sắc thể số 5<sup>20</sup>.

**MAP:** là hội chứng gen lặn do đột biến gen sửa chữa (MUTYH). Các báo cáo ngày càng tăng cho thấy đột biến các gen MUTYH có thể chiếm một phần đáng kể các UTĐTT gia đình xảy ra trong trường hợp không có hội chứng UTĐTT gia đình truyền thống<sup>21</sup>.

**Hội chứng Lynch:** chiếm khoảng 3% UTĐTT. Hiện nay, thuật ngữ hội chứng Lynch thường được dành cho các gia đình đã được xác định về mặt di truyền có bất thường ở một trong các gen sửa chữa không tương thích DNA (MMR - như là hMLH1, hMSH2, hMSH6 hoặc hPMS2).<sup>16</sup>.

**Tiền sử cá nhân, gia đình UTĐTT không di truyền hoặc polyp tuyến:** 1,5-3% bệnh nhân UTĐTT xuất hiện ung thư nguyên phát mới trong 5 năm đầu tiên sau phẫu thuật. Tiền sử có polyp tuyến >1 cm, polyp tuyến nhung mao hoặc loạn sản độ cao tăng nguy cơ mắc UTĐTT. Tiền sử gia đình cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng. Có một người thân bậc một bị UTĐTT làm tăng nguy cơ mắc gấp đôi. Nguy cơ sẽ tăng thêm nếu có thêm người thân bị UTĐTT, hoặc nếu người thân bậc một được chẩn đoán UTĐTT dưới 50 tuổi<sup>3</sup>.

**Bệnh lý viêm đại trực tràng:** có mối liên quan rõ giữa viêm loét đại tràng mãn tính và UTĐTT, với mức độ, thời gian và tiến triển của bệnh là yếu tố quyết định chính<sup>22</sup>.

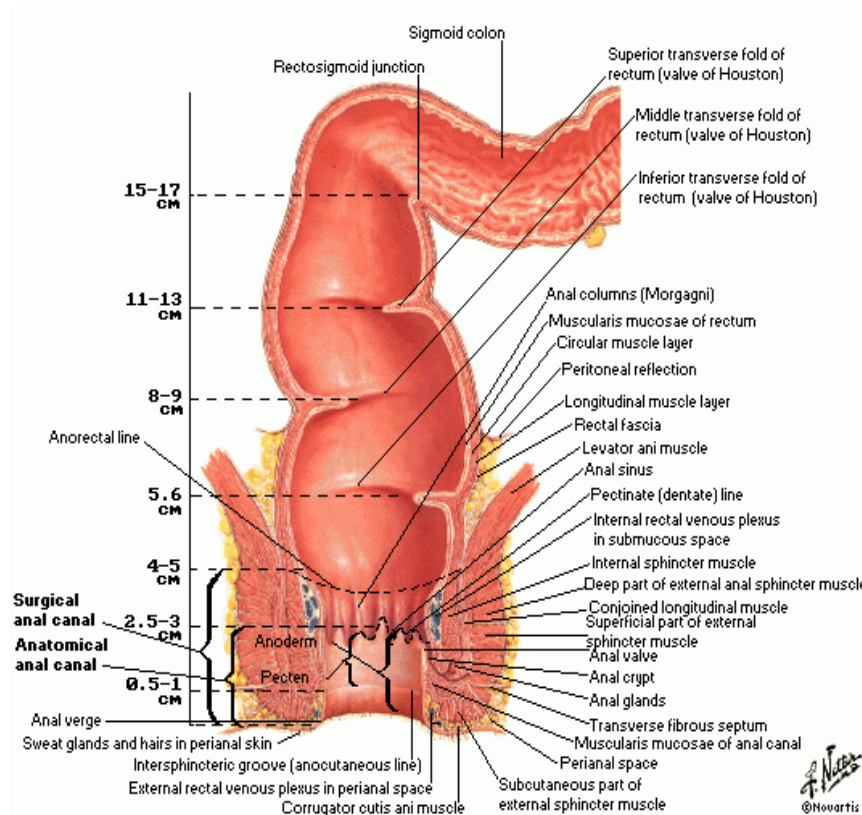
## 1.2. Giải phẫu hậu môn trực tràng

### 1.2.1. Phôi thai học

Vào tuần lễ thứ 3, ống ruột nguyên thủy được hình thành từ lớp nội bì của túi noãn hoàng ống ruột nguyên thủy chia làm 3 vùng: ruột giữa, ruột trước,

ruột sau. Nửa trái đại tràng, trực tràng và ống hậu môn trên đường lược được hình thành từ ruột sau, được cấp máu bởi động mạch mạc treo tràng dưới cùng với hệ thống tĩnh mạch và bạch huyết tương ứng. Hệ thần kinh phó giao cảm xuất phát từ đốt sống cùng S2, S3, S4 qua dây thần kinh tạng. Đường lược là ranh giới giữa ống nội bì và ngoại bì nơi kết thúc của ruột sau. Lớp ngoại bì hình thành cấu trúc từ đường lược trở ra ống hậu môn.<sup>23</sup>

### 1.2.2. Giải phẫu



**Hình 1.1. Thiết đồ cắt dọc trực tràng- ống hậu môn<sup>24</sup>**

Trực tràng là đoạn cuối cùng của ống tiêu hóa tiếp nối với đại tràng sigma ở mức đốt sống cùng S3 và kết thúc ở rìa hậu môn. Trực tràng gồm 2 phần khác nhau: bóng trực tràng và ống hậu môn.

#### 1.2.2.1. Trực tràng

Bóng trực tràng nằm ở trước xương cùng cụt chệch từ sau ra trước có mạc treo trực tràng, có liên quan với thành chậu bên. Phần thấp của trực tràng

liên quan với túi tinh, tuyến tiền liệt ở nam và thành sau âm đạo ở nữ. Niêm mạc trực tràng có các van Houston. Trong phẫu thuật trực tràng có thể chia ra 2 phần: trong phúc mạc và dưới phúc mạc. Trực tràng dưới phúc mạc được bao quanh bởi cân đáy chậu gồm hai lá: lá tạng và lá thành. Hai lá này hợp lại tạo nên cân Denonvilliers ở nam và vách trực tràng âm đạo ở nữ. Ở phía trước ngang mức S3 là dây chằng cùng trực tràng. Lá thành cân đáy chậu hình thành nên: phía sau là cân trước xương cùng (cân Waldeyer)<sup>25</sup>. Trực tràng dài khoảng 15 cm, chia làm 3 phần: 1/3 trên (cách rìa hậu môn 11 - 15 cm), 1/3 giữa (cách rìa hậu môn 6 - 10 cm) 1/3 dưới (cách rìa hậu môn 0-5 cm)<sup>25</sup>.

#### 1.2.2.2. Mạc treo trực tràng

Thuật ngữ mạc treo trực tràng xuất hiện trong y văn vào năm 1982 bởi Heald - phẫu thuật viên người Anh - người đặt nền tảng cho phẫu thuật trực tràng hiện đại. Mạc treo trực tràng là tổ chức xơ mỡ giới hạn giữa cơ thành trực tràng và cân trực tràng. Nó bao phủ  $\frac{3}{4}$  chu vi trực tràng mặt sau bên, dưới phúc mạc. Mặt trước trực tràng dưới phúc mạc cũng là tổ chức xơ mỡ. Hệ thống bạch huyết ở trung tâm mạc treo trực tràng dẫn bạch huyết lên trên, nhưng khi khối u phát triển, bạch huyết có thể đi ngược xuống dưới khối u vài cm và lan ra ngoài cân trực tràng. Những nghiên cứu mô bệnh học cho thấy có thể tế bào ung thư lan theo hệ bạch huyết trong mạc treo trực tràng xuống dưới khối u 4 cm và trên 98% diện cắt theo thành trực tràng dưới phúc mạc là không còn tế bào ung thư. Đó là lý do về mặt ung thư học đối với phẫu thuật ung thư trực tràng phải cắt bờ mạc treo trực tràng dưới khối u tối thiểu là 5 cm. Đối với ung thư trực tràng thấp, cắt toàn bộ mạc treo trực tràng là bắt buộc<sup>26</sup>.

**Dây chằng bên:** Những công trình nghiên cứu giải phẫu gần đây cho thấy rằng trực tràng 1/3 dưới ở thành bên và thành trước bên là tổ chức sợi xơ của cân lá thành cùng với các nhánh thần kinh đi vào thành trực tràng. Tổ chức này được

các tác giả Anh - Mỹ gọi là dây chằng bên trục tràng. Trong phẫu thuật nội soi dưới hình ảnh camera cho phép quan sát rõ nét cấu trúc thành bên của trục tràng là tổ chức sợi xơ cùng các nhánh thần kinh đám rối hạ vị dưới đi vào thành trục tràng chi phối co bóp của trục tràng và cắt toàn bộ mạc treo trục tràng sẽ không gặp phải khó khăn gì nếu đi đúng diện phẫu tích của cân trục tràng<sup>26</sup>.

### 1.2.2.3. Trục tràng tầng sinh môn hay ống hậu môn

Được chia làm 3 phần:

Vùng cột: là vùng dưới các van trục tràng, dài khoảng 1,5 cm ở 1/3 trên ống hậu môn, có các nếp dọc của niêm mạc hình thành nên các cột Morgagni. Dây các nếp này hình thành nên đường lược. Niêm mạc vùng này là biểu mô tuyến có các điểm nhạy cảm để giữ trương lực ống hậu môn và bóng trục tràng.

Vùng chuyển tiếp: còn gọi là vùng dưới đường lược, dài khoảng 1,5 cm bao phủ bởi biểu mô Malpighi, đây là vùng nhạy cảm của ống hậu môn. Giới hạn dưới là đường trắng ở bờ dưới của cơ thắt ngoài.

Vùng da dài khoảng 8 mm từ bờ dưới của cơ thắt ngoài.

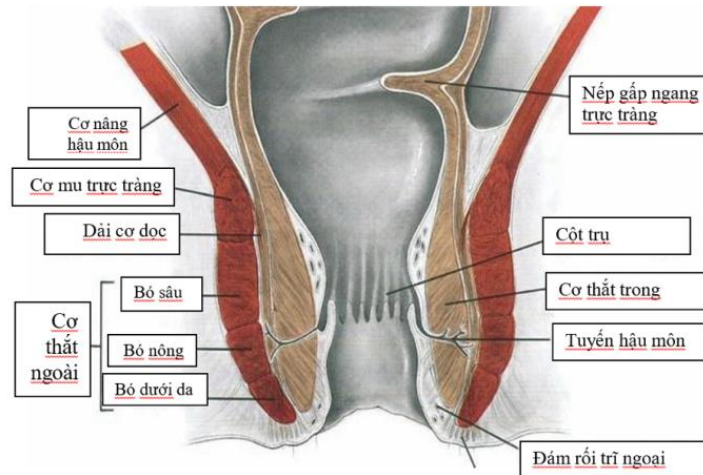
**Hệ thống cơ thắt:** ống hậu môn được bao quanh bởi hệ thống cơ thắt, gồm cơ thắt trong và cơ thắt ngoài cách nhau bởi dải sợi xơ dọc.

Cơ thắt trong chính là sự kéo dài và dày lên của lớp cơ vòng trục tràng tạo nên vòng cơ bao quanh  $\frac{3}{4}$  trên ống hậu môn, cách bờ trên cơ thắt ngoài khoảng 1cm. Cơ thắt trong có màu trắng và không bị kích thích bởi dao điện trong mổ.

Cơ thắt ngoài bao gồm các sợi cơ vân bao quanh cơ thắt trong. Cơ thắt ngoài gồm 3 bó, bó sâu bao quanh phần trên của ống hậu môn, những sợi cơ này liên tục với bó mu trục tràng. Bó nông bao quanh phần dưới và kéo dài tới rìa hậu môn. Bó dưới da hình thành nên vòng dưới da của ống hậu môn. Cơ thắt ngoài bảo đảm điều tiết tự chủ. Dải gân cơ giữa cơ thắt trong và cơ thắt

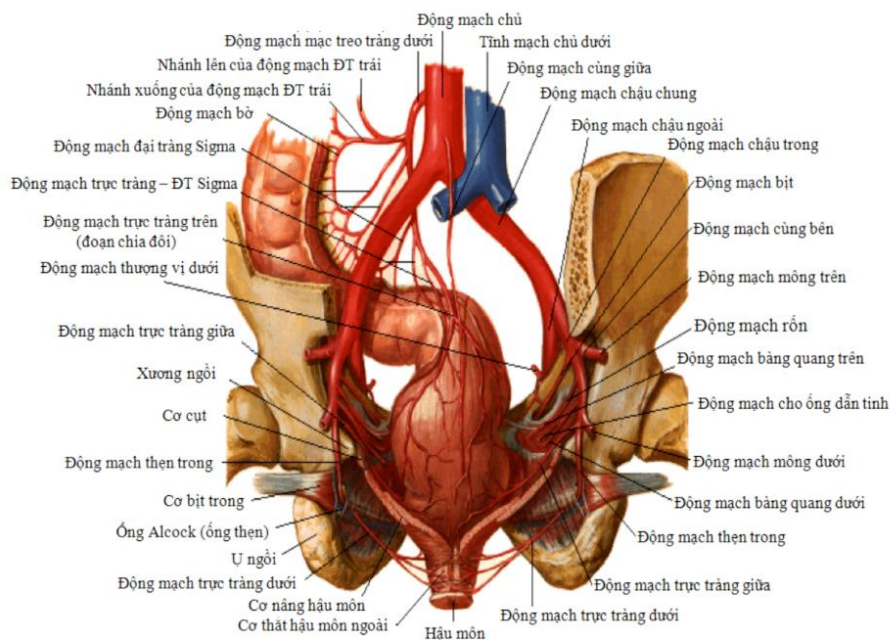
ngoài vắt lên bờ dưới của cơ thắt trong hình thành lên dây chằng Parks.

Trong phẫu thuật ung thư trực tràng đánh giá sự xâm lấn của khối u với hệ thống cơ thắt hậu môn là yếu tố quan trọng trong quyết định cắt cụt trực tràng hay bảo tồn cơ thắt <sup>27</sup>.



**Hình 1.2. Hệ thống cơ thắt và ống hậu môn** <sup>25</sup>

#### 1.2.2.4. Mạch máu của trực tràng



**Nhìn từ phía sau**

**Hình 1.3. Mạch máu của trực tràng** <sup>25</sup>

Trực tràng được cấp máu bởi 3 động mạch:

Động mạch trực tràng trên là nhánh tận của động mạch mạc treo tràng dưới. Đây là động mạch quan trọng nhất cấp máu cho trực tràng và niêm mạc ống hậu môn. Sau khi bắt chéo bó mạch chậu gốc trái nó chia ra làm 2 nhánh ở mức xương cùng 3. Nhánh bên phải đi thẳng xuống cho ra các nhánh nhỏ vào 1/3 sau bên phải bóng trực tràng. Nhánh trái đi vào mặt trước trái bóng trực tràng cho ra các nhánh đi xuyên qua lớp cơ hình thành lên hệ thống mạch dưới niêm mạc đi xuống tới đường lược.

Động mạch trực tràng giữa xuất phát từ động mạch chậu trong đi ngang qua cơ nâng dưới dây chằng bên với kích thước nhỏ chia làm 3 - 4 nhánh tận vào trực tràng và cơ quan sinh dục.

Động mạch trực tràng dưới xuất phát từ động mạch lõ bì đi ngang qua hố ngồi trực tràng cấp máu cho cơ thắt trong, cơ thắt ngoài, cơ nâng hậu môn và lớp dưới niêm mạc ống hậu môn.

Động mạch cùng giữa xuất phát từ chỗ chia của động mạch chậu gốc đi thẳng xuống trước xương cùng sau cân trước xương cùng kết thúc trước xương cụt với các nhánh vào mặt sau trực tràng và ống hậu môn.

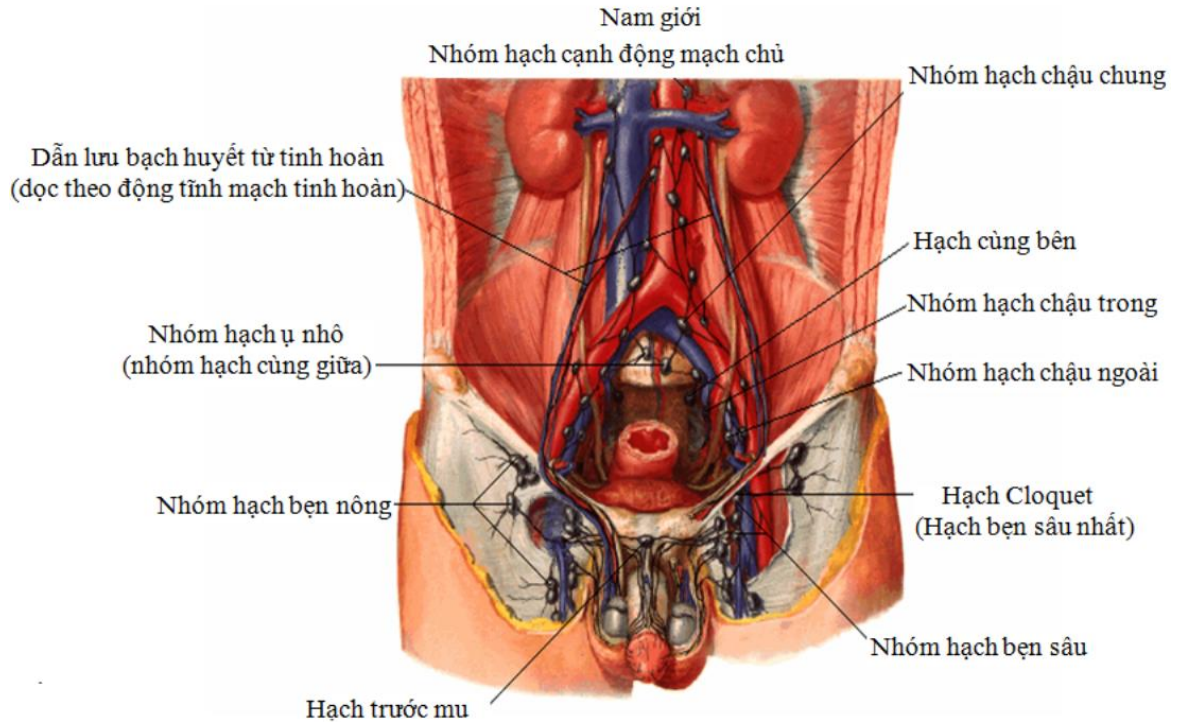
Trong phẫu thuật ung thư trực tràng khi thắt động mạch cao hay thấp liên quan với tỷ lệ rò miệng nối tăng lên <sup>28</sup>.

### **Tĩnh mạch trực tràng:**

Tĩnh mạch trực tràng trên là nhánh chính hợp lưu với các tĩnh mạch Sigma đổ về tĩnh mạch mạc treo tràng dưới. Tĩnh mạch trực tràng trên bắt nguồn từ 5 - 6 nhánh tĩnh mạch xuyên qua lớp cơ thành trực tràng hợp lại thành thân tĩnh mạch trực tràng trên ở phía trước hoặc trái động mạch tinh. Tĩnh mạch trực tràng giữa và dưới dẫn máu từ ống hậu môn và phần thấp trực tràng về tĩnh mạch bì và tĩnh mạch chậu trong. Tĩnh mạch cùng giữa dẫn máu từ phần trên của trực tràng thấp

đổ về tĩnh mạch chậu góc trái<sup>28</sup>.

#### 1.2.2.5. Bạch huyết



**Hình 1.4. Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng<sup>25</sup>**

Hệ bạch huyết hình thành từ bạch huyết dưới niêm mạc thành trực tràng và ống hậu môn về các hạch bạch huyết cạnh trực tràng trong tổ chức mỡ quanh trực tràng. Lưới bạch huyết trực tràng đi song song với động mạch trực tràng. Bạch huyết đoạn cuối trực tràng và đoạn tiếp nối trực tràng ống hậu môn có nguồn gốc từ lá ngoài đi ngang qua tổ chức tầng sinh môn xuyên qua cơ thắt và cơ nâng lên trên ở ngoài cân trực tràng, hiếm khi đi về bó mạch chậu trong. Chính sự phân bố hệ thống bạch huyết của trực tràng lý giải một phần tại sao ung thư trực tràng càng thấp thì tỷ lệ tái phát càng cao. Cuối cùng lưới bạch huyết đổ về cuống trực tràng trên đi qua mạc treo trực tràng và một số nhánh nhỏ đổ về hạch chậu trong, chậu ngoài, bẹn và dưới da.

Bạch huyết của mạc treo trực tràng: đây là đường bạch huyết chính của trực tràng đi dọc theo mạch máu trong mạc treo trực tràng. Các hạch cạnh trực

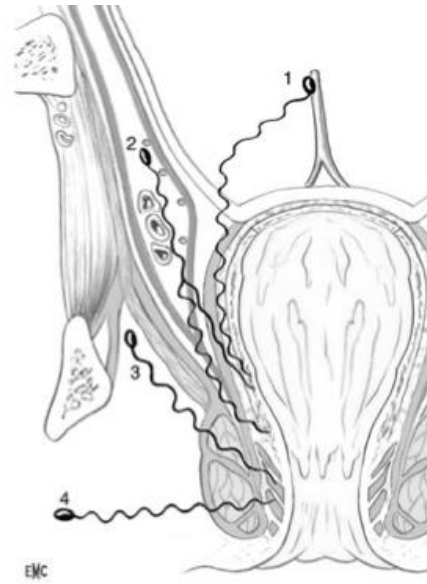
tràng dẫn bạch huyết về hạch trung gian nằm ở chỗ chia của động mạch trục tràng trên (hạch Mondor) sau đó tiếp tục đi lên theo bó mạch mạc treo tràng dưới đổ về hạch cạnh động mạch chủ nơi xuất phát động mạch mạc treo tràng dưới rồi qua một số chằng hạch phía trên: hạch sau tụy, hạch gốc động mạch mạc treo tràng trên, hạch tĩnh mạch cửa rồi đổ về ống ngực.

Hạch bạch huyết dưới cân lá thành trục tràng: dẫn bạch huyết của phần thấp trục tràng và tầng sinh môn hoặc đi theo mạch trục tràng giữa đổ về hạch bạch huyết chậu trong hoặc các hạch bạch huyết phần sau cạnh trục tràng đổ trực tiếp về hạch chậu trong. Hệ bạch huyết này đi dưới cân lá thành ngoài mạc treo nằm giữa đám rối thần kinh chậu và thành chậu. Xuất phát từ giải phẫu phần bạch huyết này mà các tác giả Nhật Bản dùng kỹ thuật phát hiện hạch cửa để tiến hành nạo vét hạch chậu trong ung thư trục tràng thấp.

Bạch huyết hố ngồi trục tràng: một phần bạch huyết của ống hậu môn đi xuyên qua cơ nâng đi qua hố ngồi trục tràng đổ về hạch lỗ bịt. Bạch huyết dưới đường lược có thể theo 2 đường về hạch chậu trong và hạch vùng bẹn.

Đối với ung thư trục tràng, di căn hạch bạch huyết có thể theo các con đường: hạch trong mạc treo trục tràng đi theo cuống mạch trục tràng trên; hạch dọc theo bó mạch chậu trong và chậu ngoài với ung thư trục tràng trung bình và giữa; hạch hố ngồi trục tràng với ung thư trục tràng thấp và ống hậu môn; hạch vùng bẹn với ung thư ống hậu môn. Trong ung thư trục tràng nạo vét hạch chậu vẫn là chủ đề còn tranh luận sâu sắc giữa các tác giả Nhật Bản và các tác giả Âu Mỹ. Phẫu thuật viên Nhật Bản tiến hành vét hạch chậu một cách hệ thống, trong khi các phẫu thuật viên Âu Mỹ chỉ vét hạch chậu khi có bằng chứng hạch di căn trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh trước mổ hay đánh giá trong mổ vì khi nạo vét hạch chậu thường kèm theo tỷ lệ biến chứng trong mổ cao và thời gian sống thêm không cải thiện nhiều.

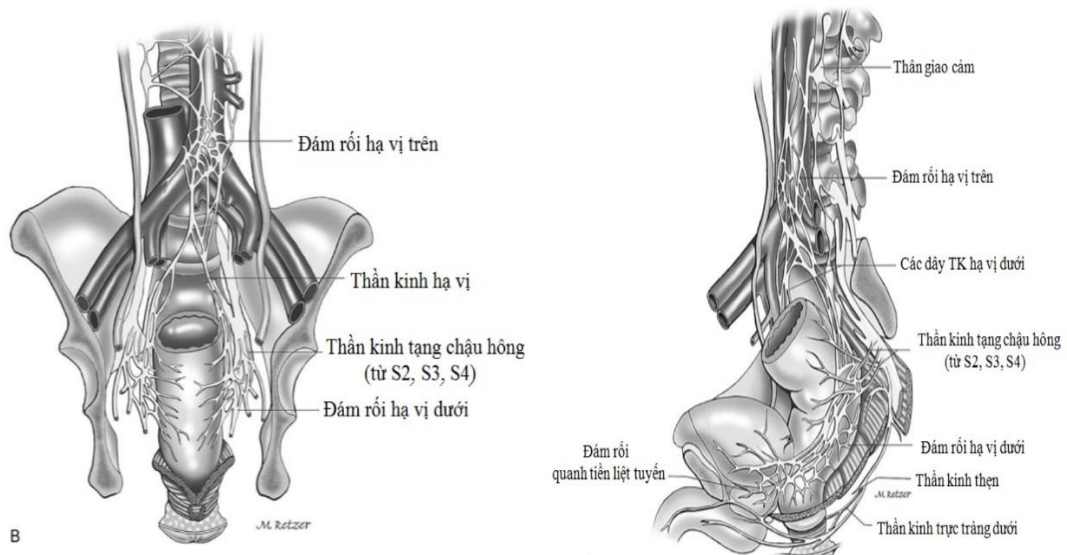




**Hình 1.5. Các con đường di căn hạch bạch huyết của ung thư trực tràng<sup>25</sup>.**

1. Cuống mạch trực tràng trên; 2. Hạch bó mạch chậu; 3. Hạch hố ngòai trực tràng; 4. Hạch vùng bẹn.

#### 1.2.2.6. Thần kinh



**Hình 1.6. Đám rối thần kinh hạ vị<sup>25</sup>.**

Đám rối thần kinh hạ vị chi phối trực tràng, bàng quang, và cơ quan sinh dục. Hiểu rõ về giải phẫu thần kinh trực tràng làm giảm tỷ lệ biến chứng về thần kinh tiết niệu sinh dục trong mổ ung thư trực tràng mà theo y văn gần đây chiếm từ 21 % đến 44%<sup>29</sup>.

Thần kinh giao cảm: các rễ thần kinh giao cảm xuất phát từ L1, L2, L3 hình thành nên đám rối thần kinh hạ vị trên ở trước động mạch chủ bụng rồi chia ra 2 nhánh, nhánh trái gần bó mạch mạc treo tràng dưới, nhánh phải gần góc của bó mạch của chủ đi xuống tạo nên đám rối trước xương cùng.

Đám rối trước xương cùng nằm trước ụ nhô chia ra làm 2 nhánh hạ vị phải và hạ vị trái đi song song cách 1-2 cm phía trong niệu quản và sau cân trước xương cùng. Hai nhánh thần kinh này đi xuống phía sau trên mạc treo trực tràng đi ngoài lá tạng của cân đáy chậu hình thành nên đám rối thần kinh hạ vị dưới ở thành chậu. Đây là tổ chức mạch thần kinh được bao phủ bởi lá thành của cân đáy chậu. Phần dưới trước của đám rối này tiếp giáp với mạc treo trực tràng ở thành bên của cân Denonvillier nơi mà lá thành và lá tạng của cân đáy chậu hợp lại. Từ đám rối hạ vị dưới cho ra các nhánh vào trực tràng, bàng quang và cơ quan sinh dục ở nam chi phối phóng tinh, ở nữ chi phối tiết chất nhờn âm đạo.

Thần kinh phó giao cảm: hình thành bởi các nhánh thần kinh phó giao cảm từ S2-4. Chi phối cương ở nam và cương tụ âm đạo ở nữ. Các nhánh này kết hợp với các nhánh thần kinh giao cảm tạo nên cân mạch thần kinh Walsh ở ngoài cân Denovillier gần mặt trước bên của trực tràng và túi tinh.

Các nghiên cứu về biến chứng thần kinh tiết niệu sinh dục trong phẫu thuật ung thư trực tràng cho thấy với phẫu thuật nội soi tỷ lệ biến chứng này thấp hơn so với mổ mở vì ưu điểm của phẫu thuật nội soi giúp quan sát cấu trúc vùng tiểu khung rõ nét hơn<sup>26, 27, 30</sup>.

### **1.3. Mô bệnh học ung thư trực tràng**

#### ***1.3.1. Chẩn đoán mô bệnh học***

Theo xếp loại của WHO ung thư biểu mô tuyến chiếm 90-95%. Có nhiều cách xếp loại mô bệnh học trong ung thư đại trực tràng, trong đó xếp loại của tổ chức Y tế thế giới năm 2019 là cách xếp loại được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay, xếp loại này chỉ dùng cho ung thư đại trực tràng nguyên phát gồm<sup>31</sup>:

- Ung thư biểu mô (UTBM): tuyến, nhầy, nhẵn, không biệt hóa.
- UTBM tế bào vảy.
- Các khối ung thư carcinoid: ưa bạc, không ưa bạc và hỗn hợp.
- Các khối u không phải biểu mô: sarcoma cơ trơn, xơ, thần kinh, GIST
- U lympho ác tính.

**\* Ung thư biểu mô tuyến.**

- Đại thể: gồm các loại như sau:
  - + Thể sùi: u trong lòng trực tràng, không đều, có nhiều thùy, máu.
  - + Thể loét: loét tròn hoặc bầu dục, mặt lõm vào lòng trực tràng.
  - + Thể thâm nhiễm: ít gặp ở trực tràng.
- Vi thể: Ung thư biểu mô tuyến được tạo thành bởi các biểu mô dạng trụ hoặc cột. Với kỹ thuật nhuộm HE thì các tế bào ung thư bắt màu sẫm với kích thước thay đổi, nhiều hạt nhân biến sắc không đều nhau.
- Phân độ mô học: Hơn 90% ung thư đại trực tràng là loại ung thư biểu mô tuyến trong đó có bốn loại.
  - + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao.
  - + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa.
  - + Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém.
  - + Ung thư biểu mô không biệt hóa.

**\* Các thể đặc biệt của ung thư trực tràng**

- Ung thư biểu mô tế bào vảy: ít gặp, thường xuất hiện ở ống hậu môn.
- Các khối u carcinoid: gặp ở trực tràng khoảng 1%, chế tiết nội tiết
- Các khối u sarcoma hiếm gặp
- U lympho ác tính hiếm gặp ở trực tràng.

Các thể đặc biệt khác được WHO xếp theo mức độ biệt hóa <sup>32</sup>:

- + Ung thư biểu mô tế bào vảy: biệt hóa tốt đến kém.
- + Ung thư tế bào nhẵn xếp vào ung thư biệt hóa kém.

### ***1.3.2. Vấn đề diện cắt***

Cắt cụt trực tràng đã trở thành phương pháp phẫu thuật chính trong nhiều thập kỷ đối với ung thư trực tràng giữa và thấp với hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn đã mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho bệnh nhân ung thư trực tràng. Có nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước chứng minh rằng tính triệt căn về mặt ung thư học của phương pháp phẫu thuật cắt cụt trực tràng và phẫu thuật bảo tồn cơ thắt tương tự nhau<sup>33</sup>.

#### ***1.3.2.1. Diện cắt dưới***

So sánh nhiều nghiên cứu, với diện cắt dưới từ 2 đến 5 cm, không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát cũng như sống thêm<sup>32</sup>. Khoảng cách diện cắt có thể thay đổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Các nghiên cứu thiết kế tốt đưa ra kết luận từ 81-95% các trường hợp diện cắt âm tính với khoảng cách 1 cm. Trong những nghiên cứu này, các tác giả thấy rằng những trường hợp diện cắt dương tính với khoảng cách 1 cm thường liên quan khối u có tiên lượng xấu (độ mô học cao, giai đoạn tiến triển). Bởi vậy, với khoảng cách 2 cm gần như an toàn tuyệt đối. Nhiều nghiên cứu tiền cứu và hồi cứu đã cố gắng tìm mối liên quan giữa khoảng cách diện cắt với tái phát tại chỗ. Và kết quả của các nghiên cứu này đều chỉ ra rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát khi so sánh nhóm có diện cắt 1-2 cm và nhóm 5 cm<sup>34</sup>.

Tác giả Hojo và cs phân tích 273 trường hợp, có 22 bệnh nhân có diện cắt dưới 2 cm. Trong nghiên cứu này, với giai đoạn Dukes C, tác giả thực hiện diện cắt trên 2 cm. Trong quá trình theo dõi tác giả thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại miệng nối giữa hai nhóm (<2 cm: 9%; >2 cm: 11%)<sup>35</sup>. Wilson và Beahrs phân tích 902 trường hợp, có 44 trường hợp diện cắt dưới 2 cm với tỷ lệ tái phát miệng nối là 7% so với 5% của nhóm có diện cắt trên 2 cm, và tái phát tiểu khung tương ứng là 16% và 12%<sup>36</sup>. Pollett và Nicholls báo cáo 334 trường hợp cũng không thấy sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ giữa hai nhóm

có diện cắt trên và dưới 2 cm (7,3% so với 7,0%). Mc Dermott và cs phân tích 501 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt đoạn với phân chia chi tiết về diện cắt (<1 cm: 13 BN; 1–2 cm: 37 BN; 2–3 cm: 88 BN; 3–4 cm: 132 BN; 4–5 cm: 89 BN; 5–6 cm: 72 BN; >6 cm: 7 BN), và không thấy sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ giữa các nhóm này (23%, 22%, 16%, 25%, 16%, 15% và 20% tương ứng). Vernava và cs nghiên cứu 243 bệnh nhân ung thư trực tràng cũng nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát miệng nối giữa hai nhóm có diện cắt trên và dưới 2 cm (23% so với 17%). Cuối cùng, Heald nghiên cứu trên 110 bệnh nhân có diện cắt 1 cm và 152 trường hợp có diện cắt 2 cm, và thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát miệng nối<sup>37</sup>. Kết quả của các nghiên cứu này đã gợi ý rằng có nhiều bệnh nhân ung thư trực tràng thấp có thể cân nhắc phẫu thuật bảo tồn cơ thắt thay vì phẫu thuật cắt cụt trực tràng.

#### 1.3.2.2. Diện cắt chu vi

Một trong các mục tiêu chính của phẫu thuật ung thư trực tràng thấp là đảm bảo diện cắt chu vi âm tính để tránh tái phát tại chỗ. Để đạt được điều này cần đánh giá chính xác dựa trên chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật, hóa xạ trị hỗ trợ trước (nếu có chỉ định), kết hợp thực hiện phẫu thuật tốt. Đánh giá diện cắt chu vi phụ thuộc vào: giai đoạn bệnh, chất lượng phẫu thuật, hiệu quả của hóa xạ trị hỗ trợ trước, định nghĩa về sự xâm lấn của diện cắt chu vi và chất lượng của phân tích mô bệnh học. Kuo và cs đã báo cáo 13,3% xâm lấn diện cắt chu vi, cao so với tác giả khác (Schuessel 3%, Portier 4%, Chamlou 4,4%), nhưng 88,5% bệnh nhân của Kuo ung thư tiến triển tại chỗ. Mặc dù đã có sự đồng thuận về định nghĩa về diện cắt chu vi: khoảng cách từ khối u đến rìa diện cắt là dưới 1mm hoặc còn tổn thương về mặt vi thể. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trước đây vẫn dùng tiêu chuẩn diện cắt chu vi là 2mm<sup>38</sup>. Vì vậy việc so sánh kết quả của các nghiên cứu đôi khi chưa được chính xác nếu không xem xét kỹ đến định nghĩa về tiêu chuẩn đạt của diện cắt.

### ***1.3.3. Phân loại giai đoạn ung thư trực tràng***

#### ***1.3.3.1. Phân loại Dukes<sup>39</sup>***

Năm 1932, Cuthbert Dukes lần đầu tiên đề xuất phân UTTT làm 3 giai đoạn A, B, C, sau này bổ sung thêm giai đoạn D<sup>40</sup>.

- + Giai đoạn A: u xâm lấn tới lớp cơ thành trực tràng, chưa di căn hạch.
- + Giai đoạn B: u xâm lấn tổ chức xung quanh, chưa di căn hạch.
- + Giai đoạn C: có di căn hạch.
- + Giai đoạn D: di căn xa.

#### ***1.3.3.2. Phân loại Astler - Collier<sup>18</sup>***

- + Giai đoạn A: u giới hạn ở niêm mạc và dưới niêm, chưa di căn hạch.
- + Giai đoạn B1: u xâm lấn, giới hạn ở lớp cơ, chưa di căn hạch.
- + Giai đoạn B2: u xâm lấn tổ chức xung quanh, chưa di căn hạch.
- + Giai đoạn C1: u chưa xâm lấn hết thành trực tràng nhưng di căn hạch.
- + Giai đoạn C2: u đã xâm lấn qua thành trực tràng và có di căn hạch.

#### ***1.3.3.3. Phân loại TNM***

Năm 1943, Denoix lần đầu tiên đề xuất giai đoạn TNM. Năm 1954, Hiệp hội quốc tế chống ung thư (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. Hàng năm, phân loại TNM được xem xét, sửa đổi, chỉnh lý.

*Phân loại giai đoạn TNM ung thư trực tràng theo UICC 2010<sup>41</sup>*

- T: u nguyên phát:

- + Tx: Không đánh giá được u nguyên phát.
- + T0: Không có bằng chứng u nguyên phát.
- + Tis: ung thư tại chỗ, chưa phá vỡ màng đáy, khu trú ở niêm mạc.
- + T1: u xâm lấn lớp dưới niêm.
- + 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 tổ chức xung quanh trực tràng.
- N: hạch vùng:
  - + Nx: không đánh giá được hạch vùng.
  - + N0: chưa di căn hạch vùng.
  - + N1: N1a: di căn 1 hạch.  
N1b: di căn 2 hoặc 3 hạch.  
N1c: nhân ung thư lỏng lẻo.
  - + N2: di căn trên 3 hạch vùng.  
N2a: di căn 4-6 hạch vùng.  
N2b: di căn từ 7 hạch vùng.
- M: di căn xa:
  - + M0: chưa di căn.
  - + M1: có di căn xa.  
M1a: di căn 1 cơ quan hoặc bộ phận mà không có di căn phúc mạc.  
M1b: di căn hơn 1 cơ quan/bộ phận mà không có di căn phúc mạc.  
M1c: di căn phúc mạc.

*Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM:*

Giai đoạn 0: TisN0M0

Giai đoạn I : T1N0M0, T2N0M0

Giai đoạn IIA: T3N0M0

Giai đoạn IIB: T4aN0M0

Giai đoạn IIC: T4bN0M0

Giai đoạn IIIA: T1-2N1M0; T1N2aM0

Giai đoạn IIIB: T3-4aN1M0; T2-3N2aM0; T1-2N2bM0

Giai đoạn IIIC: T4aN2aM0; T3-4aN2bM0; T4bN1-2M0

Giai đoạn IVA: T1-4N1-2M1a

Giai đoạn IVB: T1-4N1-2M1b

Giai đoạn IVC: T1-4N1-2M1c

Giai đoạn III: có tổn thương hạch vùng: N1, N2

Giai đoạn IV: di căn xa: M<sub>1</sub>.

Tháng 1/2018 UICC đã cập nhật phiên bản 8 của ung thư đại trực tràng dựa trên phân tích thời gian sống thêm và tiên lượng bệnh của hơn 95.000 bệnh nhân được điều trị ở 16 quốc gia trong thời gian 1999-2010. Trong phiên bản 8 có một số sự thay đổi: nhóm M1 được phân loại M1a, M1b và M1c có ý nghĩa tiên lượng; thêm khái niệm “y” hay “yp” đánh giá giai đoạn sau điều trị hóa xạ trị đồng thời. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi tiến hành thu thập các số liệu bệnh nhân ung thư trực tràng được chẩn đoán và điều trị trong thời gian từ năm 2011, do vậy chúng tôi vẫn sử dụng phiên bản 7.

#### **1.4. Các phương pháp chẩn đoán và cận lâm sàng**

##### ***1.4.1. Biểu hiện lâm sàng***

- *Triệu chứng cơ năng:*

+ Chảy máu trực tràng: là triệu chứng hay gặp nhất của UTTT<sup>18</sup>. Đây là triệu chứng quan trọng của UTTT. Bệnh nhân có thể đi ngoài ra máu đỏ tươi, hoặc lờ lờ máu cá, từng đợt hoặc kéo dài. Dấu hiệu đi ngoài ra máu có thể nhầm sang bệnh lý hoặc viêm đại trực tràng, trĩ ...<sup>39</sup>.

+ 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 những thay đổi thói quen đại tiện, thay đổi giờ giấc đi ngoài, số lần đi ngoài trong ngày. Bệnh nhân có khi bị táo bón, ỉa chảy, hoặc xen kẽ cả táo và ỉa lỏng<sup>42</sup>.

+ Thay đổi khuôn phân: phân có thể bị dẹt, vệt góc, hoặc có những rãnh, những vết trên khuôn phân được tạo ra do khối u ở trực tràng.

+ Đau vùng hạ vị, buồn đi ngoài, cảm giác đi ngoài không hết phân ...

+ Một số bệnh nhân UTTT đến khám vì những biến chứng của u như bán tắc, tắc ruột, thủng u gây viêm phúc mạc.

- *Triệu chứng toàn thân:*



- + Thiếu máu: bệnh nhân bị mất máu do chảy máu trực tràng kéo dài.
- + Gày sút: có thể gày sút 5 - 10 kg trong vòng 2 - 4 tháng <sup>18</sup>.
- + Suy kiệt.
- + Hạch ngoại vi

- *Khám bụng*: tìm di căn trong bụng như di căn gan, di căn phúc mạc, những triệu chứng tắc ruột do u, một số khối u trực tràng cao có thể sờ thấy ở hạ vị.

- *Thăm trực tràng*: Đây là thăm khám quan trọng không chỉ để chẩn đoán bệnh mà còn để sàng lọc UTTT trong cộng đồng. Thăm trực tràng cho phép phát hiện khối u trực tràng, vị trí, kích thước u và mức độ xâm lấn của u

### **1.4.2. Nội soi**

#### **1.4.2.1. Soi trực tràng ống cứng**

Soi trực tràng ống cứng vẫn là phương pháp quan trọng để chẩn đoán UTTT. Ưu điểm là rẻ tiền, kỹ thuật đơn giản, nhưng lại cho biết chính xác u về hình dạng, kích thước và vị trí u cách rìa hậu môn để quyết định bảo tồn cơ thắt hậu môn hay không. Giúp thực hiện sinh thiết để chẩn đoán mô bệnh học và thực hiện một số thủ thuật như cắt polyp hoặc đặt đầu dò siêu âm để đánh giá xâm lấn của ung thư. Tỷ lệ biến chứng của soi ống cứng thấp <sup>43</sup>.

#### **1.4.2.2. Soi ống mềm: có hai loại máy soi ống mềm**

- + Máy nội soi nhìn trực tiếp.
- + Máy soi truyền hình điện tử .

Hai loại máy có cùng đặc tính về kính, kích thước máy, cách vận hành. Máy soi truyền hình ưu việt hơn, thuận tiện cho thầy thuốc, cho phép chẩn đoán chính xác hơn, khách quan hơn vì máy có độ phân giải cao hơn, có khả năng phóng đại rõ hơn, cho phép nhiều người cùng tham gia đánh giá tổn thương, có khả năng lưu trữ và chụp lại ảnh.

### **1.4.3. Siêu âm nội soi**

Siêu âm nội soi nội lên như một phương tiện chẩn đoán hình ảnh quan trọng để đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng, nhờ đó lựa chọn bệnh nhân giai đoạn tiến triển tại chỗ cần được điều trị hỗ trợ trước mổ nhằm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ và cải thiện thời gian sống thêm sau mổ<sup>43,44</sup>. Các nghiên cứu gần đây cho thấy siêu âm nội soi chẩn đoán giai đoạn u (T) chính xác đến 80-95%, di căn hạch đúng đến 70-80%. Siêu âm nội soi kết hợp với sinh thiết xuyên thành để có chẩn đoán giải phẫu bệnh trong những trường hợp u trực tràng thể thâm nhiễm hoặc di căn hạch<sup>45</sup>.

**Đánh giá giai đoạn khối u (T):** Siêu âm nội soi có thể đánh giá chi tiết các lớp giải phẫu thành trực tràng và xác định độ xâm lấn của khối u<sup>46,47</sup>. Savides và Master tổng kết 16 nghiên cứu về siêu âm nội soi, với kết quả là độ chính xác trong đánh giá xâm lấn của khối u trung bình đạt 83% trong đó có những nghiên cứu đạt tới 90%<sup>45</sup>. So sánh với chụp cắt lớp và cộng hưởng từ trong đánh giá xâm lấn của khối u, nhiều nghiên cứu kết luận siêu âm nội soi đánh giá tốt hơn chụp cắt lớp và tương đương với cộng hưởng từ<sup>48</sup>.

**Đánh giá di căn hạch:** Độ chính xác của siêu âm nội soi đánh giá di căn hạch trong ung thư trực tràng được ghi nhận trong các nghiên cứu là khoảng 70-80%. Di căn hạch được đánh giá ở vùng tiểu khung dọc bó mạch chậu và trong mạc treo trực tràng. Hệ thống phân loại mới TNM 2017 chú trọng số lượng hạch di căn vì đây là yếu tố tiên lượng quan trọng<sup>45,49</sup>.

**Sinh thiết hạch xuyên thành trực tràng:** sinh thiết các hạch quan sát được khi siêu âm nội soi làm cho chẩn đoán giai đoạn ung thư trực tràng chính xác hơn. Nghiên cứu của Harewood năm 2002 cho thấy hạch quan sát được trong siêu âm nội soi trực tràng có kích thước to hơn bình thường là yếu tố dự báo có giá trị hạch di căn so với hạch to ở các vị trí khác trên đường tiêu hóa với kết quả giá trị dự báo dương tính của siêu âm nội soi là 85% và sinh thiết kim qua siêu âm nội soi là 92%. Hình ảnh hạch có yếu tố dự báo dương tính là:

giảm âm, bờ tròn đều, kích thước to nhất là trên 1cm. Trong nghiên cứu của Gleeson so sánh các yếu tố dự báo dương tính của siêu âm nội soi đối chứng với sinh thiết kim thì chỉ có 68% hạch dương tính. Vì vậy vai trò của sinh thiết kim với những hạch quan sát được trong siêu âm nội soi vẫn cần có những nghiên cứu sâu hơn<sup>43-45</sup>.

#### **1.4.4. Cộng hưởng từ**

Hình ảnh cộng hưởng từ có khả năng đánh giá khối u trực tràng từ giai đoạn sớm đến giai đoạn tiến triển và khoảng cách khối u đến rìa hậu môn cũng như thể tích của khối u so với chu vi lòng trực tràng<sup>50, 51</sup>.

**Đánh giá giai đoạn khối u :** Những tiêu chuẩn chính đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng theo Brown<sup>50</sup>:

Giai đoạn T1: tín hiệu yếu ở lớp dưới niêm mạc, có những tín hiệu bất thường ở lớp này nhưng không vượt qua lớp cơ.

Giai đoạn T2: tín hiệu trung gian trong lớp cơ.

Giai đoạn T3: đáy phình rộng hoặc nốt hay tín hiệu trung gian vượt qua lớp cơ ngoài.

Giai đoạn T4: tín hiệu vượt ra ngoài các lớp thành trực tràng hoặc qua nếp phúc mạc Douglas.

Phần lớn ung thư trực tràng có tín hiệu cao hơn ở lớp cơ nhưng lại thấp ở lớp dưới niêm mạc khi dùng T2-Weighted. Tuy nhiên ung thư thâm nhiễm có xu thế biểu hiện tín hiệu thấp như ở lớp cơ. Ung thư biểu mô tuyến chế nhày biểu hiện tín hiệu cao hơn ở lớp dưới niêm mạc vùng chế nhày<sup>50</sup>.

Ngay khi áp dụng máy cộng hưởng từ thế hệ mới thì độ chính xác đánh giá khối u cũng không cao như mong đợi từ 65- 86%<sup>52, 53</sup>. Cộng hưởng từ khó phân biệt giữa T1-T2 và polyp dạng phẳng - như với ung thư biểu mô tuyến T1. Sự sai lệch trong chẩn đoán giai đoạn của cộng hưởng từ hầu hết xảy ra giữa T2 và T3a đặc biệt là quá giai đoạn do phản ứng của tổ chức mô xung quanh khối u viêm, tăng sinh mạch máu, thay đổi cấu trúc tổ chức liên kết không đánh

giá được xâm lấn vì thế là yếu điểm cơ bản của cộng hưởng từ<sup>50</sup>.

**Đánh giá di căn hạch:** Di căn hạch là yếu tố dự báo độc lập thời gian sống thêm và tái phát tại chỗ ung thư trực tràng. Sự xâm lấn ra ngoài thành trực tràng và xâm lấn mạch máu thường kết hợp với di căn hạch. Bệnh nhân giai đoạn N2 có nguy cơ tái phát tại chỗ rất cao so với N0 và N1. Không thể đánh giá đúng di căn hạch nếu không có kết quả giải phẫu bệnh lý các hạch phẫu tích được từ bệnh phẩm. Bởi vậy đánh giá di căn hạch trước mổ ung thư trực tràng thường bị phê phán là không chính xác: thứ nhất là do số lượng hạch di căn ảnh hưởng tới tiên lượng của bệnh nhân, thứ hai là độ xâm lấn của khối u kết hợp với di căn hạch gần mạc treo trực tràng tăng nguy cơ tái phát sau mổ. Phân tích bệnh phẩm cho thấy rằng ung thư trực tràng thường di căn các hạch ở mạc treo trực tràng cho dù khối u ở 1/3 trên hay 1/3 dưới trực tràng<sup>50</sup>.

Hạch trong mạc treo trực tràng có thể phát hiện rõ trên cộng hưởng từ khi áp dụng kỹ thuật độ phân giải cao lát cắt mỏng, T2-Weighted, kỹ thuật định hướng trục giao theo trục dọc. Hình ảnh cho phép xác định rõ hạch trong mỡ của mạc treo trực tràng. Nghiên cứu của Koh 2006 cho thấy chỉ 60% hạch trong mạc treo trực tràng có thể xác định được trên cộng hưởng từ. Ở thời điểm hiện tại có nhiều tiêu chuẩn hình ảnh để chẩn đoán hạch di căn: đường kính lớn nhất trên diện cắt ngang, một số tác giả khác quan niệm bất kỳ hạch nào trong lớp mỡ cạnh trực tràng thấy trên cộng hưởng từ đều là hạch di căn (Okizuka 1996), hay những hạch có đường kính từ 3- 10mm (Vogl 1997).

**Diện cắt chu vi u:** cộng hưởng từ cung cấp thông tin chi tiết và đầy đủ về tình trạng diện cắt quanh u (Brown 2003)<sup>54</sup>. Hiện tại giá trị dự báo của cộng hưởng từ với diện cắt chu vi khối u là tin cậy hơn dự báo giai đoạn của khối u. Kết hợp đánh giá tình trạng hạch và diện cắt chu vi u là cách tiên lượng tốt hơn hệ thống TNM hiện nay<sup>55</sup>. Tuy nhiên giá trị dự báo của cộng hưởng từ với diện cắt chu vi u có những hạn chế. Khó khăn khi đọc phim có thể dẫn tới dự báo sai về giới hạn diện cắt chu vi của trực tràng nhất là khi khối u xâm lấn mạc

treo trực tràng hay hạch kích thước lớn trong mạc treo. Ung thư trực tràng cũng gây nên phản ứng xơ hóa quanh u và cộng hưởng từ khó phân biệt được tổn thương này với tổ chức ung thư.

**Cộng hưởng từ sau điều trị bổ trợ trước:** điều trị bổ trợ trước làm giảm giai đoạn bệnh, tăng khả năng phẫu thuật triệt căn, giảm tái phát tại chỗ, tăng khả năng bảo tồn cơ thắt và giảm thiểu tác dụng phụ so với điều trị bổ trợ sau mổ<sup>56</sup>.

Burton (2006), Vliegen (2008) đánh giá vai trò của cộng hưởng từ sau điều trị bổ trợ để dự báo sự xâm lấn của khối u vào mạc treo trực tràng. Họ thấy rằng có sự xơ hóa của u nguyên phát trên 50% bệnh nhân. Đây chính là khó khăn lớn nhất để phân biệt với sự xâm lấn của khối u vào mạc treo trực tràng. Mặc dù có những khó khăn trong phân tích hình ảnh ung thư trực tràng sau điều trị bổ trợ, nhưng vài tiêu chuẩn có giá trị. Với kỹ thuật chụp tốt sẽ đánh giá đúng mức độ giảm thể tích khối u và giảm kích thước hạch ở hầu hết các bệnh nhân được điều trị bổ trợ trước mổ, ngay cả khi khối u không đáp ứng. Sau hóa xạ trị liệu dài không thể phân biệt được rõ ràng sự đáp ứng của khối u và xơ hóa, như trong nghiên cứu của Kuo (2005) tỷ lệ đánh giá đúng giai đoạn khối u là 47%, thường thấy diện cắt quanh u thoái lui. Chen (2005) nhận xét rằng: sau điều trị bổ trợ trước mổ, tỷ lệ đánh giá đúng giai đoạn khối u là 52%, di căn hạch là 68% trên chụp cộng hưởng từ. Tuy nhiên có 24% đánh giá quá giai đoạn và 8% đánh giá dưới giai đoạn. Ở khía cạnh lâm sàng, đánh giá quá giai đoạn được chấp nhận hơn đánh giá dưới giai đoạn vì dưới giai đoạn sẽ làm cho phẫu thuật viên cắt không triệt để khối u và dẫn tới tỷ lệ tái phát tại chỗ tăng lên. Các nghiên cứu độ chính xác của cộng hưởng từ dự báo diện cắt quanh u còn ung thư ở những bệnh nhân được điều trị hóa xạ trị ngắn hạn hay dài hạn thì cho kết quả dự báo dương tính khi khoảng cách trên cộng hưởng từ từ khối u tới diện cắt quanh u là dưới 2 mm<sup>50, 56-58</sup>.

#### ***1.4.5. Cắt lớp vi tính***

**Đánh giá giai đoạn khối u:** Ngay cả với các máy MSCT thế hệ mới nhất, không thể phân biệt rõ ràng các lớp của thành trực tràng. Tuy nhiên, mỡ quanh mô có thể được xác định rõ trên MSCT, và trong những trường hợp có thể xác định khối u xâm lấn vào mạc treo trực tràng, có thể chẩn đoán khối u T3. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu, tìm kiếm MSCT như là một công cụ để chẩn đoán xâm lấn của ung thư trực tràng, nhưng kết quả đem lại chưa rõ ràng<sup>58</sup>. Trong một nghiên cứu của Juchems và cs trong năm 2009, MSCT không thể giúp phân nhóm bệnh nhân điều trị hỗ trợ trước hay phẫu thuật ngay<sup>58</sup>.

**Đánh giá di căn hạch:** MSCT có những hạn chế đáng kể trong việc xác định tình trạng di căn hạch, chủ yếu là do chẩn đoán của một hạch bạch huyết ác tính phụ thuộc vào kích thước hạch. Đây là vấn đề đặc biệt quan trọng khi đánh giá các hạch mạc treo trực tràng, trong đó 95% các hạch bạch huyết ác tính dưới 5 mm, và 50% các hạch bạch huyết ác tính dưới 3 mm, làm cho bất kỳ mức kích thước nào cũng không chính xác<sup>59</sup>.

**Đánh giá di căn xa:** Các chuyên gia chẩn đoán hình ảnh của Hoa Kỳ khuyến cáo rằng tất cả các bệnh nhân ung thư đại trực tràng phải được chụp MSCT bụng và ngực nhằm đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật không chỉ vì hiệu quả đã được chứng minh của nó trong việc xác định di căn mà còn vì khả năng xác định các biến chứng có thể làm thay đổi phác đồ điều trị của bệnh nhân (thủng, áp xe, tắc mạch phổi...) <sup>60</sup>.

Di căn xa phổ biến nhất của ung thư trực tràng là gan. Những tổn thương di căn này dễ nhận thấy nhất trên các hình ảnh thì tĩnh mạch, và thường xuất hiện dưới dạng các nhân đặc ngấm thuốc cản quang khác so với nhu mô gan xung quanh. Trong một số trường hợp, hình ảnh thì động mạch có thể có ích trong xác định di căn gan ổ nhỏ, có thể cho thấy một vùng ngấm thuốc mạnh xung quanh làm tăng sự rõ ràng của tổn thương. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả của MSCT trong việc xác định ung thư di căn gan của ung thư đại trực tràng: Độ nhạy của MSCT với di căn gan rất tốt, với độ nhạy từ 77-94%<sup>61, 62</sup>.

#### **1.4.6. PET và PET-CT**

PET là một thăm dò y học hạt nhân sử dụng glucose gắn phóng xạ 18-FDG, được vận chuyển vào tế bào, được phosphoryl hóa, và sau đó tích tụ, mà không cần đi vào chu trình glycolytic. Trước đây, PET thường được thực hiện đơn độc, nhưng hiện nay luôn được thực hiện kết hợp với CT, tăng cường độ chính xác trong đánh giá các tổn thương <sup>63, 64</sup>.

**Đánh giá giai đoạn khối u và di căn hạch:** PET hạn chế trong đánh giá xâm lấn tại chỗ của khối u <sup>63</sup>. Hơn nữa, PET ít giá trị khi đánh giá các hạch mạc treo trực tràng, vì nhiều hạch mạc treo trực tràng có kích thước nhỏ hơn 5mm và hơn nữa, sự hấp thu FDG của khối u có thể làm lu mờ sự hiển thị các hạch mạc treo trực tràng. Mặc dù PET ít có giá trị trong giai đoạn TNM truyền thống, nhưng nó có thể có một số giá trị về việc xác định tiên lượng cuối cùng của khối u dựa trên các xét nghiệm được thực hiện trước và trong quá trình hóa xạ trị trước phẫu thuật của bệnh nhân. Trong một nghiên cứu của Lee và cs, một công thức sử dụng tổng số tổn thương glycolysis của khối u nguyên phát được tìm thấy ảnh hưởng đến tiên lượng sống thêm của bệnh nhân sau khi hóa xạ trị hỗ trợ <sup>64, 65</sup>. Tương tự, một phân tích tổng hợp của De Geus-Oei và cs gợi ý rằng PET-CT thực hiện trước và trong quá trình hóa xạ trị của bệnh nhân đã có thể dự đoán bệnh nhân sẽ đáp ứng với điều trị <sup>66</sup>. Ngoài ra, một số nhà nghiên cứu đã bắt đầu ủng hộ cách tiếp cận "xem và chờ" sau khi hóa trị ung thư trực tràng, trì hoãn phẫu thuật ở những bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng hoàn toàn (cCR) dựa trên hình ảnh, có thể hiểu rằng chụp PET trước và sau điều trị có thể cho thấy mối tương quan tốt hơn với "đáp ứng thực sự trên mô bệnh học" so với thăm khám trực tràng bằng tay hoặc các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

**Đánh giá di căn xa:** PET-CT rất quan trọng trong xác định di căn xa đối với ung thư trực tràng. Trong một nghiên cứu của Llamas-Elvira, PET cho thấy độ chính xác với chẩn đoán di căn xa là 92%, thay đổi giai đoạn ở 13,5% trường

hợp, xác định di căn chưa biết trước đây ở 19,2% trường hợp, thay đổi kế hoạch phẫu thuật ở 11,5% bệnh nhân và thay đổi phương pháp điều trị ở 17,8% bệnh nhân <sup>67</sup>. Một nghiên cứu khác của Abdel Nabi và cs nhận thấy PET-CT tốt hơn MSCT trong xác định di căn trong gan. Gearhart và cs phát hiện thấy PET-CT xác định tăng giai đoạn ở 50% số bệnh nhân, giảm giai đoạn ở 21% bệnh nhân và thay đổi kế hoạch điều trị của 27% bệnh nhân <sup>68</sup>.

## **1.5. Điều trị ung thư trực tràng thấp**

### ***1.5.1. Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng thấp***

#### ***1.5.1.1. Phẫu thuật cắt gian cơ thắt (Intersphincteric resection – ISR)***

*Lựa chọn bệnh nhân:* phải dựa trên kết quả chụp cộng hưởng từ, soi đại trực tràng và thăm trực tràng. Đặc biệt, thăm trực tràng dưới gây mê rất quan trọng để đánh giá sự di động của khối u, sự liên quan với cơ thắt hậu môn. Một nghiên cứu hệ thống gần đây cho rằng phẫu thuật ISR nên được áp dụng với các trường hợp ung thư trực tràng thấp giai đoạn T1-3, có hoặc không có xâm lấn cơ thắt trong (IAS). Chống chỉ định tuyệt đối khi khối u xâm lấn cơ thắt bên ngoài (EAS), chức năng cơ thắt kém <sup>69</sup>.

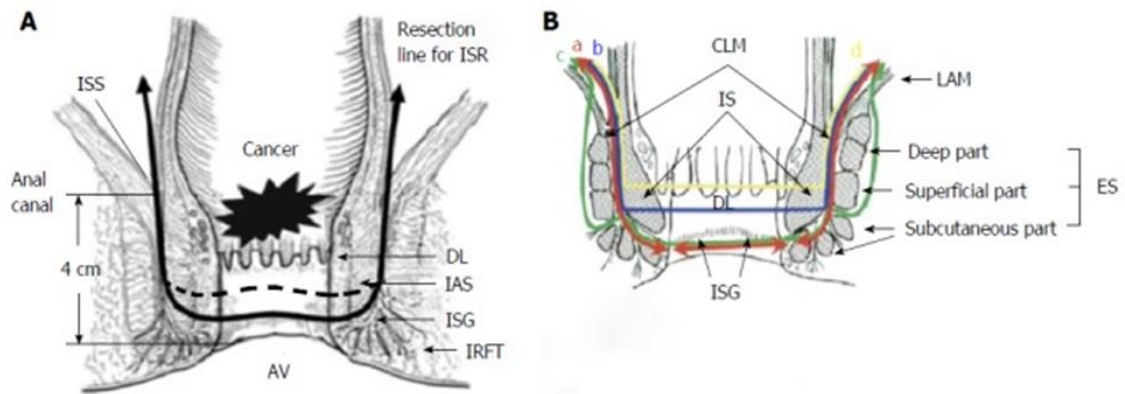
*Kỹ thuật phẫu thuật:* ISR được Schiessel và cs <sup>9</sup> mô tả lần đầu tiên vào năm 1994 và nguyên tắc của kỹ thuật này dựa trên sự phẫu tích vào khoảng gian cơ thắt phân chia cơ thắt trong và cơ thắt ngoài. Kỹ thuật này tăng cường việc bảo tồn cơ thắt ngoài đặc biệt với những trường hợp ung thư trực tràng rất thấp tránh làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Kỹ thuật này bao gồm 2 thì:

*Thì bụng:* bắt đầu với việc thắt tĩnh mạch mạc treo tràng dưới và động mạch mạc treo dưới sát gốc <sup>70</sup>. Phức mạc trên các mạch mạc treo tràng dưới được phẫu tích, và mạc treo đại tràng trái được di động thông qua sự phân chia cân mạc treo <sup>71</sup>. Sau khi thắt các mạch máu, giải phóng mạc treo đại tràng sigma, mở mạc Toldt trái và tiếp tục đi xuống tiểu khung mở nếp phức mạc chậu, lưu ý niệu quản trái <sup>72</sup>. Bên phải, mở phức mạc sát gốc động mạch mạc treo tràng



dưới và tiếp tục đi xuống mở nếp phúc mạc chậu bên phải. Phẫu tích tiếp vào vùng vô mạch phía sau mạc treo trực tràng để giải phóng trực tràng và mạc treo trực tràng<sup>73</sup>. Việc hạ góc lách nên được thực hiện đảm bảo phần đại tràng đủ dài để đưa xuống nối với ống hậu môn<sup>74</sup>. Việc hạ góc lách, đòi hỏi phải giải phóng toàn bộ đại tràng trái và mạc treo của nó<sup>75</sup>. Thì bụng có thể thực hiện với mổ mở, mổ nội soi<sup>27</sup> hoặc bằng robot<sup>76,77</sup>.

Thì hậu môn: bệnh nhân được đặt ở vị trí kê mông cao, sử dụng dụng cụ bộc lộ ống hậu môn (vòng Lone-star)<sup>74</sup> và adrenaline pha loãng trong 20 ml dung dịch muối được tiêm ở nhiều điểm dưới niêm mạc hậu môn sẽ giảm thiểu chảy máu khi cắt trực tràng qua hậu môn<sup>77</sup>. Sau khi cắt một vòng quanh chu vi trong trực tràng hết lớp cơ thắt trong, khâu quanh chu vi trong của trực tràng- ống hậu môn phía dưới u, đường rạch này ở khoảng cách ít nhất 1 cm từ cực dưới của khối u đối với tổn thương T1 và 2 cm đối với tổn thương T2-3, để trong mẫu toàn bộ thành trực tràng gồm một phần hoặc toàn bộ cơ thắt trong<sup>76</sup>. Quá trình phẫu tích được tiếp tục qua khoảng gian cơ thắt để kết nối với mặt phẳng TME được giải phóng ở phía sau trong thì bụng<sup>78</sup>. Đoạn trực tràng có u kèm với mạc treo được kéo ra và cắt bỏ qua đường hậu môn. Lập lại lưu thông đường tiêu bằng cách nối đại tràng ống hậu môn. Có nhiều kiểu khâu nối đã được sử dụng như: tạo hình bóng trực tràng J-pouch, phẫu thuật tạo hình bóng trực tràng bằng cách xẻ dọc khâu ngang làm tăng khẩu kính, hoặc nối thẳng đại tràng với ống hậu môn, lựa chọn tùy theo khuyến cáo của nhà phẫu thuật. Cuối cùng, cân nhắc làm hậu môn nhân tạo bảo vệ.



**Hình 1.7. Lược đồ thì hậu môn của phẫu thuật cắt cơ thắt trong.**

A: Akagi và cs<sup>79</sup>;

B: Saito và cs<sup>80</sup>. a: Cắt toàn bộ cơ thắt trong; b: Cắt gần toàn bộ cơ thắt trong; c: Cắt toàn bộ cơ thắt trong + Cắt bán phần cơ thắt ngoài; d: Cắt bán phần cơ thắt trong; IS (intersphincter): cơ thắt trong

Có ba loại cắt cơ thắt trong (bán phần, gần toàn bộ và toàn bộ) phụ thuộc vào mức độ xâm lấn cơ thắt trong. Cắt bán phần được xác định là cắt phần ba trên của cơ thắt trong; cắt gần toàn bộ cơ thắt trong là cắt bỏ hai phần ba của cơ thắt trong và cắt toàn bộ là cắt bỏ hoàn toàn của cơ thắt trong<sup>79</sup>.

**Kết quả phẫu thuật:** Tỷ lệ tử vong do phẫu thuật từ 0-1,7%, trong khi tỷ lệ biến chứng liên quan đến phẫu thuật từ 8-64%. Biến chứng chủ yếu là rò miệng nối, tổn thương hậu môn, hình thành lỗ rò, áp-xe tiêu khung, biến chứng vết mổ, chảy máu và tắc ruột. Đặc biệt vấn đề rò miệng nối, đã được báo cáo liên quan đến sự hình thành đường rò sau hậu phẫu, tái phát ung thư, chức năng cơ thắt kém và tăng tỷ lệ tử vong do phẫu thuật. Trong một phân tích tổng hợp của Martin và cs<sup>81</sup>, tỷ lệ biến chứng cộng gộp là 25,8%, tỷ lệ rò miệng nối là 9,1% và nhiễm trùng vùng chậu là 2,4%. Akagi và cs<sup>82</sup>, báo cáo tỷ lệ rò là 5,6%, trong khi Saito và cs<sup>80</sup>, báo cáo tỷ lệ rò là 10%<sup>82</sup>.

**Kết quả ung thư:** Tilney và Tekkis đã phân tích 21 nghiên cứu, với tổng số 612 bệnh nhân phẫu thuật ISR. Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 9,5%, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 81,5%, di căn xa gặp ở 9,3% bệnh nhân<sup>83</sup>. Trong báo cáo tổng hợp

của Martin, diện cắt dưới trung bình là 17,1mm (12-29 mm), 96% diện cắt chu vi (CRM) âm tính, 97% bệnh nhân được phẫu thuật R0, tỷ lệ tái phát tại chỗ 6,7%, tỷ lệ sống thêm 5 năm không bệnh là 78,6% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 86,3%, với theo dõi trung bình 56 tháng <sup>81</sup>.

Trong nghiên cứu tiến cứu của Saito và cs <sup>80</sup> trên 199 bệnh nhân (25% hóa xạ trị bổ trợ trước mổ). Thời gian theo dõi trung bình 6,5 năm (12-164 tháng), 14,1% di căn phổi, 13,6% tái phát tại chỗ có hoặc không có di căn xa, 7,5% di căn gan. Diện cắt chu vi dương tính lên đến 19,6%, nhưng có 19 trường hợp T4 trong tổng số 199 BN. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 7 năm, tỷ lệ sống thêm không bệnh và tỉ lệ sống thêm sau khi tái phát tại chỗ tương ứng là 78%, 67% và 80%. Hầu hết các nghiên cứu so sánh cắt trước thấp (LAR), phẫu thuật Miles (APR) và ISR <sup>79, 84, 85</sup>, kết luận không có sự khác biệt về kết quả ung thư, mặc dù Saito và cs <sup>86</sup> tiết lộ rằng tỷ lệ sống thêm 5 năm thấp hơn ở nhóm APR so với nhóm ISR (61,5% so với 80%).

Trong một nghiên cứu gần đây <sup>87</sup>, 77 BN được phẫu thuật ISR, 33 BN được phẫu thuật Miles và 68 BN đã được làm LAR. Không có sự khác biệt về giai đoạn bệnh 3 nhóm. Sự tái phát chung ghi nhận ở 7,8% BN sau ISR so với 11,7% ở nhóm LAR và 12,1% ở nhóm APR (p=0,67). Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 2,6% đối với nhóm ISR so với 5,9% ở nhóm LAR và 6,1% ở nhóm APR (p = 0,57). Tỷ lệ sống thêm 5 năm sau ISR là 76,4%, tốt hơn so với APR (51,2%) và tương đương với LAR (80,7%), có thể phản ánh tần suất cao của ung thư tiên triển hơn ở nhóm bệnh nhân APR. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn ở BN được phẫu thuật ISR là 90,0% với giai đoạn I, 79,8% với giai đoạn II và 65,6% với giai đoạn III. Ở BN giai đoạn III, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đối với nhóm ISR, LAR và APR lần lượt là 65,6%, 56,3% và 33,3% (P = 0,02). Những kết quả này cho thấy rằng ISR là một kỹ thuật thích hợp và an toàn về ung thư <sup>88</sup>.

*Kết quả chức năng:* mặc dù chức năng hậu môn sau phẫu thuật là kết quả

lâm sàng quan trọng sau khi phẫu thuật bảo tồn cơ thắt cho bệnh ung thư trực tràng, chỉ có một số nghiên cứu báo cáo kết quả sớm sau phẫu thuật<sup>89,90</sup>. Sau ISR, chức năng hậu môn chưa trở lại bình thường ngay, nhưng dần dần hồi phục<sup>85,89,90</sup>. Trong tổng hợp nghiên cứu của Martin và cs, số lần đi đại tiện bình quân mỗi ngày là 2,7 lần. Có 51,2% bệnh nhân cho biết "hoàn hảo"; 29,1% bệnh nhân có chút vấn đề về đại tiện; 23,8% không tự chủ và 18,6% có vấn đề nghiêm trọng liên quan đến đi ngoài<sup>81</sup>. Trong một nghiên cứu lớn đánh giá chức năng sau ISR, Denost và cs<sup>91</sup> báo cáo rằng một nửa số bệnh nhân có "kết quả chức năng tốt", 39% gặp vấn đề nhỏ về đại tiện và 11% đại tiện không tự chủ. Trong nghiên cứu của Saito và cs<sup>86</sup> trên 199 bệnh nhân, tần số đi ngoài trong 24 giờ là  $4,0 \pm 3,7$  và điểm số Wexner trung bình là 8,5. Phân tích đa biến cho thấy nam giới và hóa xạ trị trước phẫu thuật là các yếu tố độc lập dẫn đến giảm chức năng cơ thắt. Tương tự, Ito và cs<sup>85</sup> đã báo cáo rằng hóa xạ trị trước phẫu thuật là yếu tố ảnh hưởng lớn nhất đến chức năng hậu môn sau ISR. Bretagnol và cs<sup>92</sup> đã báo cáo rằng số lần đi ngoài, điểm Wexner và chỉ số độ nghiêm trọng về mức độ không kiểm soát được đại tiện được cải thiện đáng kể sau khi tái tạo túi chữ J. Denost và cs<sup>91</sup> đã báo cáo rằng mức độ đại tiện không tự chủ sau khi ISR liên quan trực tiếp đến vị trí khối u và vị trí của miệng nối, với khối u khoảng cách khối u nằm cách vòng hậu môn tràng từ 1 cm trở lên và miệng nối cách rìa hậu môn trên 2 cm mới có thể đạt kết quả tốt về đại tiện. Trong một nghiên cứu gần đây<sup>87</sup>, so sánh kết quả chức năng sau ISR và LAR, các tác giả nhận thấy không có sự khác biệt về chức năng cơ thắt cũng như các rối loạn về đại tiện giữa ISR và LAR.

*Kết luận:* phẫu thuật cắt gian cơ thắt (ISR) được phát triển như một phương pháp bổ sung cho các phương pháp phẫu thuật cổ điển để điều trị ung thư trực tràng thấp, lợi ích của ISR làm tăng khả năng bảo tồn cơ thắt. Kết quả ghi nhận trong y văn cho thấy khi áp dụng phương pháp này trong các khối u

trực tràng thấp giai đoạn T1-3, có hoặc không có xâm lấn cơ thắt trong, khả thi về mặt kỹ thuật, an toàn về ung thư và chức năng cơ thắt chấp nhận được.

#### 1.5.1.2. *Cắt trực tràng siêu thấp đường bụng và tầng sinh môn (APPEAR)*

*Lựa chọn bệnh nhân:* Kỹ thuật APPEAR cho phép bảo tồn cơ thắt hậu môn thay thế phẫu thuật cắt cụt trực tràng. Trong báo cáo trường hợp gần đây, APPEAR được chỉ định cho bệnh nhân ung thư trực tràng thấp<sup>93-95</sup>.

*Kết quả sau phẫu thuật:* biến chứng chính sau phẫu thuật là nhiễm khuẩn tầng sinh môn (15,4-60%) và các tổn thương rò miệng nối gặp ở một số bệnh nhân<sup>93-95</sup>. Hẹp miệng nối xảy ra ở 3 bệnh nhân trong nghiên cứu thí điểm<sup>95</sup>.

*Kết quả ung thư:* Kết quả ung thư được ghi lại chỉ trong hai nghiên cứu với số lượng bệnh nhân hạn chế và thời gian theo dõi ngắn. Không có sự tái phát nào được ghi lại, nhưng theo dõi trung vị chỉ là 11 tháng<sup>93-95</sup>.

*Kết quả chức năng:* Kết quả chức năng cũng được ghi nhận chỉ trong hai nghiên cứu<sup>93, 94</sup>. Điểm số Wexner trung vị sau khi đóng hậu môn nhân tạo bảo vệ là 5-5,5. Cả hai bài báo đều cho thấy áp lực nghỉ ngơi và áp lực thắt hậu môn bình thường sau APPEAR<sup>93, 94</sup>.

*Kết luận:* APPEAR có lợi thế là giải phóng đầu xa trực tràng tốt và không làm tổn thương cơ thắt ngoài. Tuy nhiên, tỷ lệ biến chứng cao, có ít các báo cáo về kết quả ung thư và chức năng. Cần nhiều nghiên cứu để đánh giá.

#### 1.5.1.3. *Các kỹ thuật cắt u tại chỗ: phẫu thuật cắt u qua nội soi đường hậu môn (TEM) và vi phẫu cắt u qua đường hậu môn (TAMIS)*

*Lựa chọn bệnh nhân:* Đối với các tổn thương ác tính, chỉ định điều trị hiện nay của các phương pháp phẫu thuật cắt u tại chỗ bao gồm các trường hợp ung thư trực tràng giai đoạn sớm với mục tiêu điều trị triệt căn<sup>96-98</sup>.

Theo hướng dẫn điều trị của Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ, cắt u tại chỗ được chỉ định cho ung thư trực tràng có các đặc điểm: (1) u di động tốt, (2) kích thước < 3cm, (3) u dưới 1/3 chu vi lòng trực tràng, (4) giai đoạn T1, (5) mô bệnh học là biệt hoá vừa/cao. Chông chỉ định trong các trường hợp có bằng

chứng xâm lấn mạch, bạch huyết, thần kinh, hoặc ung thư thể chế nhầy.

*Kết quả sau phẫu thuật:* Tỷ lệ biến chứng từ 6-31%, trong đó chủ yếu là chảy máu và thủng. Chảy máu sau mổ gặp với tỷ lệ 1 - 13%<sup>99</sup>. Albert và cs<sup>96</sup> báo cáo cho thấy, khoảng 6% các trường hợp có diện cắt dương tính trên vi thể.

*Kết quả ung thư:* tỷ lệ tái phát của kỹ thuật TEM khoảng 10%. Một nghiên cứu nghiên cứu so sánh kết quả TEM với phương pháp cắt u qua đường hậu môn cổ điển cho thấy, tỷ lệ tái phát tại chỗ của TEM là 18,5% so với 27,5% nhưng sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. Để giải thích sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu của các nghiên cứu trước đó, Bach và cs (2009)<sup>100</sup> đã tiến hành nghiên cứu thêm và nhận thấy rằng, mức độ xâm lấn của khối u dưới niêm mạc là yếu tố quyết định đến tỷ lệ tái phát. Đối với các khối u có mức độ xâm lấn lớp dưới niêm mạc sm1 có tỷ lệ tái phát thấp hơn, trong khi đó, các khối u sm2,3 có tỷ lệ tái phát tương tự khối u ở giai đoạn T2.

*Kết quả chức năng:* Theo đánh giá bệnh nhân tự báo cáo chất lượng sống cải thiện sau phẫu thuật<sup>101</sup>. Sự cải thiện này có thể do thực tế là các tổn thương trực tràng được cắt bỏ và sự tái tạo niêm mạc sau đó sẽ góp phần làm cho các triệu chứng của sự ứ đọng phân biến mất.

*Kết luận:* TEM và TAMIS kỹ thuật hai được thực hiện an toàn, nên được sử dụng cho các trường hợp ở giai đoạn T1 với mô bệnh học thuận phù hợp. Kết quả về chất lượng và chất lượng cuộc sống được cải thiện.

#### 1.5.1.4. Một số phương pháp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn khác

**Cắt đoạn trực tràng đường bụng siêu thấp (Ultra LAR):** đây là phẫu thuật cơ bản nhất trong các phẫu thuật bảo tồn cơ tròn, được chỉ định cho những UTTT trung bình-thấp. Chọn cắt đại tràng Sigma ở vị trí đủ xa u theo nguyên tắc phẫu thuật ung thư, nhưng đảm bảo mạch nuôi miệng nối tốt. Cắt mạc treo, thắt động mạch trực tràng trên tận gốc và nạo vét hạch. Cắt trực tràng cực dưới xa u ít nhất 2 cm. Thực hiện miệng nối đại tràng ống hậu môn kiểu tận - tận hoặc tận - bên. Thường sử dụng máy cắt nối trong kỹ thuật này

**Phẫu thuật cắt trực tràng đường bụng hậu môn:** phẫu thuật Babcock-Bacon: năm 1932, W. W. Babcock thực hiện phẫu thuật cắt trực tràng đường bụng. Năm 1971, H.E. Bacon cải tiến thành kỹ thuật Babcock – Bacon: Hiện nay, ít thực hiện vì nhược điểm dễ hẹp hậu môn và són phân.

**Phẫu thuật cắt đoạn trực tràng Parks- Malafosse:** năm 1972, A. G. Parks công bố kỹ thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt hậu môn. Năm 1987, M. Malafosse hoàn thiện kỹ thuật Parks.

### **1.5.2. Phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng thấp**

#### **1.5.2.1. Lịch sử phẫu thuật nội soi**

- Những ghi nhận sớm nhất về nội soi là từ thời Hyppocrates..
- 1706 : Thuật ngữ "trocart" được mô tả
- 1901: Nội soi ổ bụng đầu tiên trên thế giới thực hiện bởi Georg Kelling.
- 1920: Zollikofer là người đầu tiên dùng CO<sub>2</sub> để bơm khí vào ổ bụng.
- 1938: Janos Veres thiết kế kim bơm khí tránh tổn thương tạng trong bụng.
- 1953: Giáo sư Hopkins phát minh hệ thống thấu kính hình que tạo nên cách mạng trong truyền hình ảnh và được ứng dụng vào phẫu thuật nội soi .
- 1987: Phillipe Mouret đã thực hiện thành công ca cắt túi mật đầu tiên trên thế giới qua nội soi có sử dụng video.
- 1991: JACOB đã cắt đại tràng phải nội soi đầu tiên do ung thư.
- 2001: Jacques Marescaux đã thực hiện thành công ca phẫu thuật nội soi cắt túi mật điều khiển từ xa xuyên đại tây dương đầu tiên. Đây là thành tựu vượt bậc của 2 công nghệ: Phẫu thuật nội soi robot và Internet <sup>102</sup>.
- Năm 2000, Watanabe và cs thực hiện phẫu thuật ISR nội soi <sup>70</sup>.

#### **1.5.2.2. Phẫu thuật nội soi trong ung thư đại trực tràng:**

Năm 1991, Jacobs phẫu thuật viên người Mỹ đã tiến hành cắt đại tràng phải đầu tiên do ung thư qua nội soi ổ bụng. Cũng vào cuối năm 1991 phẫu thuật nội soi cũng được áp dụng vào cắt cụt trực tràng điều trị ung thư trực tràng thấp.

Cuộc cách mạng phẫu thuật nội soi đã làm thay bộ mặt ngành ngoại khoa hiện đại. Phẫu thuật nội soi đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân: hồi phục sức

khỏe nhanh hơn, tính thẩm mỹ cao và chất lượng cuộc sống sau mổ tốt hơn<sup>103</sup>.  
<sup>104</sup>. Tuy nhiên, UTTT đặt ra nhiều câu hỏi với phẫu thuật nội soi:

- Về mặt kỹ thuật ngoại khoa phẫu thuật nội soi có thực thi không?
- Về mặt ung thư học: cắt bỏ triệt căn khối u không? nạo vét hạch có đầy đủ không? Tỷ lệ tái phát tại chỗ, thời gian sống thêm ra sao? <sup>103</sup>.

Ngày nay đã có nhiều nghiên cứu đối chứng đa trung tâm hàng đầu trên thế giới cho thấy với những phẫu thuật viên được đào tạo bài bản về phẫu thuật nội soi có kiến thức hoàn chỉnh về ung thư, chỉ định đúng thì kết quả thu được cho thấy phẫu thuật nội soi UTTT an toàn cả về ngoại khoa và ung thư.

Theo báo cáo của hội nghị phẫu thuật nội soi thế giới tại Yokohama Nhật Bản 2008 tỷ lệ UTĐTT được mổ bằng nội soi tại Mỹ là 15%, châu Âu 20%, ở Nhật Bản xấp xỉ 30. Tại các nước trong khu vực Singapore, Hàn Quốc, Trung Quốc, Thái Lan ... phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng đang có những phát triển mạnh mẽ <sup>105</sup>.

Năm 2000 Wanatabe và cs công bố kết quả của phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt theo phương pháp ISR <sup>70</sup>.

Phẫu thuật nội soi trong nước: Từ năm 1992 phẫu thuật nội soi đã được tiến hành ở các bệnh viện lớn trong cả nước: Chợ Rẫy, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Việt Đức, Học viện Quân Y 103, Quân Y viện 108 và gần đây các bệnh viện khu vực, bệnh viện tỉnh đã được trang bị và triển khai phẫu thuật nội soi. Tuy nhiên nghiên cứu áp dụng phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng, đặc biệt là phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng thấp còn rất ít. Năm 2011, Phạm Anh Vũ và cs công bố kết quả bước đầu áp dụng phẫu thuật nội bảo tồn cơ thắt trong điều trị 18 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp với kết quả khả quan <sup>106</sup>. Năm 2012, Nguyễn Minh An và cs công bố kết quả nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng thấp với nhiều khích lệ <sup>107</sup>.



### **1.5.3. Điều trị bổ trợ đối với ung thư trực tràng thấp**

#### **1.5.3.1. Liệu pháp bổ trợ và bổ trợ trước**

Trong thời kỳ tiền TME, tỷ lệ tái phát tại chỗ của ung thư trực tràng tương đối cao. Xạ trị và hoá trị, đồng thời hoặc không, được coi là bổ trợ cho phẫu thuật để cải thiện kết quả điều trị. Các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đã sử dụng phương pháp điều trị phối hợp sau phẫu thuật<sup>108, 109</sup>, tiến hành thử nghiệm 4 nhóm: không điều trị bổ trợ, xạ trị hậu phẫu, hoá chất hậu phẫu và hoá xạ trị hậu phẫu. Sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không bệnh (DFS) đã được cải thiện đáng kể trong số những bệnh nhân trải qua hoá xạ trị bổ trợ<sup>110</sup>. Các thử nghiệm R-01 của NSABP đã phân phối ngẫu nhiên bệnh nhân giai đoạn T3/T4 hoặc N(+) vào các nhóm chỉ phẫu thuật, phẫu thuật phối hợp với xạ trị, hoặc phẫu thuật phối hợp với hoá chất và quan sát thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân được xạ trị (16% so với 25%)<sup>111</sup>. Cuối cùng, thử nghiệm NSABP R-02 đã làm so sánh ngẫu nhiên bệnh nhân phẫu thuật phối hợp hoá xạ trị hoặc phẫu thuật phối hợp hoá chất và chứng minh lợi ích trong kiểm soát tái phát tại chỗ cho những bệnh nhân trải qua hoá xạ trị (tỷ lệ tái phát tại chỗ: 8% so với 13%)<sup>112</sup>.

Vào cuối những năm 1970, một số tiến bộ về mặt lý thuyết của việc hoá xạ trị bổ trợ trước phẫu thuật được thừa nhận như: Tiêu diệt của các mạch bạch huyết của mạc treo trực tràng, ngăn chặn sự phát tán các tế bào khối u trong quá trình cắt bỏ mạc treo; giảm kích thước u; tăng khả năng phẫu thuật triệt căn và bảo tồn cơ thắt; hạn chế tổn thương ruột non do xạ tiêu khung; tăng đáp ứng của u do được cấp ô-xy tốt hơn; chức năng của phân “trực tràng mới” không bị ảnh hưởng bởi tia xạ. Tuy nhiên, không rõ liệu những lợi thế này đã được đề cao quá mức hay không. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng không chính xác có thể dẫn tới điều trị quá mức, hoặc không điều trị toàn thân có thể là quả hậu của việc đáp ứng của hạch mạc treo sau khi điều trị bổ trợ trước<sup>113</sup>. Các biến chứng ngoại khoa có thể tăng do thay đổi của mô bị chiếu xạ. Ung thư có thể tiến triển trong khoảng

thời gian giữa hoá xạ trị trước mổ. Các thử nghiệm chính so sánh bổ trợ trước mổ và sau mổ thay đổi theo phác đồ xạ trị, và các phác đồ hoá chất đồng thời (Bảng 1.1).

**Bảng 1.1. Các thử nghiệm điều trị bổ trợ trước mổ**

Thử nghiệm	Thời gian	Cỡ mẫu	TME	Nhánh điều trị
Stockholm I <sup>114</sup>	1980-1987	849	Không	Xạ trị bổ trợ trước 25 Gy với phẫu thuật đơn thuần
Stockholm II <sup>115</sup>	1987-1993	557	Không	Xạ trị bổ trợ trước 25 Gy với phẫu thuật đơn thuần
Thử nghiệm của Thụy Điển <sup>116</sup>	1987-1990	1168	Không	Xạ trị bổ trợ trước 25 Gy với phẫu thuật đơn thuần
Thử nghiệm Hà Lan TME <sup>117</sup>	1995-1999	1861	Có	Xạ trị bổ trợ trước 25 Gy với phẫu thuật đơn thuần
Nghiên cứu của Đức <sup>118</sup>	1995-2002	823	Có	Hóa xạ trị bổ trợ trước liều 50,4 Gy và hóa xạ trị bổ trợ liều 55,8 Gy
Thử nghiệm của Ba Lan <sup>119</sup>	1999-2002	312	Có	Xạ trị bổ trợ trước liều 25 Gy với hóa xạ trị bổ trợ 50,4 Gy
Thử nghiệm CRO7 <sup>120</sup>	1998-2005	1350	Không	Xạ trị bổ trợ trước liều 25 Gy với xạ trị 4500 cGy có chọn lọc và hóa chất bổ trợ

#### 1.5.3.2. Phác đồ xạ trị

Hai phác đồ xạ ngoài trước mổ chi phối các thử nghiệm lâm sàng gồm: Xạ trị ngắn ngày và dài ngày. Xạ trị ngắn ngày (phác đồ 5 x 5 Gy), sau đó là phẫu thuật triệt căn trong vòng một tuần. Ngược lại với xạ trị ngắn ngày, phác đồ dài ngày với phân liều nhỏ (1,8-2 Gy/ngày) trong thời gian từ 25 - 28 ngày. Tổng liều xạ trị của phác đồ này là 45-54 Gy và dường như tương đương về mặt sinh học so với xạ trị ngắn ngày <sup>121</sup>. Sau khi kết thúc xạ trị, phẫu thuật được tiến hành sau xạ trị từ 6-8 tuần. Các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ giảm với hoá xạ trị bổ trợ trước.

Bốn thử nghiệm đột phá đã được thực hiện ở Thụy Điển ngay khi TME

vừa được thông qua <sup>115</sup>. Cả bốn thử nghiệm lâm sàng đều sử dụng phác đồ xạ trị 5x5Gy. Trong 4 thử nghiệm này, lợi ích sống thêm được chứng minh với nhóm bệnh nhân dưới 80 tuổi, không cải thiện về di căn xa. Các nghiên cứu trên thế giới sau này đều nhận thấy, điều trị bổ trợ trước mổ đã giảm đáng kể tỷ lệ tái phát tại chỗ và tăng tỷ lệ bảo tồn cơ thắt. Trên khía cạnh này, cả hai chiến lược xạ trị đã được chứng minh cải thiện tỷ lệ tái phát tại chỗ, ngay cả khi TME chuẩn được thực hiện. Các dữ liệu ủng hộ mạnh mẽ cho liệu pháp bổ trợ trước đối với những bệnh nhân giai đoạn phù hợp so với xạ trị bổ trợ sau mổ, do đó xạ trị bổ trợ sau mổ sau càng ngày càng ít được áp dụng <sup>122</sup>.

#### *1.5.3.3. Vai trò của hoá chất trong phác đồ hoá xạ trị đồng thời*

Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư đa trung tâm (EORTC) đã so sánh kết quả của hoá xạ trị dài ngày sử dụng fluorouracil (5-FU) với xạ trị đơn thuần trong một nghiên cứu ngẫu nhiên <sup>118</sup>. Nghiên cứu này cũng ngẫu nhiên hóa bệnh nhân nhận 5-FU sau phẫu thuật. Đáng ngạc nhiên là, những bệnh nhân chưa bao giờ được hoá trị đều có tỷ lệ tái phát thấp hơn. Tất cả các nhóm khác đều có tỉ lệ sống không có tái phát tại chỗ tương tự. Hoá xạ trị đồng thời bổ trợ làm giảm giai đoạn u so với xạ trị đơn thuần. Sự tương đương của truyền 5-FU và capecitabine uống đã được công bố trong nghiên cứu ngẫu nhiên NSABP R-04 <sup>119</sup>. Báo cáo pha 2 và pha 3 của một số phác đồ hoá xạ trị đối với ung thư trực tràng tiết lộ rằng việc bổ sung thêm một hoá chất khác với 5-FU có thể tăng cường tỷ lệ đáp ứng toàn bộ về mô bệnh học. Quan sát này tạo động lực cho việc nghiên cứu các phác đồ bổ sung cho phác đồ chỉ có 5-FU. Trong 12 nghiên cứu của ACCORD, độc tính tăng trong khi không cải thiện tỷ lệ đáp ứng toàn bộ về mô học ở những bệnh nhân được bổ sung thêm oxaliplatin <sup>120</sup>, <sup>123</sup>. Các kết quả của nghiên cứu bổ sung cetuximab thậm chí đáng thất vọng, độc tính đáng kể <sup>124</sup>. Một nghiên cứu khác được thiết kế để đánh giá hiệu quả của

việc mở rộng phạm vi hoá chất bằng cách cho nó trong khoảng thời gian sau khi kết thúc hoá xạ trị và phẫu thuật đã mang lại kết quả đầy hứa hẹn hơn. Tỷ lệ đáp ứng cao đáng ngạc nhiên lên đến 65% đã được báo cáo so với tỷ lệ đáp ứng gần 30% với các phác đồ điều trị hoá xạ trị thông thường<sup>96, 124, 125</sup>. Phác đồ hỗ trợ trước với FOLFOX và bevacizumab mà không phối hợp xạ trị đã được báo cáo gần đây cho thấy tỷ lệ đáp ứng tương đương với phác đồ phác đồ điều trị hoá xạ trị hỗ trợ trước chuẩn<sup>126</sup>.

#### ***1.5.4. Tình hình nghiên cứu và ứng dụng phẫu thuật ung thư trực tràng thấp bằng kỹ thuật cắt gian cơ thắt (ISR)***

##### ***1.5.4.1. Trên thế giới***

##### ***Kinh nghiệm phẫu thuật cắt gian cơ thắt tại Đức<sup>127</sup>***

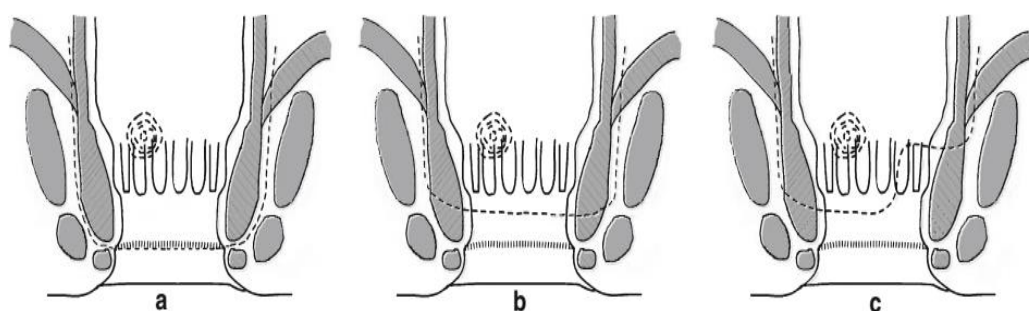
Các tác giả Đức đã phân tích dữ liệu của 725 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp giai đoạn I-III (theo TNM năm 2010) được phẫu thuật cắt trước thấp (LAR), *phẫu thuật gian cơ thắt (ISR)*, cắt cụt trực tràng đường bụng tầng sinh môn (APR) giai đoạn 1985-2007, chia làm 3 giai đoạn nhỏ: 1985-1994; 1995-2001 và 2002-2007 để so sánh. Tỷ lệ ISR tương ứng theo 3 giai đoạn là 3%, 27% và 18%. Tỷ lệ phẫu thuật APR liên tục giảm từ 56% xuống 28%. Trong nhóm phẫu thuật APR, tỷ lệ tái phát toàn bộ 5 năm tại tại chỗ giảm từ 18% xuống 5,4%. Ở những bệnh nhân phẫu thuật ISR, tỷ lệ này là 22,7% trong hai giai đoạn trước, trong khi ở giai đoạn cuối (2002-2007) với việc sử dụng hóa xạ trị trước phẫu thuật thường quy, không có bệnh nhân nào bị tái phát tại chỗ. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm liên quan đến ung thư không khác biệt giữa các nhóm phẫu thuật APR hay phẫu thuật ISR. Trong ung thư trực tràng thấp, phương pháp ISR có thể làm giảm tỷ lệ cắt cụt trực tràng với hậu môn nhân tạo vĩnh viễn tới 20%. Liệu pháp hóa xạ trị hỗ trợ phải được khuyến cáo để giảm tái phát tại chỗ đến mức chấp nhận được.

##### ***Kinh nghiệm phẫu thuật cắt gian cơ thắt ở Trung Quốc***

Phẫu thuật ung thư trực tràng hiện nay ở Trung Quốc: với ung thư trực

tràng trung bình, có thể bảo tồn cơ thắt hậu môn<sup>128, 129</sup>. Tuy nhiên, đối với ung thư trực tràng thấp, một số bác sĩ phẫu thuật lo ngại rằng diện cắt dưới là và chức năng của hậu môn sau phẫu thuật không đảm bảo, vì vậy họ vẫn chuộng phẫu thuật APR hơn. Đối với ung thư trực tràng thấp, vấn đề quan trọng bảo tồn chức năng hậu môn mà không làm tăng tái phát tại chỗ và các biến chứng khác. Diện cắt dưới của ung thư trực tràng cho phép từ 1-2cm, do đó bảo tồn cơ thắt đối với ung thư trực tràng thấp là có thể<sup>122, 130</sup>.

Đề xuất ISR cải tiến một phần: năm 2002 Wang và cs đã báo cáo về một cải tiến kỹ thuật ISR, trong đó giữ lại một phần của đường lược ở vị trí không có u. Trong quá trình phẫu thuật, diện cắt dưới được làm giải phẫu bệnh tức thì và xác nhận rằng không có ung thư còn sót lại ở rìa phẫu thuật.



- a. Cắt toàn bộ cơ thắt trong (total ISR)
- b. Cắt bán phần cơ thắt trong (partial ISR)
- c. Cắt cơ thắt trong biến đổi (modified ISR)

**Hình 1.8. Lược đồ các phương pháp cắt cơ thắt trong<sup>131</sup>**

Những năm gần đây, Wang và cs chủ yếu sử dụng phương pháp ISR cải tiến này để giữ lại một phần của đường lược, với kết quả về ung thư tương tự như các báo cáo đã công bố và chức năng hậu môn cho kết quả tốt hơn<sup>131</sup>

Kết quả nghiên cứu ISR: từ tháng 3/2000 đến tháng 12/2009, 84 BN UT TT thấp được mổ mở bằng phương pháp ISR và 22 BN mổ nội soi. Tất cả BN được phẫu thuật triệt căn, bao gồm 10 trường hợp ISR toàn phần, 24 trường hợp ISR bán phần và 72 trường hợp ISR cải biên. Diện cắt chu vi sau phẫu thuật (CRM) là

âm tính. Không có BN tử vong do phẫu thuật. <sup>131</sup>

ISR không làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ: theo dõi 104/106 BN sau khi phẫu thuật ( thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng), có 2 trường hợp di căn phổi (1,9%); 4 trường hợp tái phát tại chỗ (3,8%). Tương tự nhiều nghiên cứu trên thế, tỷ lệ tái phát tại chỗ trong 5 năm sau ISR là 2% - 10,6% <sup>131</sup>.

ISR không làm giảm tỷ lệ sống thêm: với thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng. Sau phẫu thuật, tỷ lệ sống thêm 5 toàn bộ năm là 96%, tỷ lệ sống thêm 5 không bệnh là 91,6% <sup>131, 132</sup>.

ISR có chức năng hậu môn sau phẫu thuật tốt hơn: đánh giá chức năng hậu môn dựa trên phân loại Kirwan trên 101 bệnh nhân 12 tháng sau phẫu thuật, với kết quả được thể hiện trong bảng 1.2.

**Bảng 1.2. Bảng đánh giá chức năng hậu môn dựa trên phân loại Kirwan**

<b>Phân độ Kirwan</b>	<b>ISR cải tiến</b>	<b>ISR bán phần</b>	<b>ISR toàn bộ</b>	
I ( bình thường)	47(67%)	9(41%)	0	P<0,05
II (Không kiểm chế được đánh hơi)	20(29%)	8(36%)	3(33%)	
III (đôi khi són phân)	3(4%)	5(23%)	5(56%)	
IV (Són phân nhiều)	0	0	1(11%)	
V (buộc phải HMNT)	0	0	0	

Sự ra đời của phẫu thuật bảo tồn cơ thắt và tạo hình bóng trực tràng đã nhấn mạnh sự đóng góp chính của cơ thắt trong để ngăn chặn hiện tượng són phân <sup>133</sup>. Do đó, các tác giả đã đề xuất kỹ thuật ISR cải tiến để giữ lại một phần của đường lược ở phía đối diện của khối u. Theo y văn tỷ lệ chức năng hậu môn tốt sau phẫu thuật là 29 - 86,3%, bệnh nhân phải làm hậu môn nhân tạo vĩnh

viễn cơ thắt kém là khoảng 0-0,8%<sup>131, 134</sup>. Trong nghiên cứu của các tác giả Trung Quốc, tỷ lệ chức năng hậu môn tốt 12 tháng sau phẫu thuật ISR cải tiến (96%) cao hơn so với ISR bán phần (77%) và ISR toàn bộ (33%).

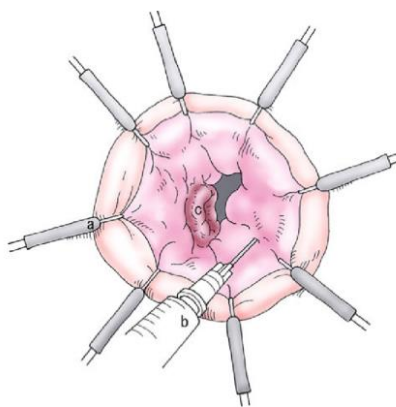
Ưu điểm của ISR nội soi: phẫu thuật nội soi có nhiều lợi thế trong phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn. Nội soi cho thấy giải phẫu chi tiết từ nhiều góc độ khác nhau, giúp các bác sĩ có thể thực hiện phẫu tích dưới tầm nhìn trực quan. Dưới nội soi, có thể giải phóng trực tràng thấp đến mức của đường lược, và sau đó việc phẫu tích tiếp theo qua đường hậu môn trở nên cực kỳ thuận lợi. *Một số kinh nghiệm phẫu thuật cắt gian cơ thắt tại Nhật bản:* Phần này trình bày về tham khảo của Yoshihiro Moriya về ISR và các kết quả đạt được<sup>135</sup>.

Lựa chọn bệnh nhân: ung thư trực tràng thấp loại biểu mô tuyến biệt hóa cao hoặc vừa. Chống chỉ định của ISR khi u xâm lấn cơ thắt ngoài hoặc cơ nâng hậu môn, và những khối u cố định hoặc di căn đồng thời. Bệnh nhân với u giai đoạn T3 hoặc N(+) nên hóa xạ trị tiền phẫu<sup>135, 136</sup>.

Kỹ thuật mổ: bao gồm cả tiếp cận theo đường bụng-chậu và đường hậu môn.

Thì bụng: như kỹ thuật đã mô tả.

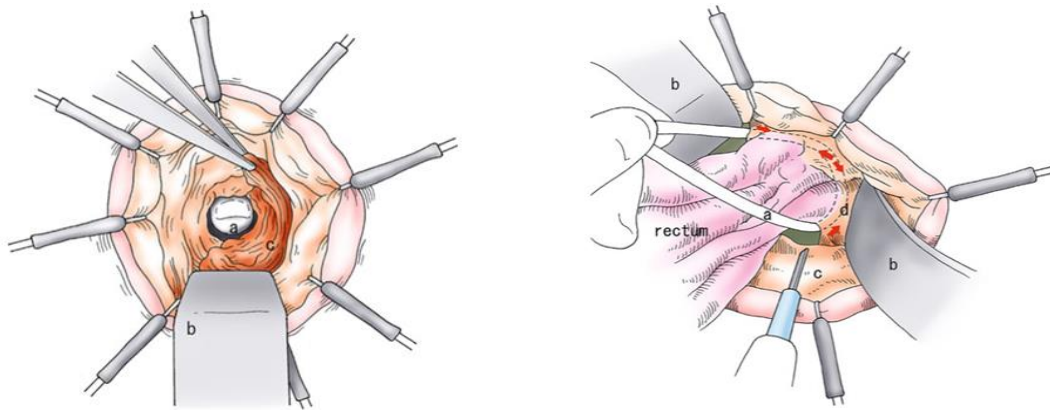
Thì hậu môn: bệnh nhân được đặt ở tư thế đùi ép về phía bụng để bộc lộ tầng sinh môn. Bộc lộ hậu môn bằng vòng Lone-Star.



**Hình 1.9. Đường cắt chu vi trong ống hậu môn<sup>136</sup>**

Dung dịch epinephrine pha loãng được tiêm dưới niêm mạc theo hình tròn. Rạch chu vi qua lớp niêm mạc và cơ thắt bên trong đến ranh giới gian cơ

thất và đường rạch cách cực dưới u 1-2cm. Sau đó, phẫu tích giữa 2 lớp cơ thất đủ để khâu kín diện cắt bằng một đường khâu vắt theo chu vi, diện phẫu tích qua hậu môn được rửa sạch bằng nước muối sinh lý và povidone-iodine. Việc phẫu tích bắt đầu phía sau rồi sang hai bên nơi mà cơ thất ngoài dễ xác định hơn và kết thúc ở phía trước, tiếp tục phẫu tích cho đến khi gặp diện phẫu tích bụng. Sau đó, trực tràng mạc treo được loại bỏ en-bloc.



**Hình 1.10. Phối hợp thì bụng và hậu môn giải phóng trực tràng<sup>136</sup>**

Miệng nối đại tràng-hậu môn: sau khi cắt trực tràng và mạc treo, tiến hành rửa khoang chậu, rồi kéo đại tràng xuống để làm miệng nối đại tràng ống hậu môn. Sau khi xác định chắc chắn phần đại tràng làm miệng nối đảm bảo cấp máu tốt, khâu dính đại tràng với ống hậu môn bằng bốn mũi khâu ở mỗi góc phần tư của ống hậu môn, xác định chắc chắn miệng nối không căng. Các mũi khâu này bao gồm toàn bộ bề dày của thành đại tràng, cũng như phức hợp cơ thất còn lại và da vùng hậu môn. Sau đó, bổ sung thêm các mũi chỉ khâu, tổng cộng khoảng 20 mũi khâu cho toàn bộ miệng nối. Thay vì làm hậu môn nhân tạo, bệnh nhân có thể được nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch từ 7-10 ngày sau phẫu thuật. Làm hậu môn bảo vệ nên được xem xét nếu có bất kỳ nghi ngờ liên quan đến sự không hoàn hảo về kỹ thuật của miệng nối <sup>136</sup>.

Tỷ lệ tai biến và biến chứng: biến chứng sớm gặp khoảng 18- 27%, gồm rò miệng nối, nhiễm trùng vùng chậu, chảy máu. Biến chứng muộn gồm hẹp



miệng nổi, sa niêm mạc và tắc ruột<sup>136</sup>.

Kết quả chức năng: các tác giả Nhật này đã báo cáo có 24 bệnh nhân được tạo hình bóng trực tràng bằng túi chữ J, 35 bệnh nhân được tạo hình túi chứa kiểu rạch dọc khâu ngang đại tràng và 47 bệnh nhân miệng nổi thẳng<sup>76, 86, 136</sup>. Một số kết quả chức năng tương tự các nghiên cứu khác.

Tái phát và sống thêm: tỷ lệ tái phát tại chỗ và tỷ lệ sống thêm 5 năm lần lượt là 5,7% và 91%. Tái phát tại chỗ với các khối u T1,2 thấp hơn so với các khối u T3. Tỷ lệ tái phát tại chỗ 3 năm, tương ứng 0% và 15%.

#### *1.5.4.2. Một số nghiên cứu trong nước về phẫu thuật nội soi điều trị UTTT thấp theo phương pháp ISR*

Năm 2011, Phạm Anh Vũ và cs công bố kết quả bước đầu áp dụng phẫu thuật nội bảo tồn cơ thắt trong điều trị 18 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp với kết quả khả quan<sup>106</sup>. Tuy nhiên, nghiên cứu với số lượng bệnh nhân ít, thời gian theo dõi ngắn, chưa đánh giá được về sống thêm và tái phát.

Năm 2017, Trương Vĩnh Quý và cs công bố kết quả nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng thấp với nhiều khích lệ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chỉ có 14/52 bệnh nhân được thực hiện ISR<sup>137</sup>.

## **CHƯƠNG 2**

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm các bệnh nhân có chẩn đoán UTTT thấp được phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt theo phương pháp cắt gian cơ thắt (ISR) tại Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ tháng 03/2011 đến tháng 02/2020.

### **2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

- Được chẩn đoán xác định ung thư trực tràng thấp với kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.
- Giai đoạn T1-3N0-2M0, chưa xâm lấn cơ thắt ngoài (UICC phiên bản lần thứ 7 - 2010).
- Được phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt theo phương pháp ISR
- Có đầy đủ thông tin theo dõi sau điều trị.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- UTTT thấp xâm lấn cơ thắt ngoài hoặc mất chức năng cơ thắt.
- UTTT thấp phối hợp ung thư đại tràng đồng thời
- UTTT thấp không đáp ứng với hóa xạ hỗ trợ trước.
- Mắc các bệnh lý nội khoa nặng: suy tim, tâm phế mãn, hen phế quản,...
- Tiền sử điều trị ung thư khác vùng tiểu khung (ung thư cổ tử cung, ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư bàng quang, ung thư tiền liệt tuyến,...)
- Mất thông tin theo dõi sau điều trị.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Phương pháp**

Phương pháp nghiên cứu mô tả không đối chứng, có theo dõi dọc.

### **2.2.2. Cỡ mẫu**

Ước lượng cỡ mẫu theo công thức:

$$n = \frac{1,96^2 \times p \times (1-p)}{m^2}$$

Trong đó:

n - cỡ mẫu nghiên cứu

p - tỷ lệ tái phát tại chỗ của phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt điều trị UTTT thấp (theo nghiên cứu của Lim SW và cs - 2011, p = 0,036) <sup>138</sup>.

m - sai số mong muốn (chọn 0,05)

Sau khi tính, **n = 54**

### **2.2.3. Các bước tiến hành**

#### *2.2.3.1. Công cụ nghiên cứu:*

- Mẫu hồ sơ nghiên cứu thống nhất do nhóm nghiên cứu thiết kế ngay từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu
- Dàn máy phẫu thuật nội soi: Karl-Storz

#### *2.2.3.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

##### **Trước phẫu thuật**

- Các đặc điểm chung và lâm sàng:
  - Tuổi: ghi nhận tuổi và phân chia theo các nhóm: dưới 40 tuổi, 40-49 tuổi, 50-59 tuổi và từ 60 tuổi trở lên.
  - Giới.
  - Thời gian bị bệnh (tháng): Tính từ thời điểm bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện
  - Triệu chứng toàn thân:
    - + Thiếu máu: Có/không
    - + Gầy sút: Có/không
    - + Mệt mỏi: Có/không

- Triệu chứng tiêu hóa:
  - + Đi ngoài phân nhầy máu: Có/không
  - + Ỉa chảy: Có/không
  - + Táo bón: Có/không
  - + Đi ngoài nhiều lần: Có/không
  - + Mót rặn: Có/không
- Tiền sử vết mổ bụng cũ: mổ mở hay mổ nội soi? Vị trí sẹo mổ
- Tiền sử bệnh khác: ghi nhận bệnh lý cụ thể
- Thăm trực tràng:
  - + Vị trí u (tính từ cực dưới u đến rìa hậu môn)
  - + Kích thước u theo chu vi
  - + Độ di động
- Bệnh nhân có điều trị tia xạ hoặc hóa xạ trị hỗ trợ trước mổ hay không.
- Các đặc điểm cận lâm sàng:
  - XQ phổi: bình thường hay bất thường
  - Siêu âm bụng: bình thường hay bất thường
  - MRI: kích thước u, độ xâm lấn u, di căn hạch, vị trí u
  - CEA: chia ở các mức
    - $\leq 5$  ng/ml
    - $5 \text{ ng/ml} < \leq 10$  ng/ml
    - $> 10$  ng/ml
  - Hồng cầu: T/l
  - Hemoglobin: g/l
  - Kết quả soi đại trực tràng: vị trí u cách rìa hậu môn (cm), u thể loét hay sùi, kích thước u theo chu vi .
  - Kết quả mô bệnh học trước phẫu thuật.
- Chẩn đoán TNM trước mổ theo **UICC 2010**, dựa trên khám lâm sàng

và các kết quả cận lâm sàng (Xquang ngực, siêu âm bụng, MRI tiểu khung)

**Trong phẫu thuật:**

- Các thông số kỹ thuật mổ:
  - Thời gian mổ: tính từ lúc đặt trocar đầu tiên đến khi kết thúc cuộc mổ.
  - Lượng máu mất trong mổ thì nội soi: tính qua máy hút, và gạc thấm máu.
  - Tai biến trong mổ:
    - + Tai biến chọc trocar
    - + Chảy máu
    - + Tổn thương tiết niệu sinh dục và các tạng khác
    - + Các tai biến khác.
  - Biến chứng sau mổ:
  - Tại chỗ:
    - + Nhiễm trùng vết mổ: có hay không
    - + Áp xe tồn dư: có hay không
    - + Viêm phúc mạc: có hay không
    - + Nhiễm trùng tiết niệu: có hay không
    - + Tràn khí dưới da: có hay không
    - + Tắc ruột: có hay không
    - + Bí đái sau mổ: có hay không
  - Tử vong sau mổ: tính trong vòng 30 ngày sau mổ.
  - Thời gian dùng thuốc giảm đau đường tiêm sau mổ: đơn vị ngày.
  - Thời gian có nhu động ruột sau mổ: đơn vị ngày.
  - Bí đái sau rút sonde bàng quang: Có/không
  - Thời gian nằm viện sau mổ: đơn vị ngày.

**Sau phẫu thuật**

- Kết quả mô bệnh học sau mổ:

- Kích thước u, vị trí u trực tràng so với rìa hậu môn:
- Độ xâm lấn u:
- Kết quả mô bệnh học khối u sau mổ:
- Số lượng hạch nạo vét được:
- Số lượng hạch dương tính:
- Kết luận giai đoạn sau mổ: **pTNM hoặc ypTNM theo UICC 2010**
- Khoảng cách từ diện cắt đến cực dưới của u (cm)
- Kết quả mô bệnh học diện cắt: âm tính hay dương tính
- Số bệnh nhân chuyên điều trị hỗ trợ sau mổ
- Theo dõi sau mổ: nhằm theo dõi tái phát, di căn, thời gian sống thêm và chức năng cơ thắt.
- ✓ Thời gian: mỗi 3 tháng/2 năm đầu. Mỗi 6 tháng trong những năm tiếp.
- ✓ Các tiêu chuẩn đánh giá:
  - Khám lâm sàng: đánh giá toàn trạng, đánh giá tái phát và di căn.
  - Đánh giá chức năng đại tiện theo thang điểm Kirwan <sup>139</sup>.
    - + Kirwan I (rất tốt): tự chủ hoàn toàn với cả phân đặc, lỏng và hơi.
    - + Kirwan II (tốt): không tự chủ được hơi.
    - + Kirwan III (khá): thỉnh thoảng són ít.
    - + Kirwan IV (xấu): thường xuyên són nhiều nhưng không đòi hỏi làm hậu môn nhân tạo.
    - + Kirwan V (rất xấu): đòi hỏi làm hậu môn nhân tạo.
  - Cận lâm sàng: chụp phổi, siêu âm bụng, CEA hoặc chụp CT/MRI.
  - Đánh giá thời gian sống thêm bằng phương pháp Kaplan-meier.
- Thời gian sống toàn bộ (OS): tính bằng khoảng thời gian (tháng) từ sau mổ đến khi bệnh nhân tử vong do ung thư hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Thời gian sống thêm không bệnh (DFS): tính bằng khoảng thời gian

(tháng) từ sau mổ đến khi bệnh nhân tái phát bệnh hoặc kết thúc nghiên cứu.

**\* Ghi nhận bệnh nhân tử vong.**

Bệnh nhân tử vong được ghi nhận: chúng tôi tiến hành hồi cứu lại các thông tin về tử vong của bệnh nhân thông qua hỏi người thân của bệnh nhân hoặc có thể trước khi tử vong họ đã có các thông tin về bệnh tái phát.

- Thời gian tử vong tính bằng tháng kể từ khi mổ đến lúc tử vong.
- Tử vong không do bệnh lý ung thư hoặc không rõ nguyên nhân tử vong.
- Nguyên nhân tử vong do bệnh lý tái phát.
- Nguyên nhân tử vong liên quan đến quá trình điều trị của bệnh lý ung thư hoặc biến chứng của điều trị.

**2.2.3.3. Trình tự nghiên cứu:**

**Bước 1:** Lựa chọn bệnh nhân theo các tiêu chuẩn nghiên cứu.

**Bước 2:** Hoàn thành khám, xét nghiệm, thăm dò cận lâm sàng trước mổ.

**Bước 3:** Chẩn đoán giai đoạn trước mổ theo phân loại TNM phiên bản 7

**Bước 4:** Chỉ định PTNS trong phác đồ tổng thể đa mô thức.

**Bước 5:** Kỹ thuật phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt theo phương pháp ISR

▪ Chuẩn bị bệnh nhân

***Trước mổ***

- Uống 3 gói Fortrans 1g pha với 3 lít nước uống trong 2 giờ, uống trước mổ 1 ngày. Thụt tháo bệnh nhân 2 lần.

- Vệ sinh sạch vùng mổ, vùng sinh dục và vùng quanh hậu môn.

- Khám gây mê trước mổ.

***Trong mổ***

- Gây mê nội khí quản.

- Bệnh nhân tư thế Trendelenburg, phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân, phụ 1 đứng bên trái bệnh nhân, phụ 2 cầm camera cùng bên với phẫu

thuật viên, màn hình bên trái ngang mức dưới chân trái bệnh nhân.

▪ **Chuẩn bị dụng cụ**

- Hệ thống dàn phẫu thuật nội soi của hãng Karl – Storz
- Máy bơm CO2 tự động
- Dao siêu âm Harmonic
- Các dụng cụ phẫu thuật nội soi thẳng kính điện:
  - + 2 troca 10 mm và 2 troca 5 mm
  - + Kim phẫu tích; Kim kẹp ruột
  - + Hemolock
  - + Hệ thống bơm rửa nước và hút.
- Các dụng cụ phẫu thuật cho thì hậu môn
  - + Vòng Lone-star
  - + Các dụng cụ mổ mở

▪ **Các bước tiến hành**

- Đặt trocar 10mm dưới rốn cho camera 30°
- Áp lực CO2 12- 14 mmHg, đặt 2 trocart 5mm: 1 trên rốn đường giữa đòn phải, 1 hố chậu trái vị trí và 1 trocar 10mm hố chậu phải .
- Đánh giá toàn thể ổ bụng: gan, phúc mạc, bàng quang, dịch ổ bụng, (từ cung phần phụ nếu là nữ), vị trí u trực tràng thấp, tình trạng xâm lấn của u với tổ chức xung quanh Douglas, hạch vùng tương ứng bó mạch trực tràng trên .

- Kỹ thuật này bao gồm 2 thì: thì bụng và thì hậu môn.

**Thì bụng** (nội soi): bắt đầu với việc thắt tĩnh mạch mạc treo tràng dưới và động mạch mạc treo dưới sát gốc, chú ý các nhánh thần kinh tạo nên đám rối hạ vị đi gần động mạch mạc treo. Để đạt được điều đó, phúc mạc trên các mạch mạc treo ở dưới được phẫu tích, và mạc treo đại tràng trái được di động thông qua sự phân chia cân mạc treo. Sau khi thắt các mạch máu, giải phóng mạc treo đại tràng sigma, mở mạc Toldt trái và tiếp tục đi xuống tiểu khung mở nếp phúc

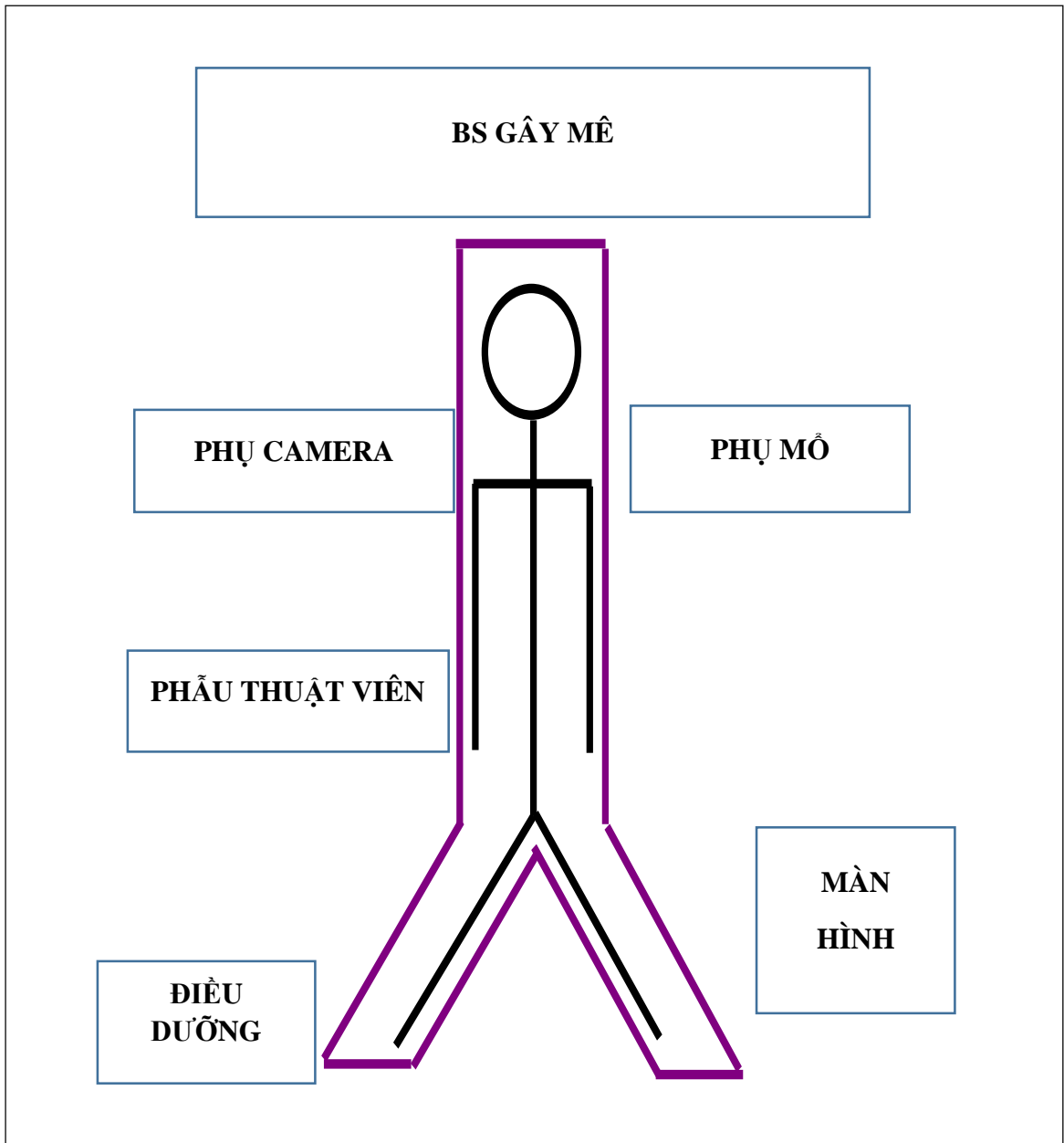


mạc chậu, lưu ý niệu quản trái gần diện phẫu tích. Bên phải, mở phúc mạc thành bụng sau sát gốc động mạch mạc treo tràng dưới và tiếp tục đi xuống mở nếp phúc mạc chậu bên phải. Phẫu tích tiếp tục đi vào vùng vô mạch phía sau mạc treo trực tràng (holy plane) để giải phóng toàn bộ trực tràng và mạc treo trực tràng. Việc hạ góc lách nên được thực hiện thường quy để đảm bảo đại tràng đủ để đưa xuống nối với ống hậu môn. Việc hạ góc lách, đòi hỏi phải giải phóng toàn bộ đại tràng trái và mạc treo của nó. Phẫu tích theo mạc treo đại tràng trái, mạc treo đại tràng sigma và mạc treo trực tràng qua phân tách cân mạc treo, cho phép cắt trực tràng và vét hạch en-bloc.

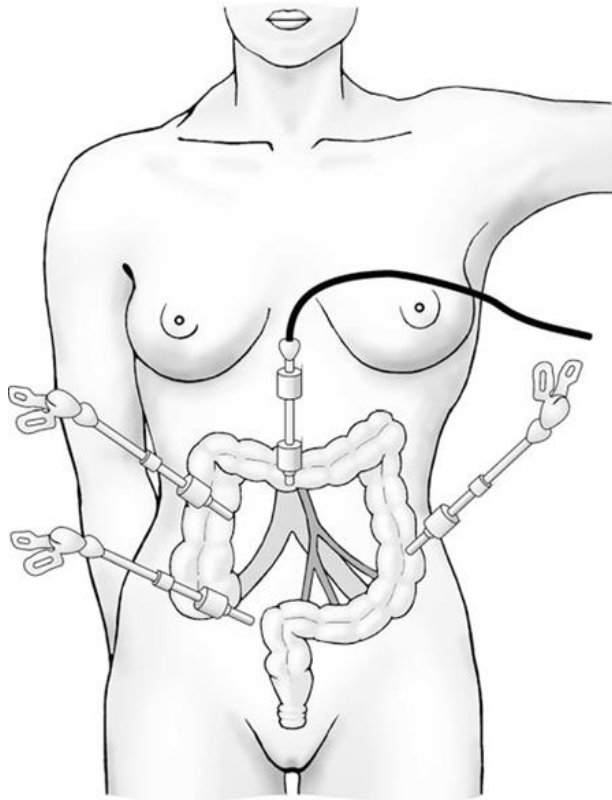
**Thì hậu môn:** bệnh nhân được đặt ở vị trí kê mông cao, sử dụng dụng cụ chuyên biệt để bộc lộ ống hậu môn (vòng Lone-star). Sau khi cắt một vòng quanh chu vi trong trực tràng hết lớp cơ thắt trong đến lớp gian cơ thắt, đường rạch này ở khoảng cách ít nhất 1 cm từ cực dưới của khối u đối với tổn thương T1 và 2 cm đối với tổn thương T2-3. Chúng tôi không tiêm epinephrine hoặc adrenaline pha loãng dưới niêm mạc ống hậu môn. Điều này, giúp chúng tôi quan sát tốt hơn khi phẫu tích do tổ chức niêm mạc ống hậu môn không bị phồng lên. Sau đó, phẫu tích giữa 2 lớp cơ thắt đủ để khâu kín diện cắt bằng một đường khâu vắt theo chu vi, diện phẫu tích qua hậu môn được rửa sạch bằng nước muối sinh lý và povidone-iodine để giảm thiểu khả năng cấy ghép khối u và nhiễm khuẩn. Quá trình phẫu tích được tiếp tục qua khoảng gian cơ thắt để kết nối với diện TME được giải phóng ở phía sau trong thì bụng. Đoạn trực tràng có u kèm với mạc treo được kéo ra và cắt bỏ qua đường hậu môn. Lập lại lưu thông đường tiêu bằng cách nối đại tràng ống hậu môn bằng tay. Chúng tôi nối thẳng với 8-12 mũi toàn thể.

▪ **Kết thúc phẫu thuật:**

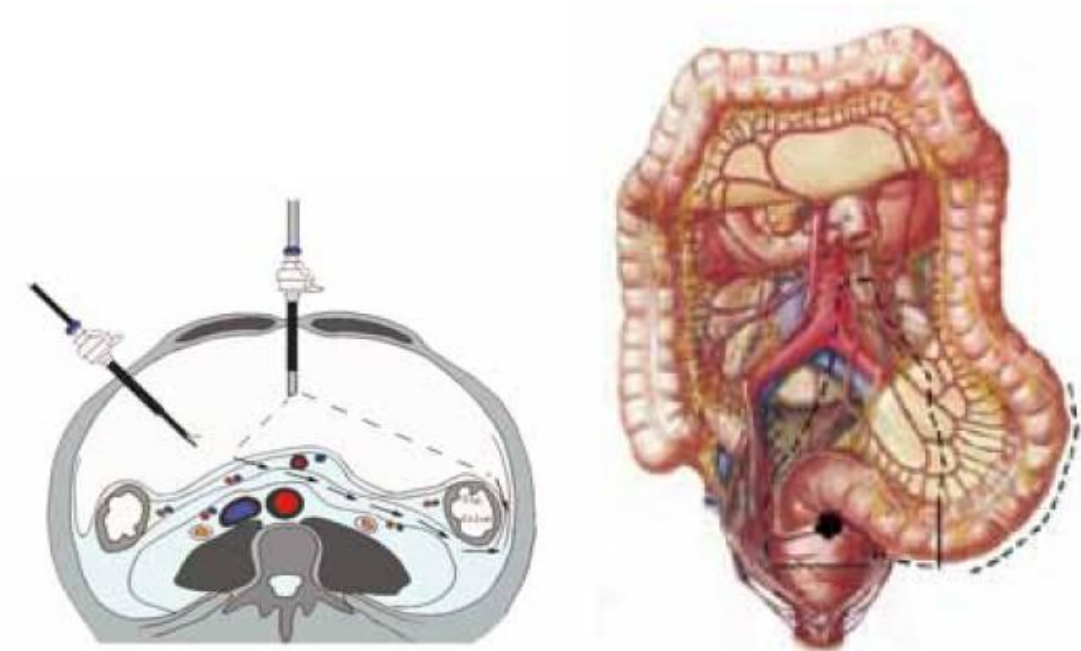
Tư thế bệnh nhân, vị trí phẫu thuật viên và vị trí Trocar



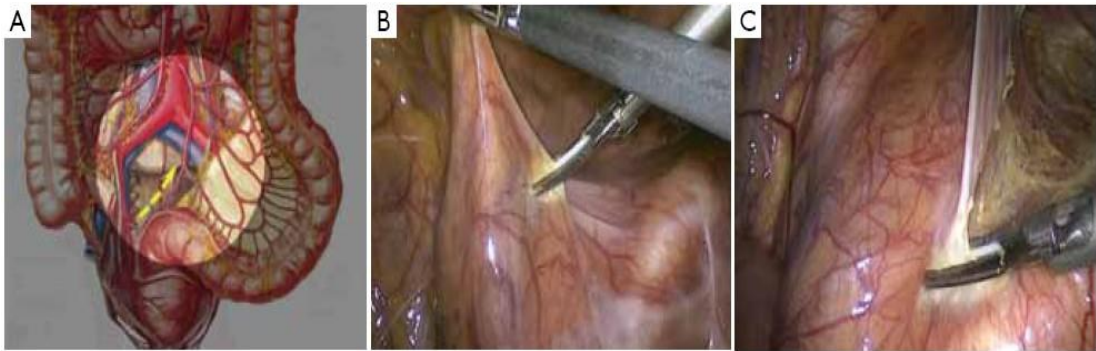
**VỊ TRÍ TROCAR PHẪU THUẬT ISR**



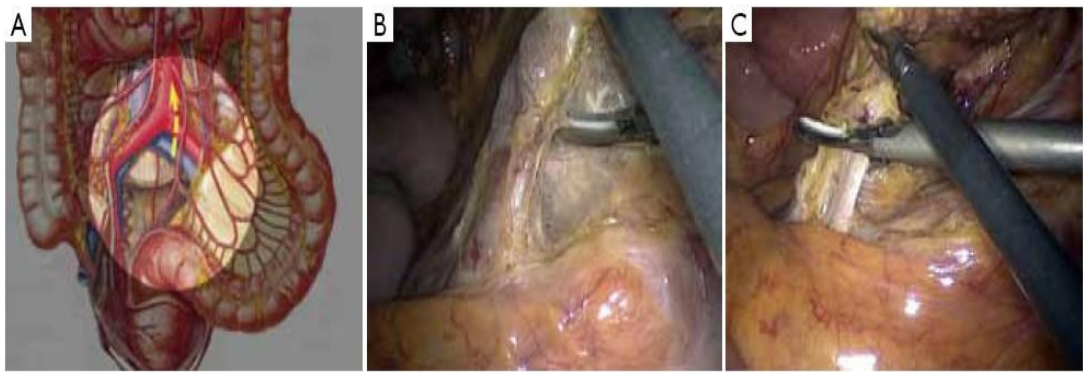
Lược đồ phẫu thuật



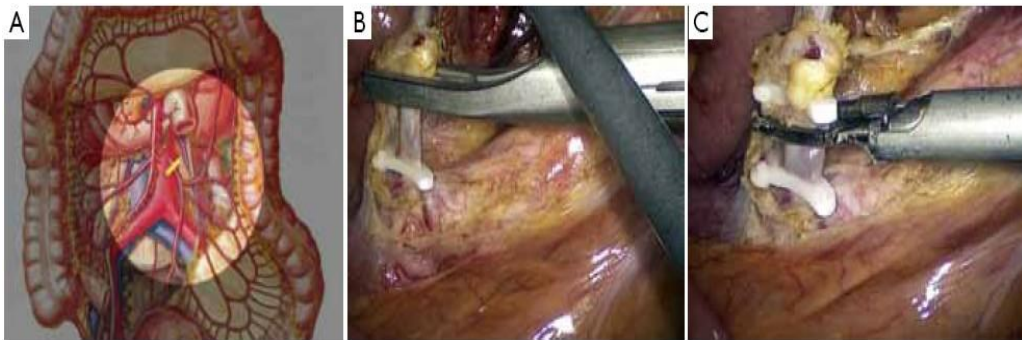
Mở phúc mạc ngực từ ĐM chậu phải lên tới ĐM chủ



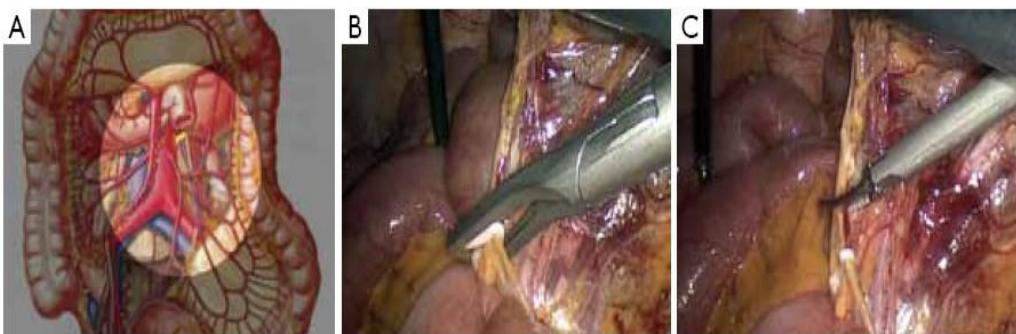
Phẫu tích bộc lộ ĐM mạc treo tràng dưới



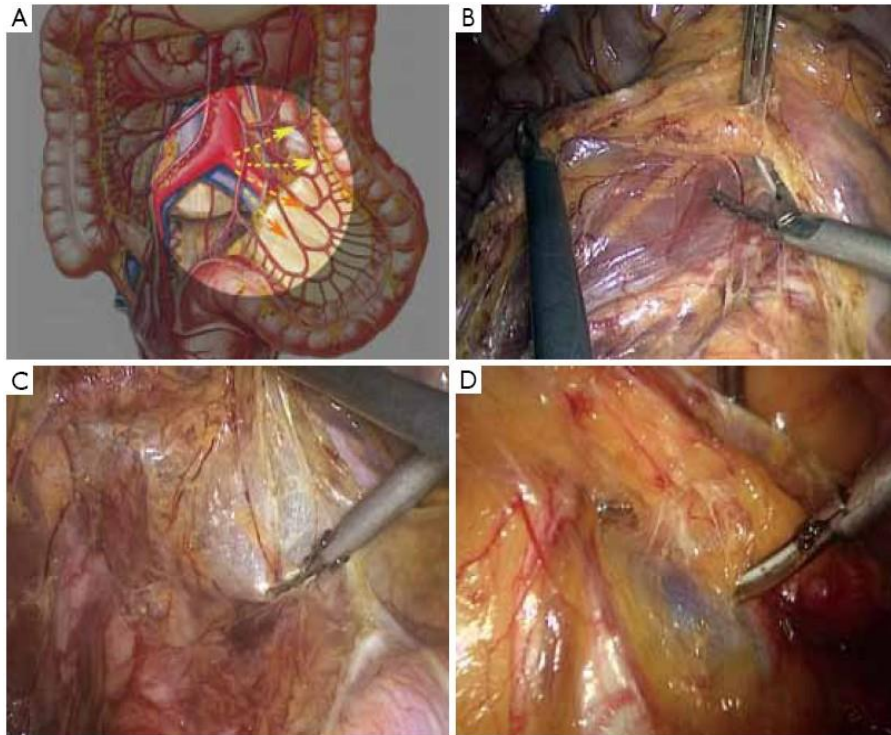
Thắt và cắt ĐM mạc treo tràng dưới (Hemo Lok)



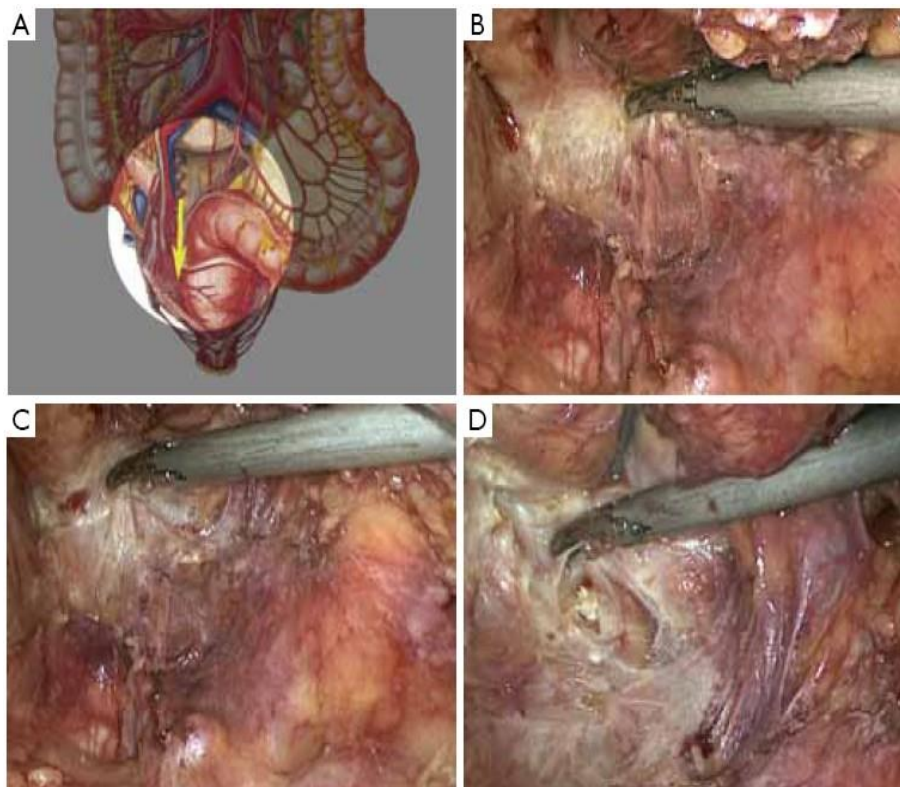
Thắt và cắt TM mạc treo tràng dưới



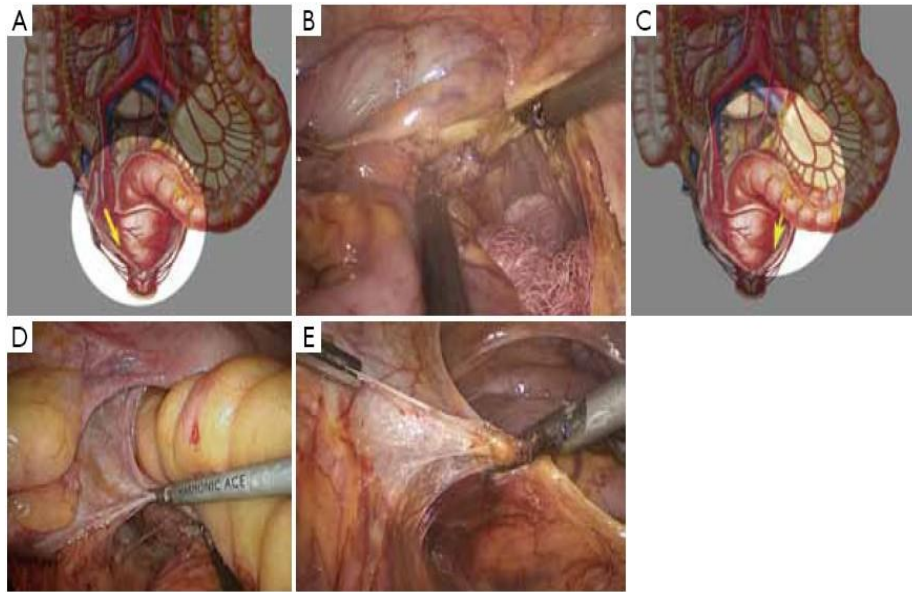
Phẫu tích mạc Toldt trái, bộc lộ niệu quản trái, có thể hạ góc lách nếu cần



Cắt dây chằng cùng trực tràng



Phẫu tích dọc theo khoang trước xương cùng, tách mạc treo trực tràng khỏi thành bên chậu, làm TME

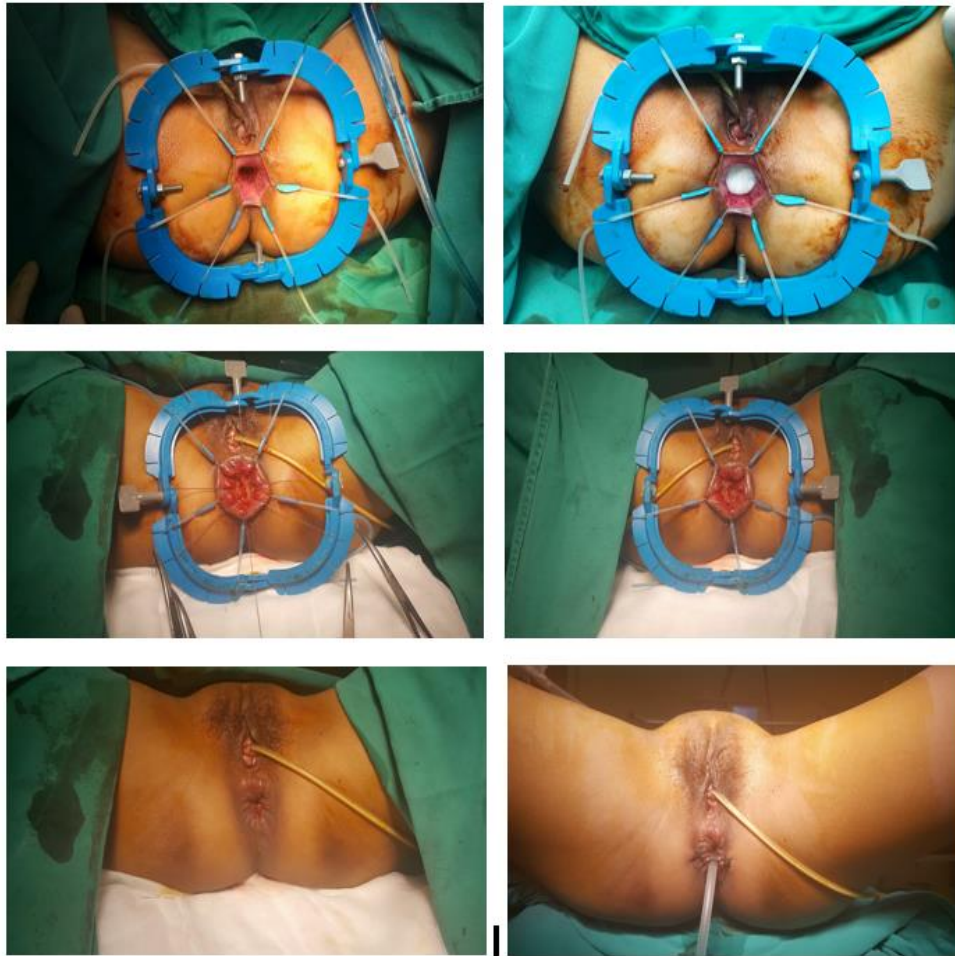


Phẫu tích bộc lộ túi tinh và TLT ở nam giới, tách cổ tử cung và âm đạo khỏi trực tràng ở nữ. Giải phóng trực tràng đến sát cơ nâng

### **Cắt cơ thắt trong bảo tồn cơ thắt ngoài qua đường hậu môn**

Phẫu tích vào vùng giữa cơ thắt trong và cơ thắt ngoài. Quá trình phẫu tích được tiếp tục ở khoảng gian cơ thắt bắt đầu từ phía sau rồi sang hai bên và tiếp tục ở phía trước cho đến khi kết nối với diện TME được giải phóng ở phía sau trong thì bụng.

- Trực tràng và mạc treo được kéo ra ngoài và cắt bỏ qua đường hậu môn.
- Trước khi tiến hành nối đại tràng ống hậu môn, tiến hành nội soi kiểm tra lại ổ bụng, kiểm tra chiều của phần đại tràng đưa xuống hậu môn, đặt 02 dẫn lưu Douglas sau khi đã rửa sạch, rút trocar và khâu cân, da.
- Lập lại lưu thông tiêu hóa bằng cách nối đại tràng ống hậu môn tận tận 1 lớp mũi rời (chúng tôi thực hiện 8-12 mũi toàn thể)
- Đặt sonde hậu môn



### **Bước 6: Ghi nhận các thông số phẫu thuật**

#### *Ghi nhận các thông số của phẫu thuật*

- Thời gian mổ: tính từ lúc đặt trocar đầu tiên đến khi kết thúc cuộc mổ.
- Lượng máu mất trong mổ thì nội soi: tính qua máy hút, và gạc thấm máu.
- Tai biến trong mổ: chọc trocar vào các tạng khác, chảy máu, tổn thương tiết niệu sinh dục: và các tạng khác, các tai biến khác.

#### *Phẫu tích bệnh phẩm thu thập các thông tin*

- Kích thước u, thể u: sùi, loét. Thể tích chu vi :1/4,1/2, toàn bộ. Độ xâm lấn chú ý phía mạc treo trực tràng.
- Số lượng hạch nạo vét được: hạch gốc bó mạch trực tràng trên hạch mạc

treo trực tràng, hạch vùng tiểu khung.

- Khoảng cách từ diện cắt đến cực dưới của u.

**Bước 7:** theo dõi và săn sóc sau mổ :

- Theo dõi và xử lý các biến chứng: ổ bụng, toàn thân.
- Thời gian dung thuốc giảm đau.
- Thời gian có nhu động ruột trở lại.
- Bí đái sau mổ.

#### **2.2.4. Sai số và không chế sai số**

##### *2.2.4.1. Những sai số có thể gặp trong quá trình nghiên cứu*

- Sai số chọn đối tượng nghiên cứu: BN không đủ điều kiện tham gia.
- Sai số trong quá trình đánh giá, phân loại bệnh nhân.
- Sai số nhớ lại khi khai thác tiền sử của BN và thời gian diễn biến bệnh.
- Sai số khi đánh giá và điền thông tin vào bệnh án nghiên cứu.
- Sai số nhập liệu và xử lý số liệu.

##### *2.2.4.2. Cách khắc phục sai số*

- Giải thích rõ về phương pháp điều trị, động viên, hạn chế bỏ cuộc, tạo cho đối tượng tâm lý thoải mái, tin tưởng.
- Chuẩn hoá các công cụ thu thập số liệu, bảng biểu.
- Thực hiện quy trình kỹ thuật theo đúng qui trình chuẩn của bệnh viện.

#### **2.2.5. Quản lý và xử lý số liệu**

- Nhập số liệu, làm sạch, và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0
- Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

So sánh trung bình: T test ( $p < 0,05$ )

So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng Test Chi square ( $p < 0,05$ ), các trường hợp có tần số nhỏ hơn 5 sử dụng Test Fisher's Exact Test.

Biến định lượng: Tính giá trị trung bình, độ lệch. Biến định tính: tính tỷ lệ %. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



Sống thêm: sử dụng phương pháp Kaplan Meier, so sánh sự khác biệt bằng test Log-rank với  $p < 0,05$ .

Sử dụng mô hình hồi quy Cox tìm hiểu sự ảnh hưởng của các yếu tố lên kết quả sống thêm.

### **2.3. Đạo đức trong nghiên cứu**

– Tuân thủ phác đồ điều trị đa mô thức trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư” của Bộ Y tế và Hội đồng khoa học bệnh viện K.

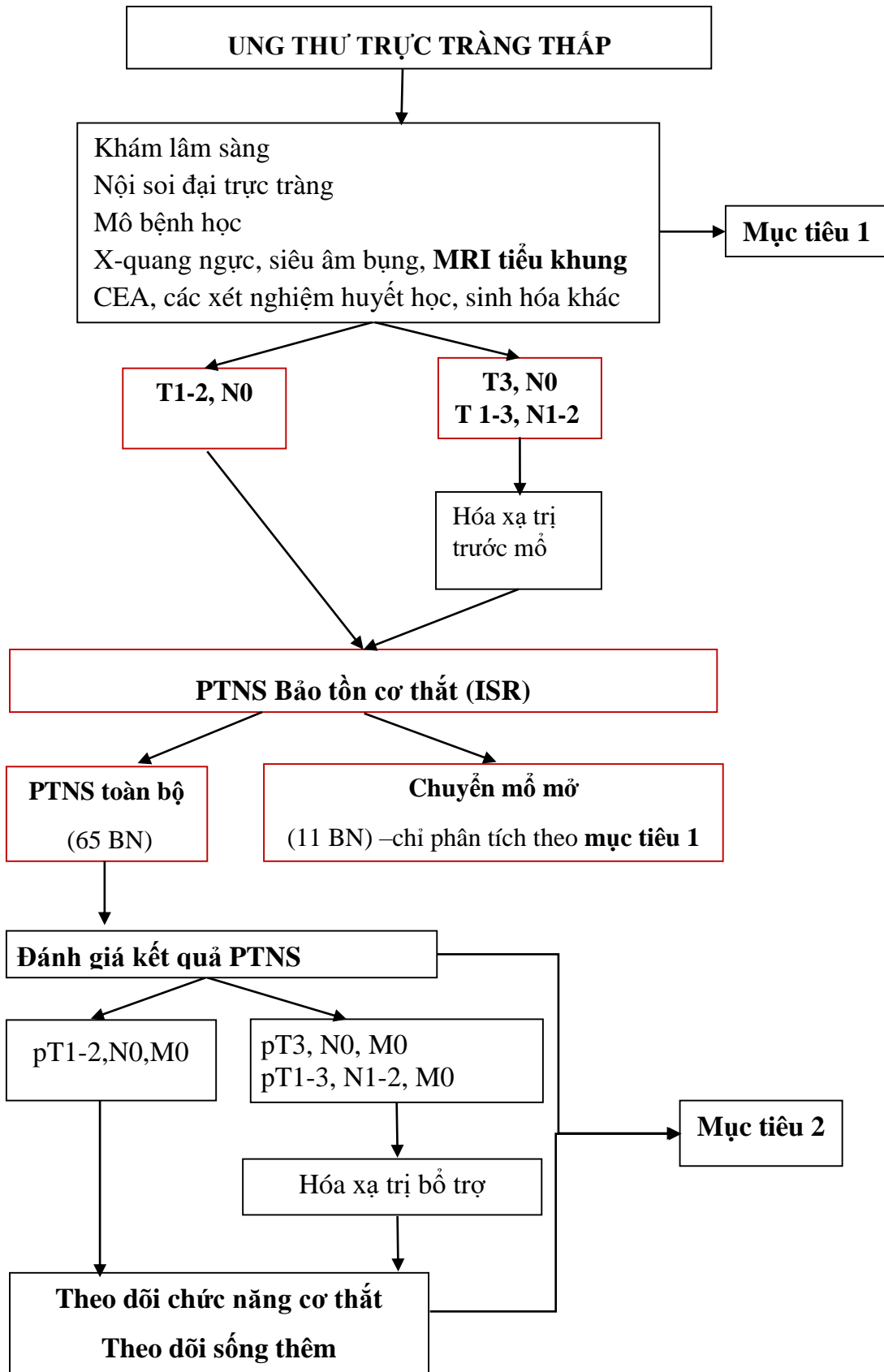
– Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo bệnh viện.

– Tất cả các bệnh nhân đều được tư vấn về phương pháp điều trị, lợi ích cũng như nguy cơ và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

– Bệnh nhân có quyền từ chối tham gia hoặc ngừng tham gia nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào. Quyết định này sẽ không ảnh hưởng đến sự chăm sóc của bệnh nhân cũng như mối quan hệ với bác sĩ về mọi phương diện.

– Đảm bảo những thông tin mà bệnh nhân và người nhà cung cấp được giữ bí mật, đảm bảo quyền riêng tư. Khi công bố kết quả nghiên cứu chỉ công bố chỉ số, tỷ lệ, không công bố danh tính của người tham gia nghiên cứu.

## SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

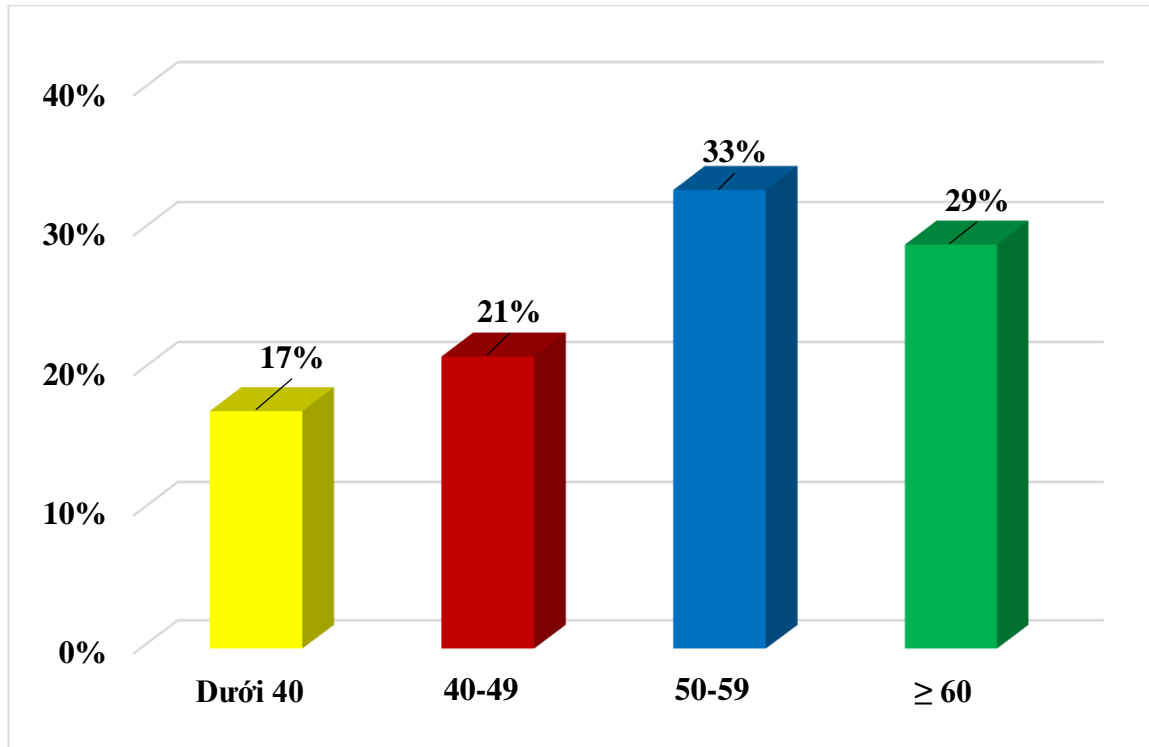


## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

##### 3.1.1. Một số đặc điểm chung



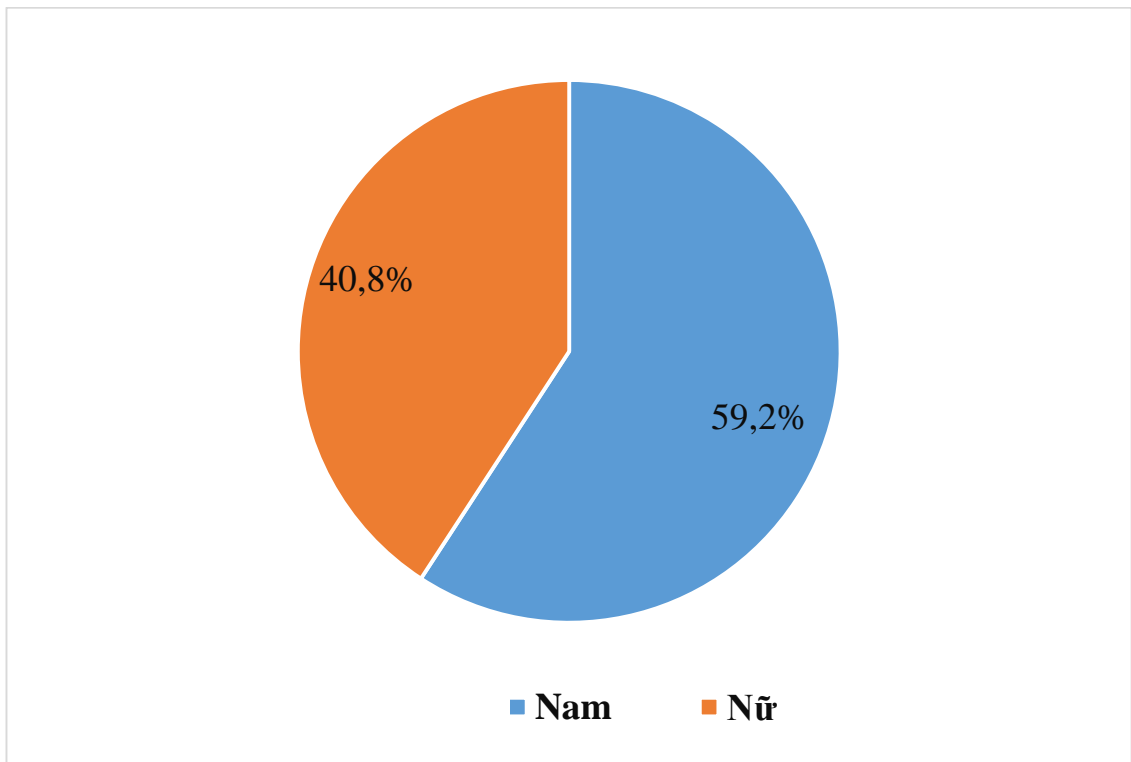
*Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi*

*Nhận xét:* Nhóm trên 50-59 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất (32,9%) và nhóm dưới 40 chiếm tỷ lệ đáng kể (17,1%).

*Bảng 3.1. Phân bố tuổi*

N	Min (tuổi)	Max	Trung bình	SD
76	29	77	53,6	12,1

*Nhận xét:* Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là  $53,6 \pm 12,1$



**Biểu đồ 3.2. Phân bố theo giới**

*Nhận xét:* Tỷ lệ nam và nữ xấp xỉ 3/2.

**Bảng 3.2. Thời gian bị bệnh**

Thời gian	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
≤1 tháng	17	22,4
1-3 tháng	27	35,5
3-6 tháng	21	27,6
> 6 tháng	11	14,5
<b>Tổng số</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* 85,5% bệnh nhân nhập viện sau khi có triệu chứng trong vòng 6 tháng.

**Bảng 3.3. Lý do vào viện**

<b>Lý do vào viện</b>	<b>Số bệnh nhân (n)</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
<b>Đi ngoài phân nhầy máu</b>	<b>61</b>	<b>80,3</b>
Mót rặn	4	5,3
Đau hạ vị	1	1,3
Tắc ruột	1	1,3
Đại tiện khó	8	10,5
Khác	1	1,3
<b>Tổng</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Phần lớn bệnh nhân vào viện vì đi ngoài phân nhầy máu.

**Bảng 3.4. Một số tiền sử bệnh nhân**

<b>Tiền sử</b>	<b>Số bệnh nhân (n)</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Tiền sử phẫu thuật bụng	12	15,8
Tiền sử khác		
Liên quan UTĐTT	3	3,9
Tăng huyết áp	6	7,8
Đái tháo đường	7	9,2

*Nhận xét:* Có 15,8% BN có tiền sử mổ bụng cũ nhưng không phải là phẫu thuật đại trực tràng. Có 3 bệnh nhân (3,9%) có tiền sử gia đình bị ung thư đại trực tràng. Tiền sử bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường gặp tỷ lệ 17,0%.

### 3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

#### 3.1.2.1. Triệu chứng lâm sàng

**Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n=76)	Tỷ lệ (%)
Đi ngoài phân nhầy máu	73	96,1
Mót rặn	54	71,1
Đau hạ vị	25	32,9
Thay đổi khuôn phân	55	72,4
Đi ngoài nhiều lần	62	81,6
Táo bón	15	19,7
Mệt mỏi	37	48,7
Gầy sút	30	39,5
Thiếu máu	7	9,2

*Nhận xét:* Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đi ngoài phân nhầy máu (96,1%).

**Bảng 3.6. Đặc điểm khối u qua thăm trực tràng**

Đặc điểm khối u	Số lượng (n=76)	Tỷ lệ (%)
	2	2,5
Khoảng cách cực dưới u-rìa hậu môn (cm)	3	26,3
	<b>4</b>	<b>35,6</b>
	<b>5</b>	<b>35,6</b>
Di động u	Tốt	42
	Hạn chế	34
	<1/4	19
Kích thước u theo chu vi	1/4 - 1/2	36
	1/2 - 3/4	19
	>3/4	2

*Nhận xét:* khoảng 2/3 BN có u cách rìa hậu môn 4-5cm, 3/4 BN u chiếm dưới 1/2 chu vi; phần lớn BN có u di động tốt.

## 3.1.2.2. Cận lâm sàng

**Bảng 3.7. Đặc điểm khối u qua nội soi đại trực tràng**

<b>Đặc điểm khối u</b>	<b>Số lượng (n=76)</b>		<b>Tỷ lệ %</b>
	2	2	2,6
Khoảng cách cực dưới u- rìa hậu môn (cm)	3	14	18,4
	<b>4</b>	<b>30</b>	<b>39,5</b>
	<b>5</b>	<b>30</b>	<b>39,5</b>
Tổn thương đại thể	Sùi	47	61,8
	Sùi loét	29	38,2
Kích thước u theo chu vi	<1/4	17	22,4
	1/4 - 1/2	38	50,0
	1/2 - 3/4	17	22,4
	>3/4	4	5,2

*Nhận xét:* khoảng 2/3 BN có tổn thương u dạng sùi, các đặc điểm về khoảng cách u và kích thước u tương tự như đánh giá dựa trên thăm trực tràng.

**Bảng 3.8. Một số kết quả xét nghiệm máu**

<b>Chỉ số huyết học</b>	<b>Giá trị trung bình</b>				
	n	$\bar{x}$	SD	Min	Max
Hồng cầu (G/l)	76	4,31	0,79	2,97	5,08
Hb (g/l)	76	135,5	11,4	100	154

*Nhận xét:* BN trong nghiên cứu không có biểu hiện thiếu máu.

**Bảng 3.9. Kết quả định lượng CEA (ng/ml)**

Mức CEA (ng/ml)	Trước mổ		Sau mổ	
	Số BN (n)	Tỷ lệ %	Số BN (n)	Tỷ lệ %
< 5	41	53,9	47	61,9
5 - 9	30	39,5	28	36,8
≥ 10	5	6,6	1	1,3
Tổng	76	100%	76	100%

*Nhận xét:* 53,9% bệnh nhân có nồng độ CEA trước mổ bình thường.

**Bảng 3.10. Kết quả mô bệnh học trước mổ**

Tuýp mô bệnh học	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao	19	25,0
Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa	54	71,1
Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém	1	1,3
Ung thư biểu mô tế bào nhẵn/chế nhày	2	2,6
Tổng	76	100

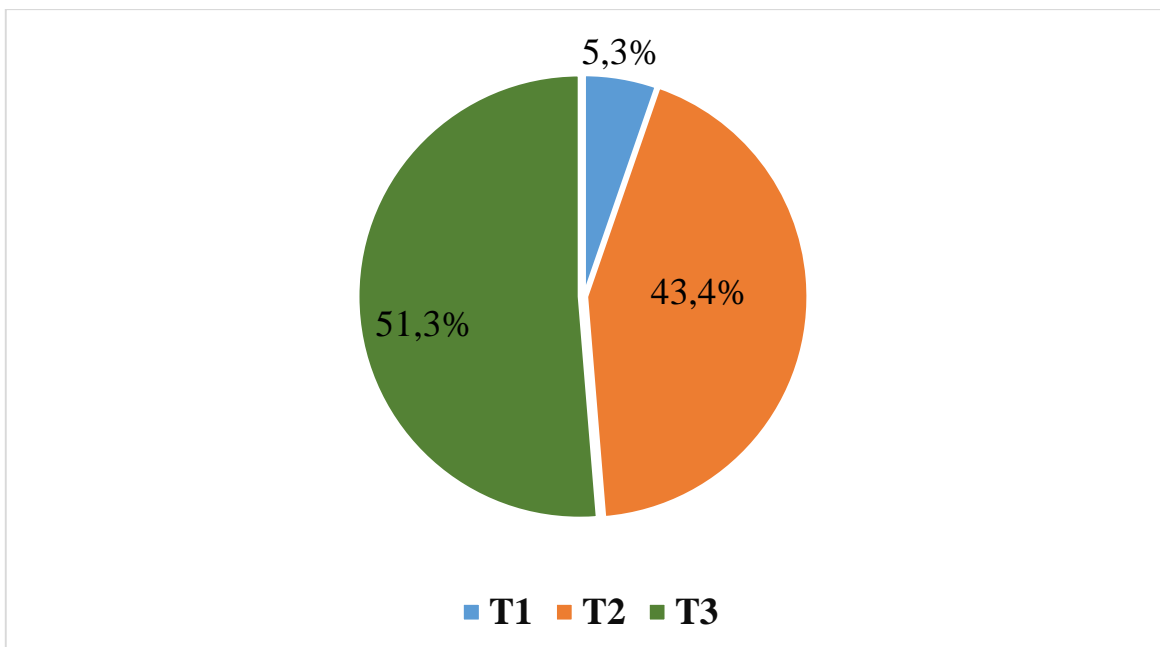
*Nhận xét:* Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa cao và vừa chiếm tới 96,1%.



**Bảng 3.11. Thống kê các phương pháp chẩn đoán hình ảnh sử dụng đánh giá giai đoạn trước điều trị**

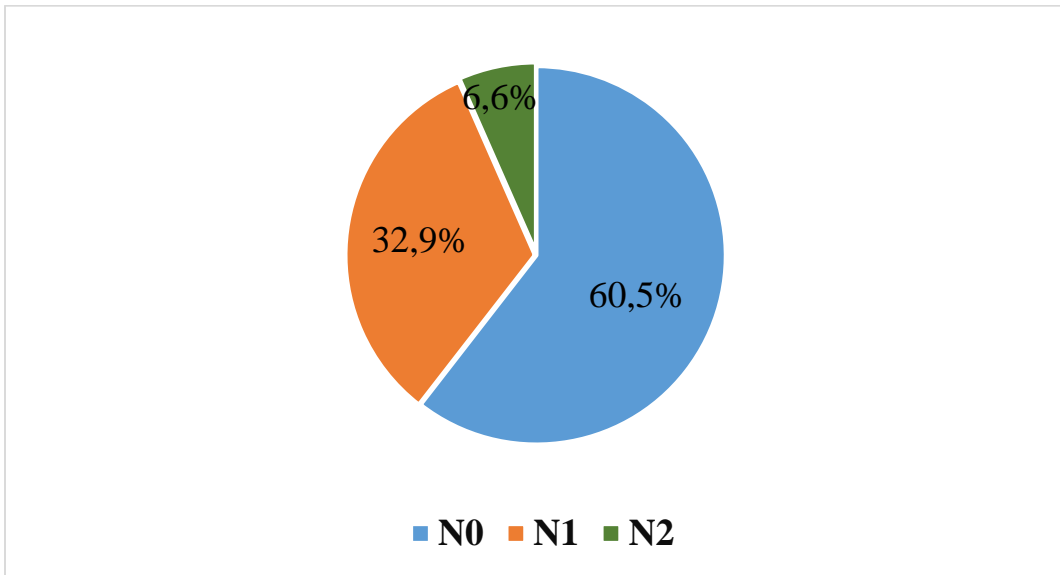
Phương pháp chẩn đoán hình ảnh	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
MRI tiêu khung	76	100
X quang ngực	76	100
Siêu âm bụng	76	100

*Nhận xét:* 100% BN được chụp MRI tiêu khung, X quang ngực và siêu âm bụng để đánh giá giai đoạn trước điều trị. Tất cả các bệnh nhân không phát hiện bất thường trên X quang ngực và siêu âm bụng.



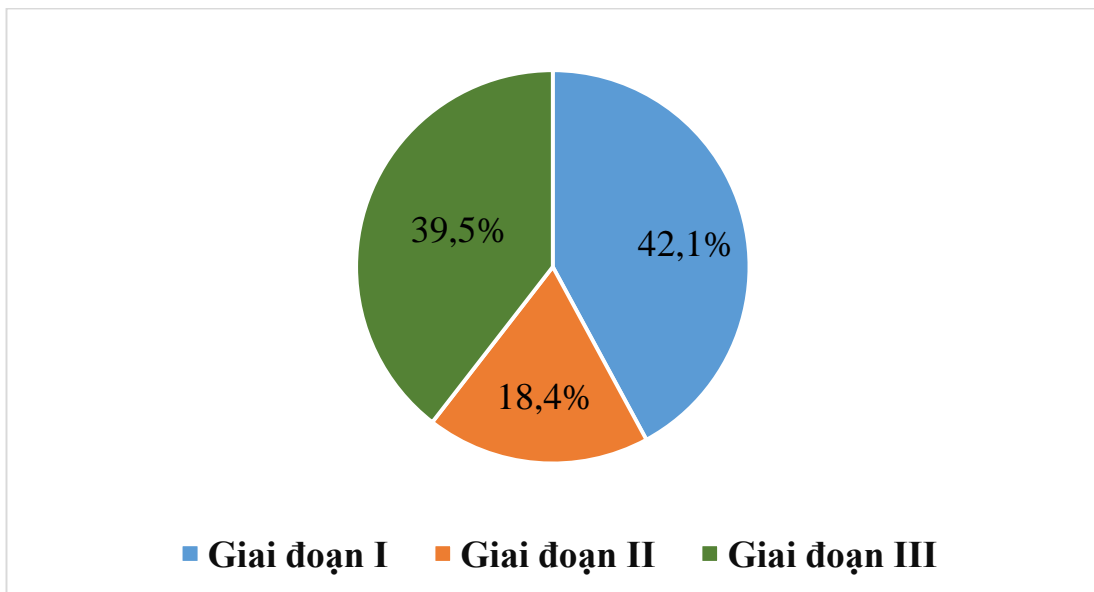
**Biểu đồ 3.3. Phân loại giai đoạn T trên cộng hưởng từ**

*Nhận xét:* Hơn một nửa số BN ở giai đoạn T3 và không có BN giai đoạn T4.



**Biểu đồ 3.4. Phân loại giai đoạn N trên cộng hưởng từ**

*Nhận xét:* Gần 40% BN đánh giá di căn hạch trên MRI tiêu khung.



**Biểu đồ 3.5. Phân loại giai đoạn cTNM (UICC 2010)**

*Nhận xét:* Có 42,1% BN thuộc giai đoạn I.

**Bảng 3.12. So sánh giai đoạn T và N trước và sau xạ bổ trợ trước**

Đánh giá trên MRI		Trước xạ		Sau xạ		
		Số BN (n)	Tỷ lệ %	Số BN (n)	Tỷ lệ %	
		<b>T</b>	T1-2	4	13,3	
	T3	26	86,7	10	33,3	
<b>N</b>	N0	9	30	26	86,7	p<0,001
	N1-2	21	70	4	13,3	
Toong		30	100%	30	100%	

*Nhận xét:* dựa trên MRI, có đáp ứng cả đối với khối u và hạch sau xạ trị.

**Bảng 3.13. Đánh giá đáp ứng u với xạ bổ trợ trước**

Đánh giá trên	thăm trực tràng	Trước xạ		Sau xạ		
		Số BN (n)	Tỷ lệ %	Số BN (n)	Tỷ lệ %	
<b>Di động</b>	Tốt	1	3,3	21	70	p<0,001
<b>u</b>	Hạn chế	29	96,7	9	30	
<b>Kích thước</b>	≤1/2CV	14	46,7	28	93,3	p<0,001
<b>u</b>	>1/2CV	16	53,3	2	6,7	
Tổng		30	100	30	100	

*Nhận xét:* Dựa trên thăm trực tràng, khối u đáp ứng tốt với xạ bổ trợ trước mổ.

### 3.2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi

#### 3.2.1. Kết quả phẫu thuật nội soi

**Bảng 3.14. Thống kê tỷ lệ chuyển mổ mở**

	Số BN	Tỷ lệ %
<b>Chuyển mổ mở</b>	Có	11
	Không	65

*Nhận xét:* trong 11 trường hợp thất bại khi tiến hành thì nội soi, liên quan đến mổ cũ dính, BN sau xạ trị và tiểu khung hẹp. Vì vậy chúng tôi đánh giá các kết quả theo mục tiêu 2 trên 65 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi thành công.

**Bảng 3.15. Một số thông số phẫu thuật**

	Thời gian mổ (phút)	Lượng máu mất (ml)	Có Gas (ngày)	Hậu phẫu (ngày)
<b>Trung bình</b>	<b>140</b>	<b>74</b>	<b>2,8</b>	<b>11,4</b>
SD	13	66	0,6	3,3

*Nhận xét:* BN sớm có gas (2,8 ngày) và lượng máu mất trong mổ ít (74ml).

**Bảng 3.16. Một số thông số liên quan giữa phẫu thuật và xạ bổ trợ trước**

	Xạ trước mổ	Không xạ trước mổ	
<b>Hậu môn nhân tạo bảo vệ</b>	Có	1	<b>p&gt;0,05</b>
	Không	24	

*Nhận xét:* có 4/65 BN chiếm 6,2%, không có sự khác biệt về tỷ lệ làm hậu môn nhân tạo bảo vệ giữa nhóm xạ trước mổ và không.

**Bảng 3.17. Tai biến trong mổ và biến chứng sau mổ**

		Xạ trước mổ	Không xạ trước mổ	
		Số BN	Số BN	
<b>Tai biến trong mổ</b>	Chảy máu	0	2	p>0,05
	Không	25	38	
<b>Biến chứng sau mổ</b>	Có	1	6	p>0,05
	Không	24	34	
Tổng		25	40	

*Nhận xét:* Tỷ lệ tai biến trong mổ là 3,1% và biến chứng sau mổ là 10,8%. Không có sự giữa nhóm xạ trước mổ và không.

**Bảng 3.18. Phân bố biến chứng sau mổ**

Biến chứng sau mổ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Không	58	89,2
Chảy máu	1	1,5
Rò miệng nối	4	6,2
Hẹp miệng nối	0	0
Đờ bàng quang	2	3,1
Tổng	65	100

*Nhận xét:* Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 10,8%; trường hợp BN chảy máu phải mổ lại và một BN rò âm đạo trực tràng phải làm hậu môn nhân tạo hồi tràng.

### 3.2.2. Một số kết quả về mô bệnh học

**Bảng 3.19. Số lượng hạch vét được**

Xạ trước mổ	Số hạch vét được			
	Trung bình	Min	Max	
Có (n=25)	9,0	3	17	p<0,05
Không (n=40)	13,8	5	35	
Chung (65)	12,0	3	35	

*Nhận xét:* Số lượng hạch vét được trung bình ở nhóm xạ trước mổ thấp hơn nhóm không xạ trước mổ (9,0 so với 13,8, p<0,05).

**Bảng 3.20. Phân bố hạch dương tính**

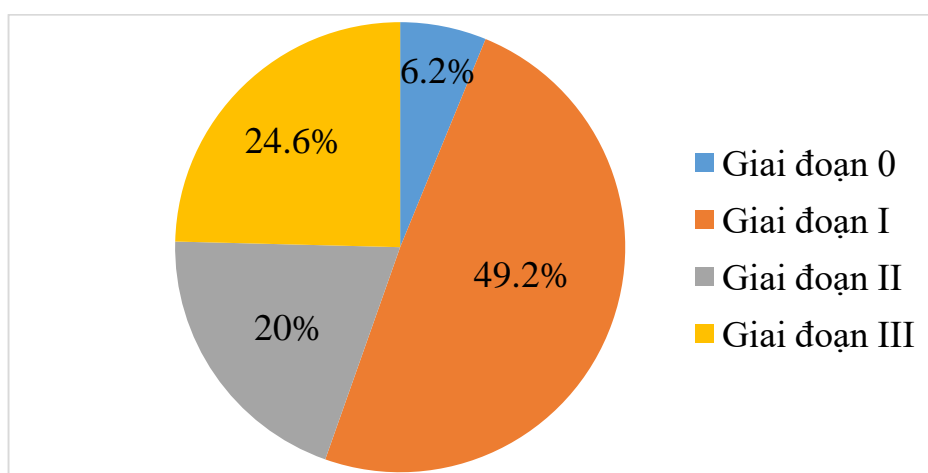
Xạ trước mổ	Hạch		
	Dương tính	Âm tính	
Có (n=25)	6	19	p>0,05
Không (n=40)	10	30	

*Nhận xét:* Có 10/40 (25%) BN không xạ hỗ trợ trước mổ có di căn hạch

**Bảng 3.21. Diện cắt dưới**

Xạ trước mổ	Diện cắt dưới			
	Trung bình	Min	Max	
Có (n=25)	1,83 cm	1	3	p>0,05
Không (n=40)	1,99 cm	1	3	
Chung (65)	1,93 cm	1	3	

*Nhận xét:* Diện cắt dưới trung bình 1,93 cm, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.



**Biểu đồ 3.6. Giai đoạn bệnh sau mổ pTNM hoặc ypTNM**

*Nhận xét:* Có 4 BN (6,2%) ở giai đoạn 0. 4 BN này đều xạ trước mổ.

### 3.2.3. Đánh giá chức năng cơ thắt sau phẫu thuật

**Bảng 3.22. Kết quả chức năng hậu môn 1 tháng sau mổ**

Chức năng đại tiện	Xạ trước mổ				
	Kirwan 1	Kirwan 2	Kirwan 3	Kirwan 4	
Có (n=25)	0	8	17	0	p>0,05
Không (n=40)	0	20	20	0	

*Nhận xét:* sau 1 tháng, chức năng đại tiện của nhóm không xạ tiền phẫu tốt hơn, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.23. Kết quả chức năng hậu môn 3 tháng sau mổ**

Chức năng đại tiện	Xạ trước mổ				
	Kirwan 1	Kirwan 2	Kirwan 3	Kirwan 4	
Có (n=18)	0	16	2	0	p>0,05
Không (n=40)	1	38	1	0	

*Nhận xét:* Có 58 BN theo dõi trên 3 tháng, chức năng đại tiện của nhóm không xạ tiền phẫu tốt hơn, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.24. Kết quả chức năng hậu môn 6 tháng sau mổ**

Chức năng đại tiện	Kirwan 1	Kirwan 2	Kirwan 3	Kirwan 4	
Có (n=17)	1	15	1	0	p>0,05
Không (n=39)	7	32	0	0	

*Nhận xét:* sau 6 tháng, chức năng đại tiện của nhóm không xạ tiền phẫu tốt hơn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.25. Kết quả chức năng hậu môn 12 tháng sau mổ**

Chức năng đại tiện	Kirwan 1	Kirwan 2	Kirwan 3	Kirwan 4	
Có (n=15)	3	12	0	0	p>0,05
Không (n=39)	19	20	0	0	

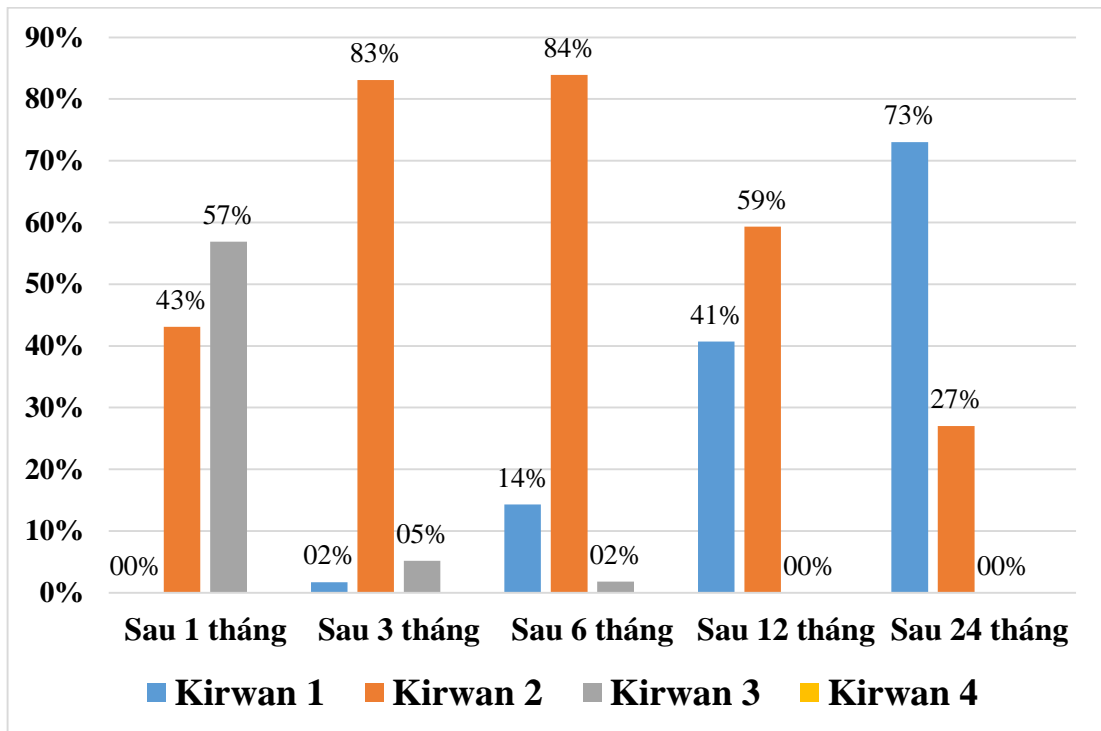
*Nhận xét:* Có 54 BN theo dõi trên 12 tháng, chức năng đại tiện của nhóm không xạ tiền phẫu tốt hơn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.26. Kết quả chức năng hậu môn 24 tháng sau mổ**

Chức năng đại tiện	Kirwan 1	Kirwan 2	Kirwan 3	Kirwan 4	
Có (n=9)	6	3	0	0	p>0,05
Không (n=28)	21	7	0	0	

*Nhận xét:* sau 24 tháng, chức năng đại tiện của 2 nhóm tương tự nhau.





**Biểu đồ 3.7. Thang điểm Kirwan theo tháng**

*Nhận xét:* Chức năng đại tiện được cải thiện dần theo thời gian. Sau 12 tháng, chức năng đại tiện phục hồi ở mức tốt và rất tốt (Kirwan 2 và Kirwan 1). Sau 24 tháng, 73% bệnh nhân đạt mức rất tốt, 27% bệnh nhân đạt mức tốt.

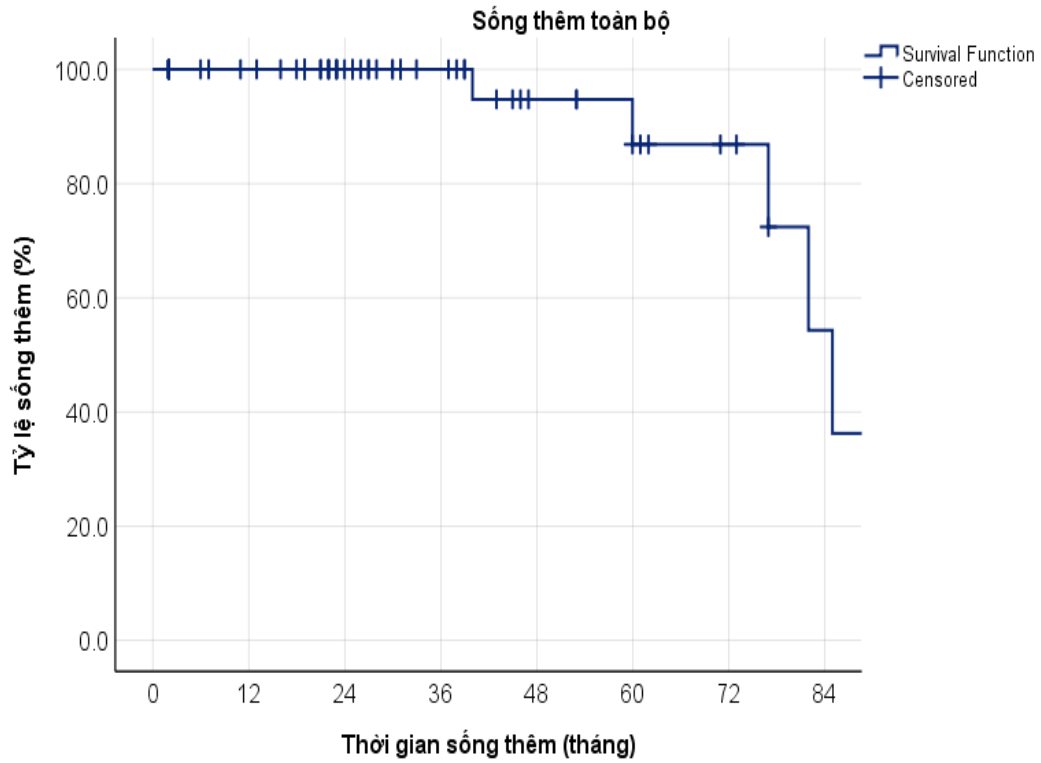
### 3.2.4. Kết quả sống thêm

#### 3.2.4.1. Sống thêm toàn bộ và các yếu tố ảnh hưởng

**Bảng 3.27. Kết quả theo dõi bệnh nhân (ước lượng theo Kaplan-Meier)**

	n	Min	Max	TB	SD
<b>Thời gian theo dõi (tháng)</b>	65	2	102	33,6	
<b>Thời gian sống thêm không bệnh (tháng)</b>	65	2	102	79,4	6,9
<b>Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)</b>	65	2	102	84,3	5,3

*Nhận xét:* BN theo dõi dài nhất là 102 tháng.

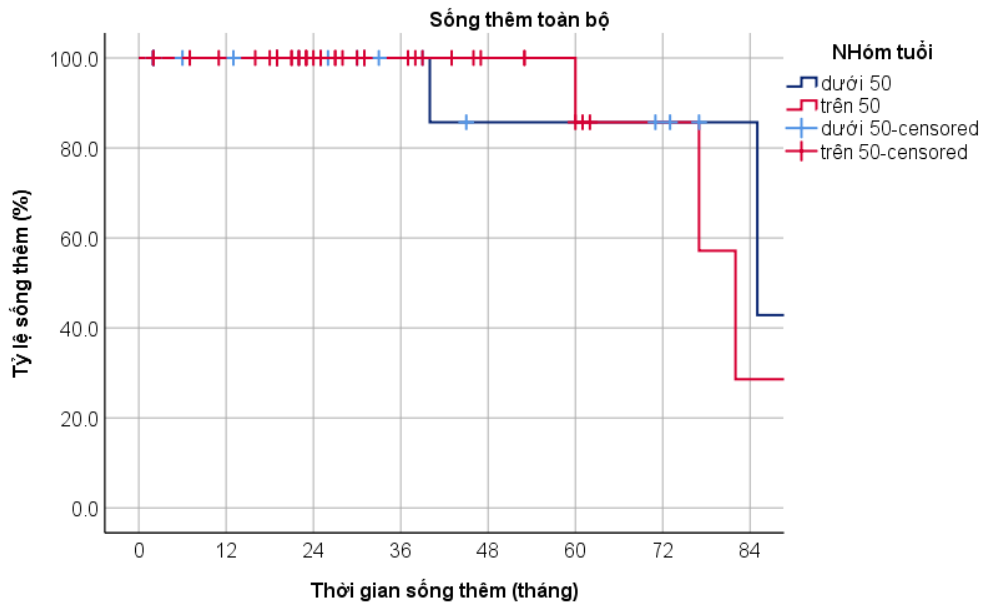


***Biểu đồ 3.8. Sống thêm toàn bộ (ước lượng theo Kaplan-Meier)***

***Bảng 3.28. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (ước lượng theo Kaplan-Meier)***

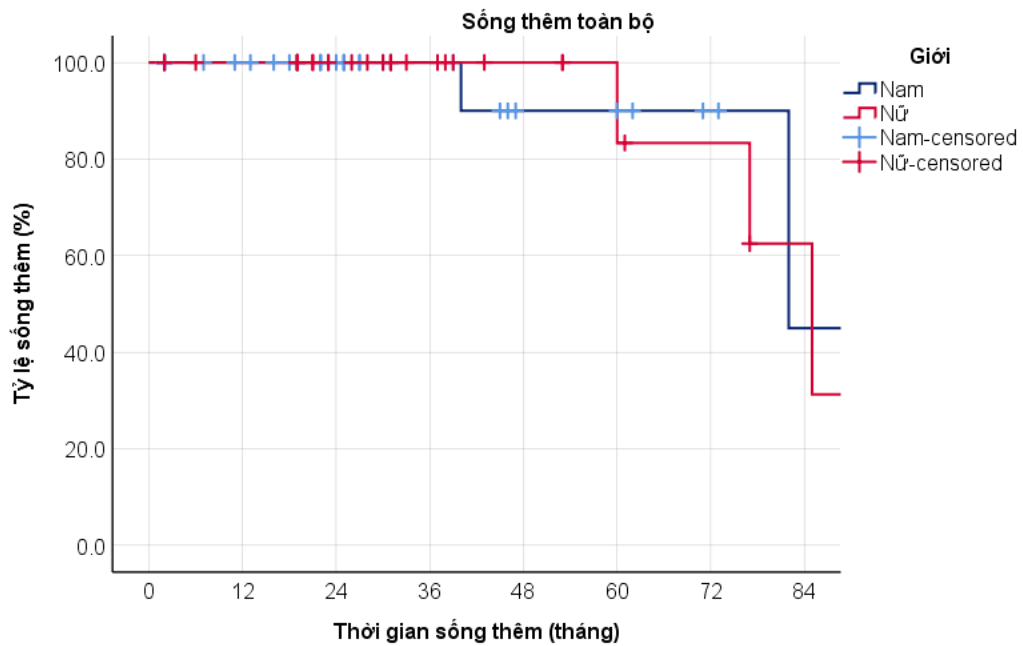
Thời gian sống thêm toàn bộ	Tỷ lệ %
4 năm	94,7
5 năm	86,8
6 năm	72,4

*Nhận xét:* tỷ lệ ước lượng sống thêm toàn bộ 5 năm đạt tới 86,8%



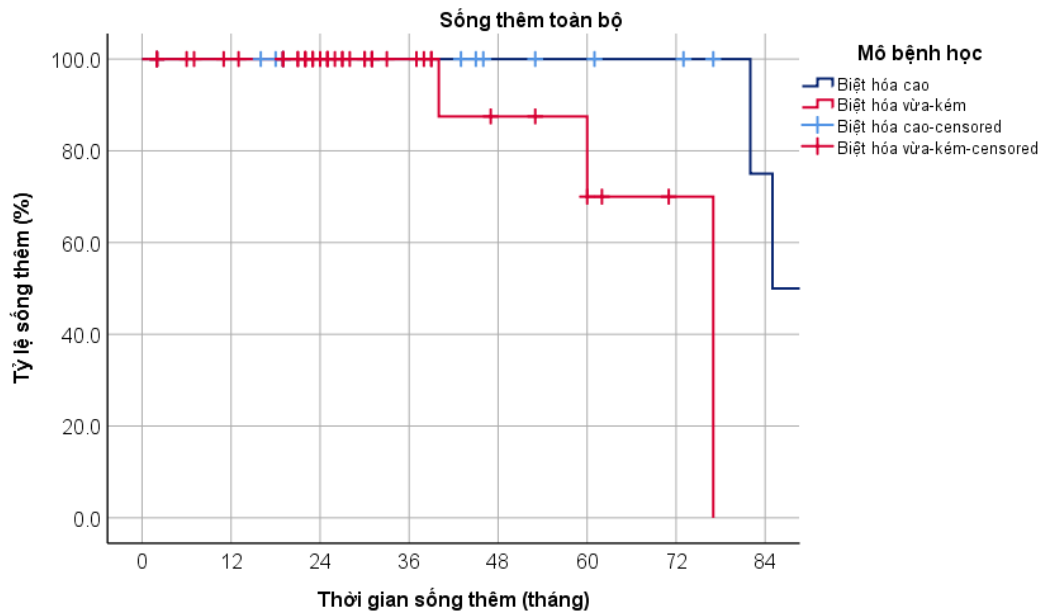
***Biểu đồ 3.9. Sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi***

*Nhận xét:* không có sự khác biệt về sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi ( $p > 0.05$ )



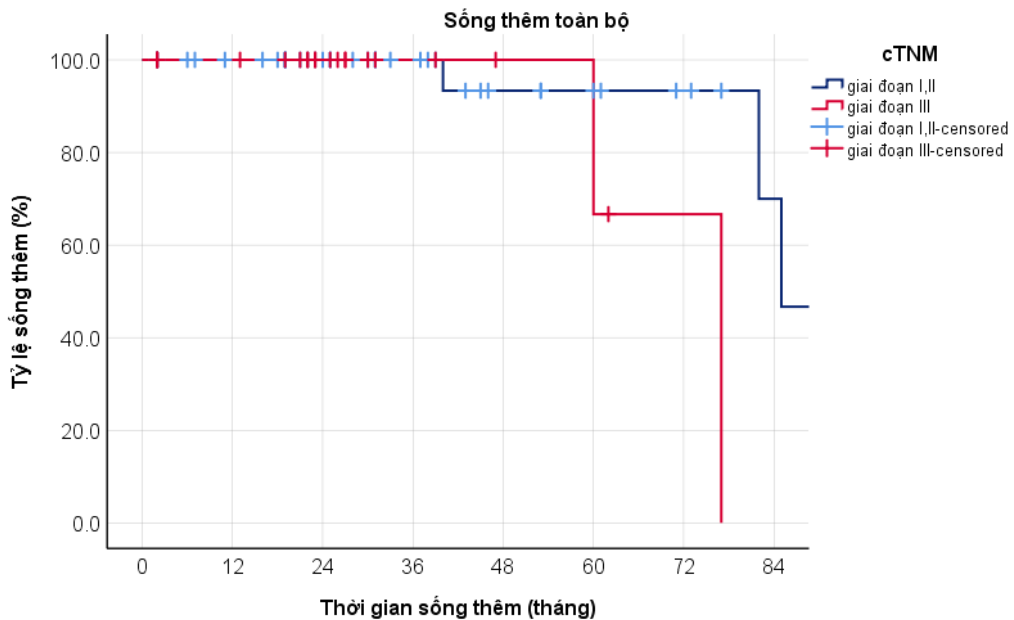
***Biểu đồ 3.10. Sống thêm toàn bộ theo giới***

*Nhận xét:* không có sự khác biệt về sống thêm toàn bộ theo giới ( $p > 0.05$ )



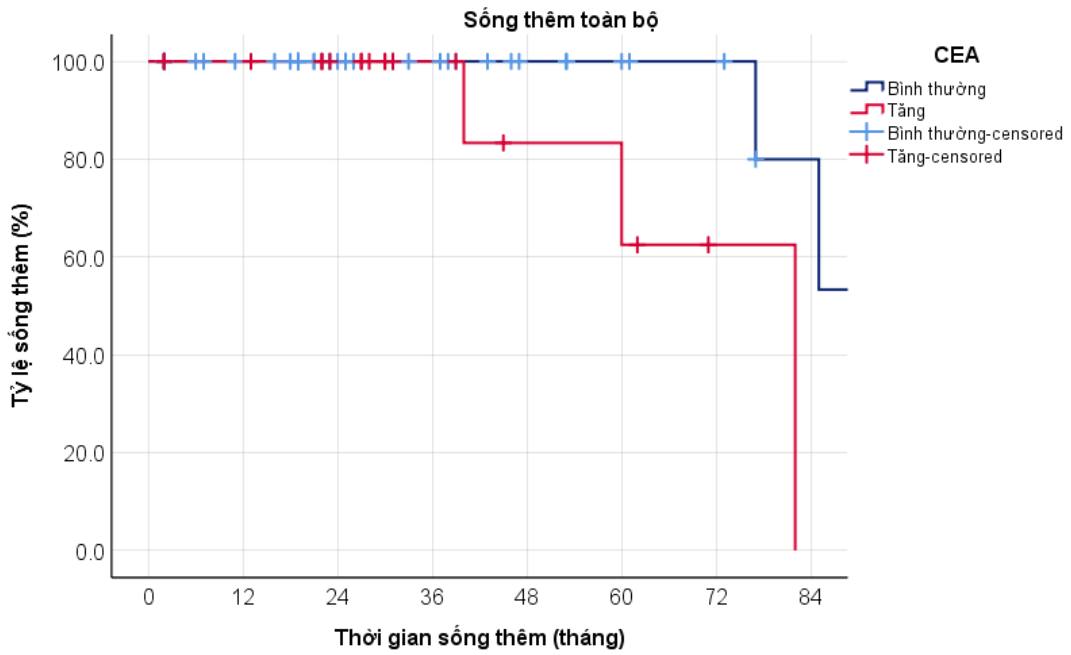
**Biểu đồ 3.11. Sống thêm toàn bộ theo phân loại mô bệnh học**

*Nhận xét:* Có khác biệt về sống thêm toàn bộ giữa các nhóm mô bệnh học khác nhau ( $p < 0,05$ ).



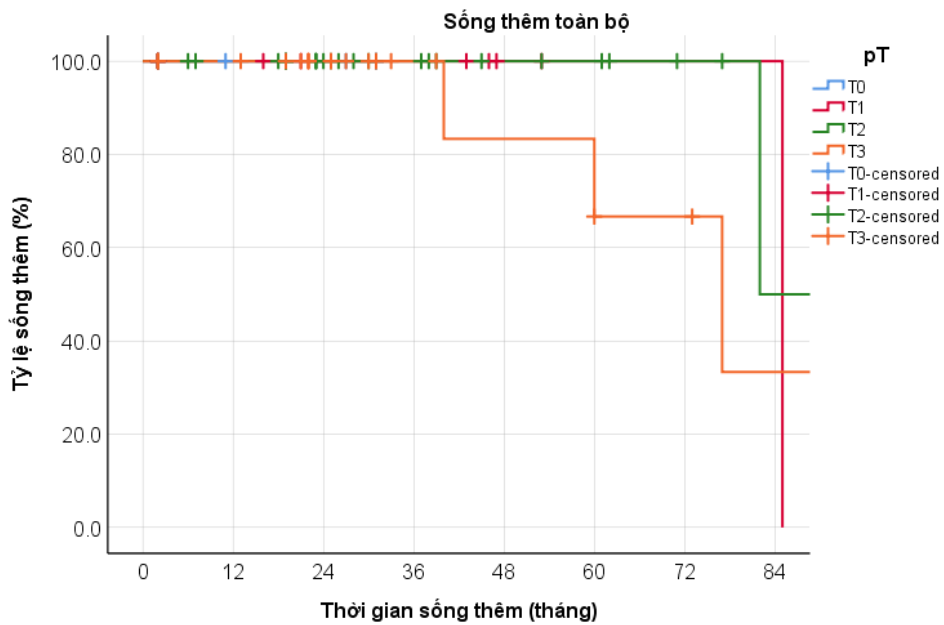
**Biểu đồ 3.12. Sống thêm toàn bộ theo phân loại giai đoạn cTNM**

*Nhận xét:* Thời gian sống thêm toàn bộ của giai đoạn III thấp hơn so với giai đoạn I và II ( $p < 0,05$ )



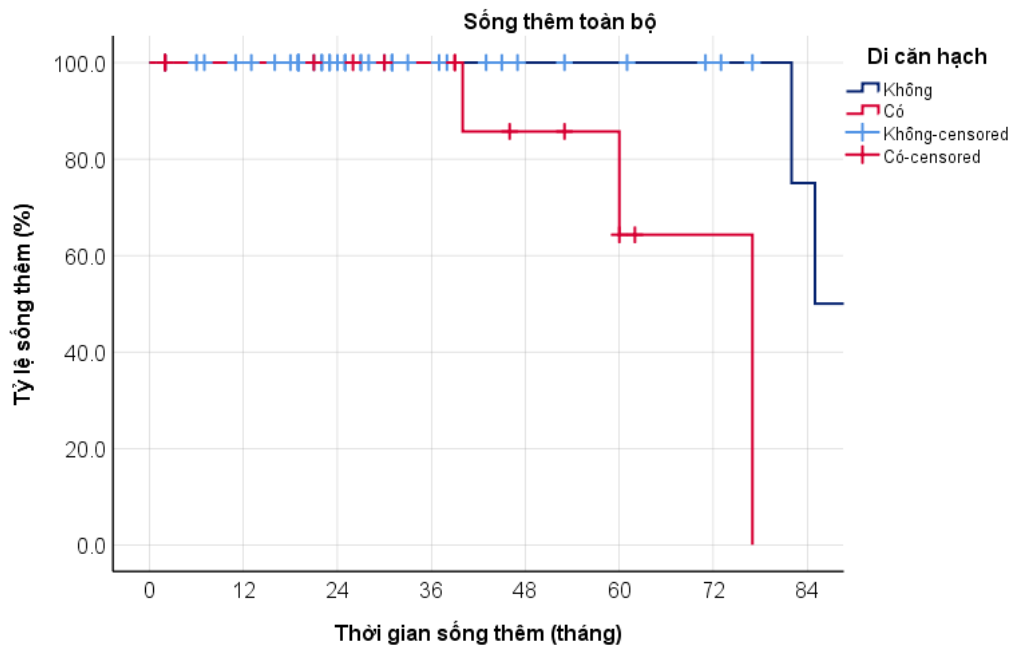
**Biểu đồ 3.13. Sống thêm toàn bộ theo nồng độ CEA trước điều trị**

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ giảm ở nhóm có CEA tăng ( $p < 0,05$ ).



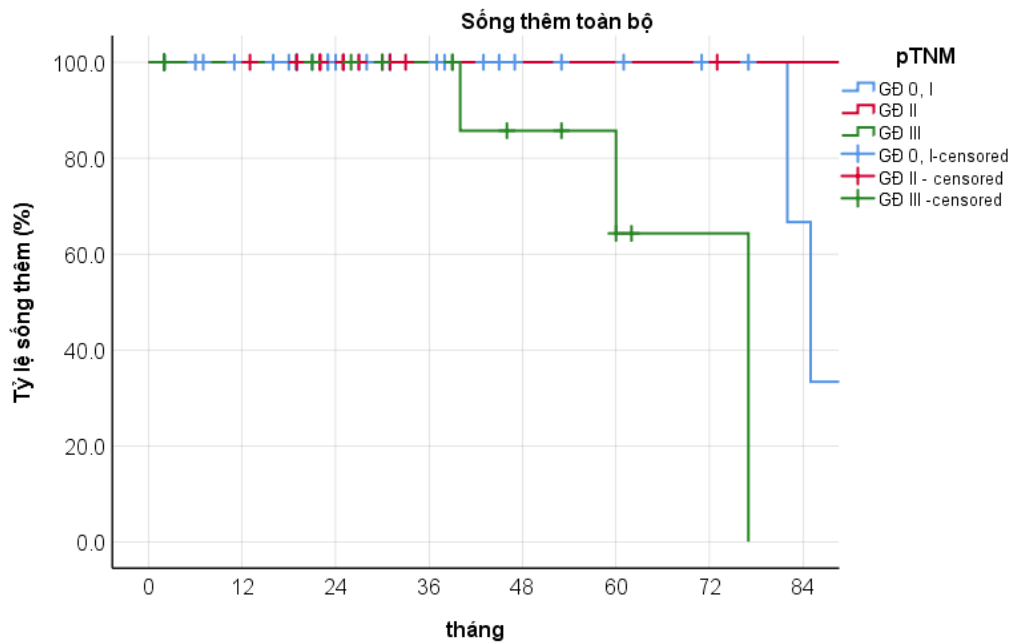
**Biểu đồ 3.14. Sống thêm toàn bộ theo T sau mổ**

Nhận xét: Thời gian sống thêm khác nhau giữa các giai đoạn T sau mổ, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



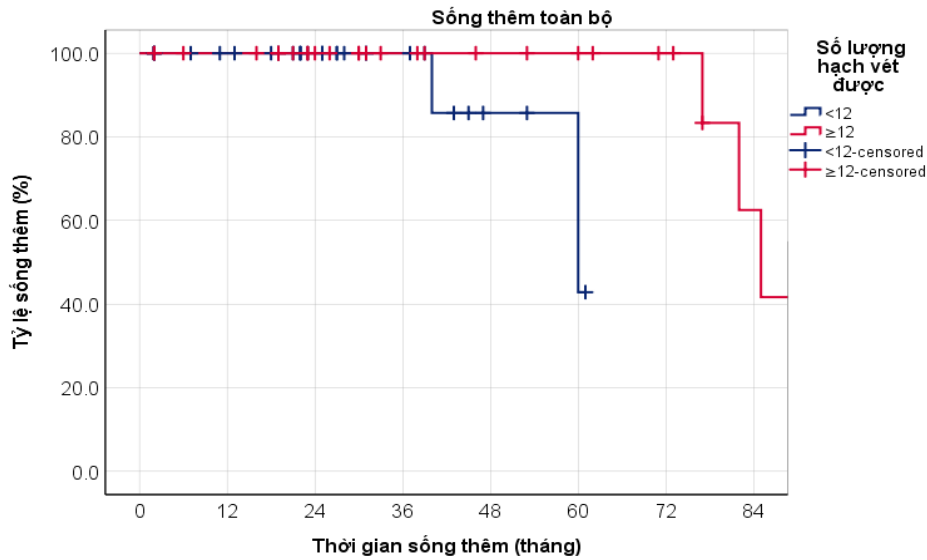
**Biểu đồ 3.15. Sống thêm toàn bộ theo N sau mổ**

*Nhận xét:* Thời gian sống thêm toàn bộ giảm ở nhóm có hạch di căn ( $p < 0,05$ ).



**Biểu đồ 3.16. Sống thêm toàn bộ theo pTNM**

*Nhận xét:* Thời gian sống thêm toàn bộ khác nhau giữa các giai đoạn sau mổ, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



**Biểu đồ 3.17. Sống thêm toàn bộ theo số lượng hạch vét được**

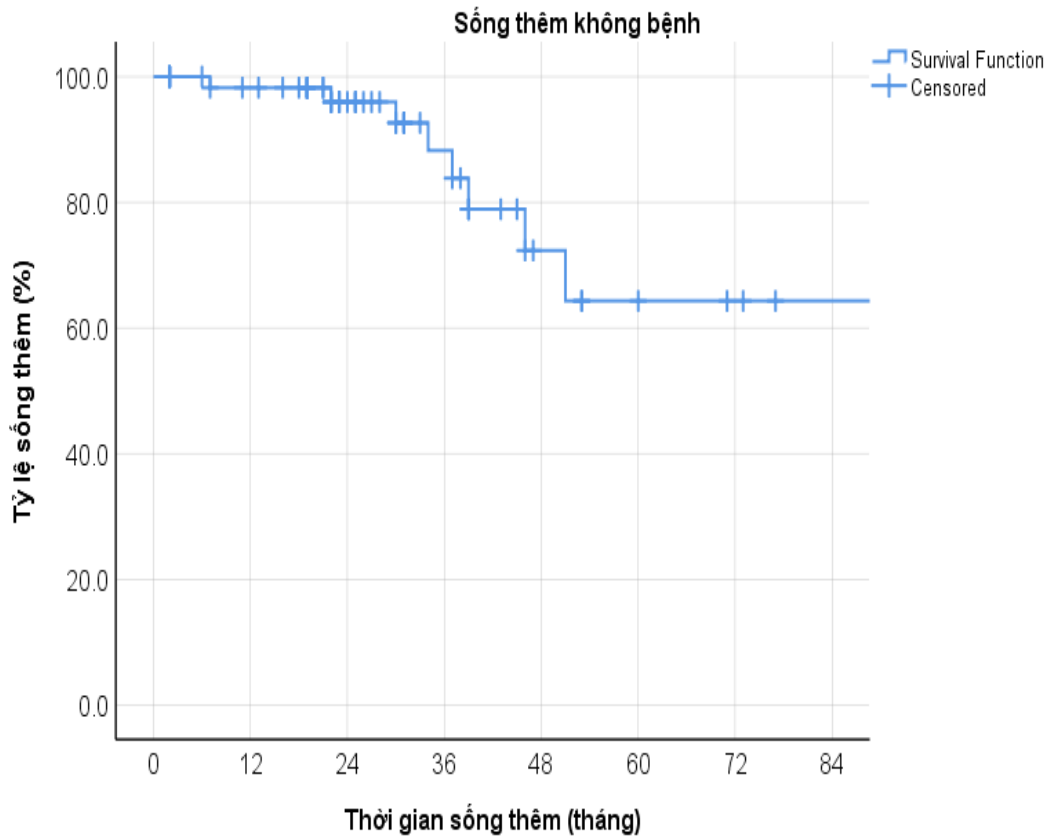
*Nhận xét:* vét không đủ hạch là yếu tố tiên lượng xấu ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 329. Phân tích đa biến yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ - OS**

Yếu tố		Tỷ suất nguy cơ HR	Khoảng tin cậy (95% CI)	P (đa biến)
GPB trước mổ	UTBM biệt hoá vừa và kém	2,774	1,327 – 5,800	0,007
	UTBM biệt hoá cao	1		
Nồng độ CEA	Tăng cao	1,602	0,337 – 1,158	0,135
	Bình thường	1		
cTNM	GĐ I,II	1	0,792-1,391	0,923
	GĐ III	1,016		
pN	N1-2	1,445	0,294 – 1,232	0,165
	N0	1		
Số lượng hạch vét được	Không đủ 12 hạch	1,872	0,294-0,973	0,040
	Đủ 12 hạch	1		

*Nhận xét:* Giai đoạn bệnh trước điều trị và số lượng hạch vét được là các yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm toàn bộ.

### 3.2.4.2. Sống thêm không bệnh và các yếu tố ảnh hưởng

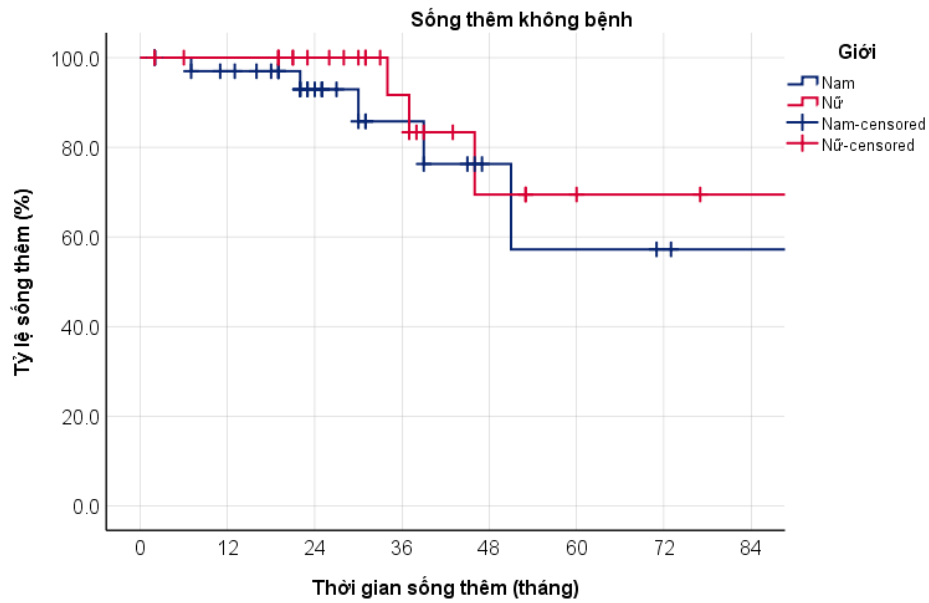


***Biểu đồ 3.18. Sống thêm không bệnh (ước lượng theo Kaplan-Meier)***

***Bảng 3.30. Tỷ lệ sống thêm không bệnh***

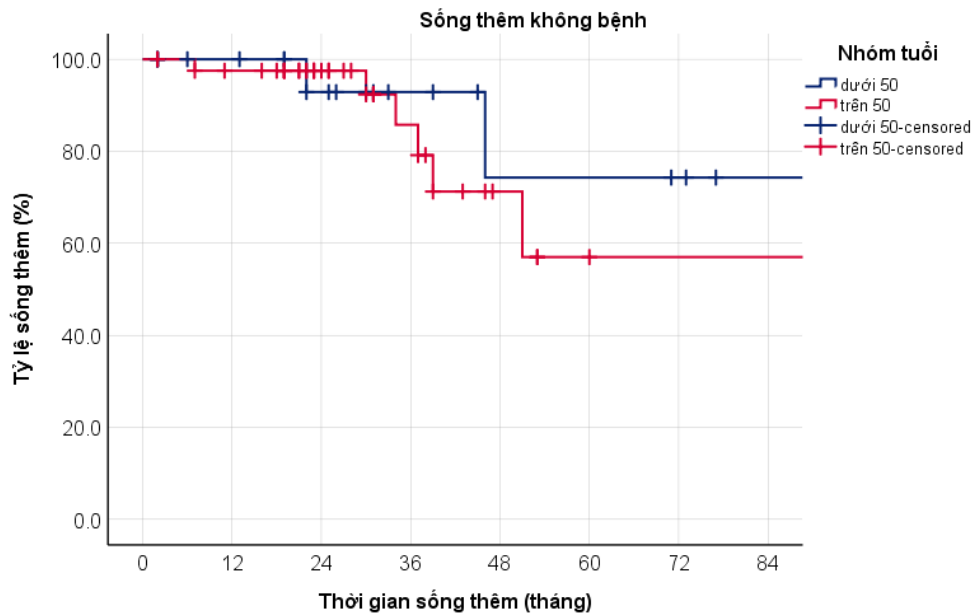
<b>Thời gian sống thêm không bệnh</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
3 năm	88,2
4 năm	73,2
5 năm	64,3





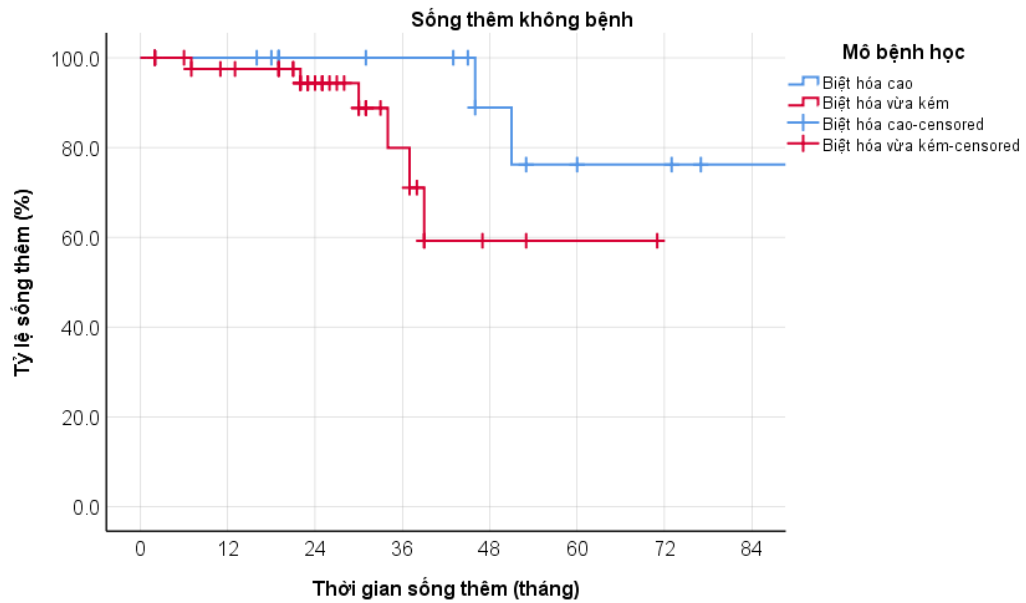
**Biểu đồ 3.19. Sống thêm không bệnh theo giới**

*Nhận xét:* Nhóm tuổi không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh ( $p > 0,05$ )



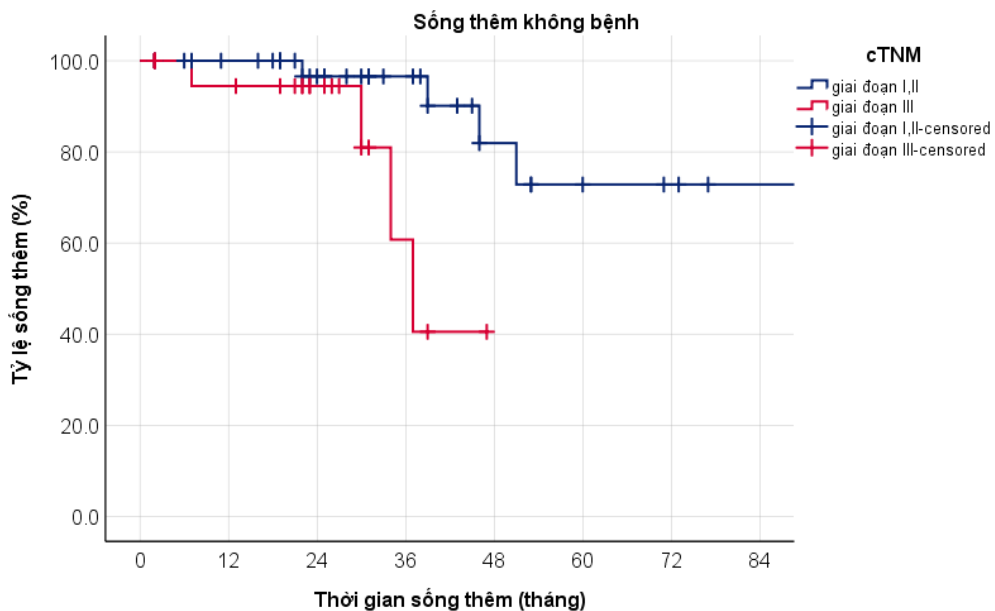
**Biểu đồ 3.20. Sống thêm không bệnh theo nhóm tuổi**

*Nhận xét:* giới không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh ( $p > 0,05$ )



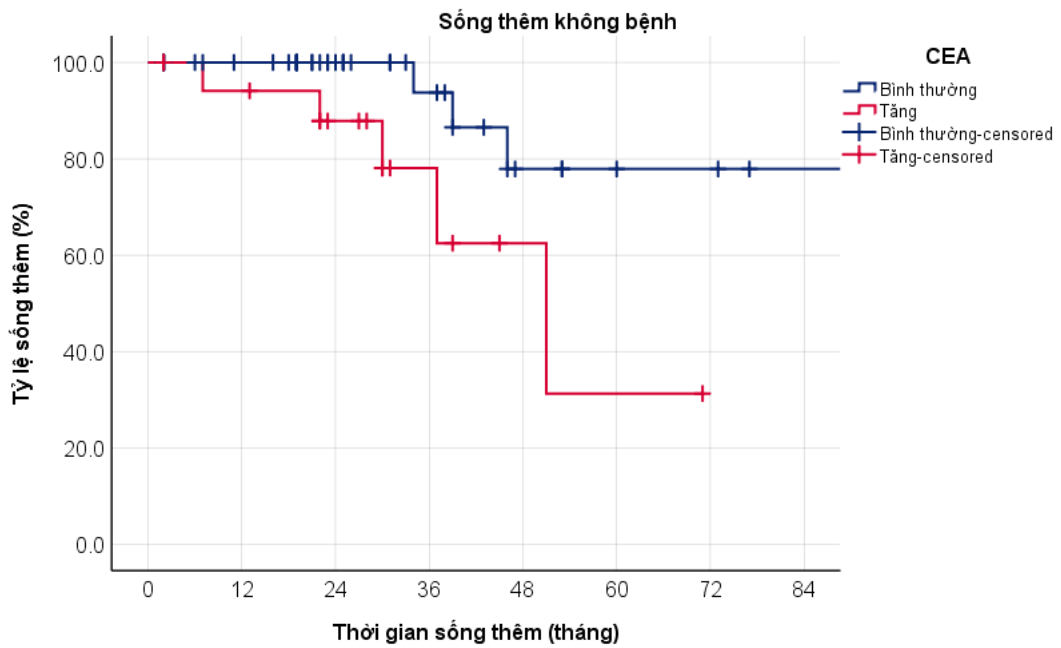
**Biểu đồ 3.21. Sống thêm không bệnh theo mô bệnh học trước mổ**

*Nhận xét:* thời gian sống thêm không bệnh khác nhau giữa các phân loại mô bệnh học, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



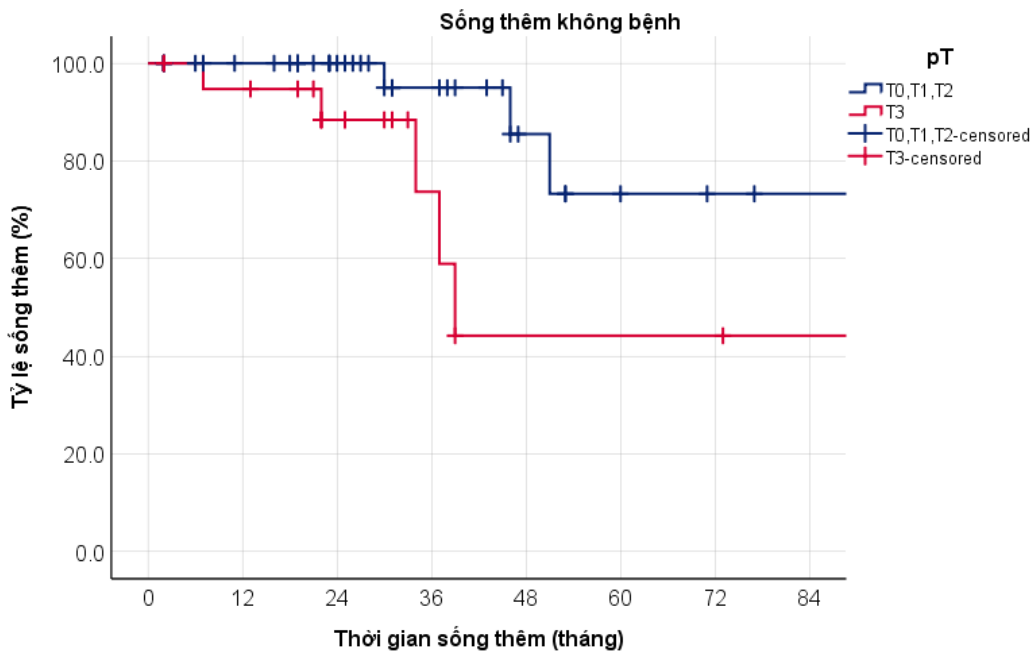
**Biểu đồ 3.22. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn**

*Nhận xét:* cTNM ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh ( $p < 0,05$ ).



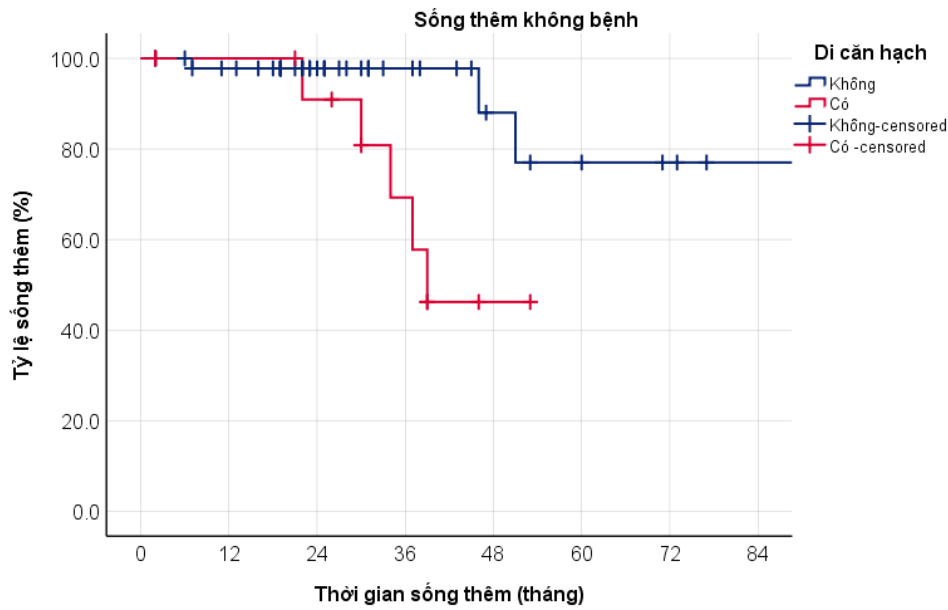
**Biểu đồ 3.23. Sống thêm không bệnh theo nồng độ CEA**

**Nhận xét:** CEA tăng làm giảm thời gian sống thêm không bệnh ( $p < 0,05$ )



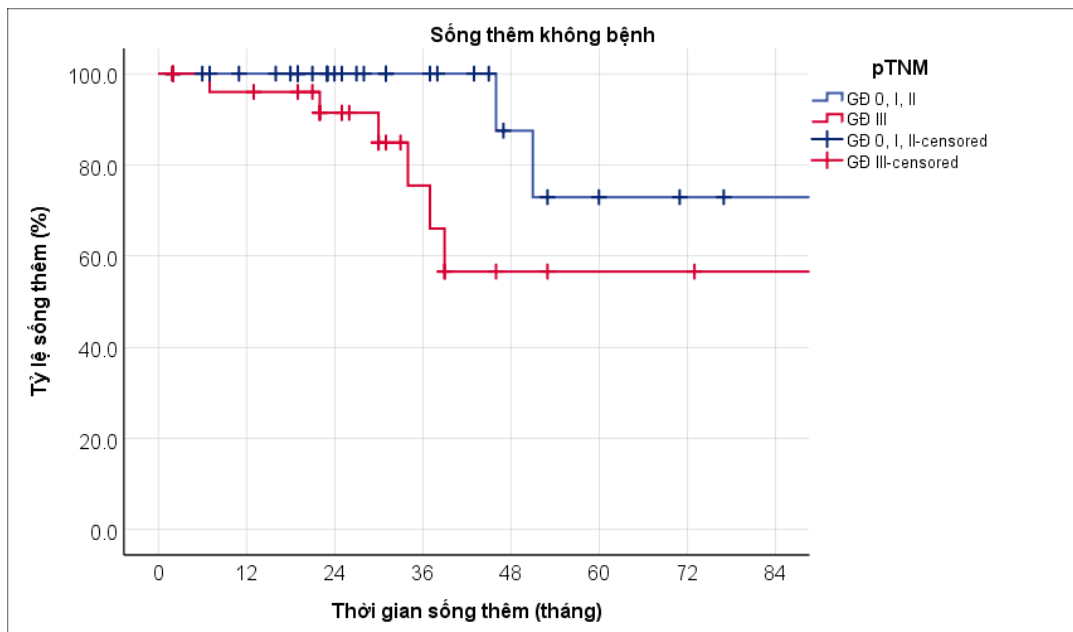
**Biểu đồ 3.24. Sống thêm không bệnh theo pT**

**Nhận xét:** thời gian sống thêm không bệnh khác nhau theo pT ( $p < 0,05$ )



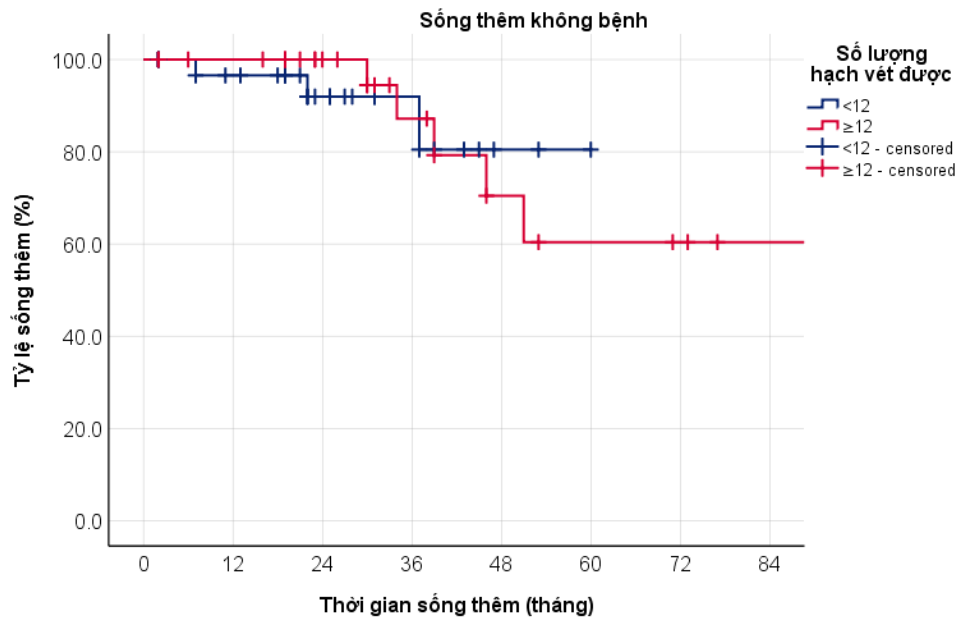
**Biểu đồ 3.25. Sống thêm không bệnh theo tình trạng di căn hạch**

*Nhận xét:* di căn hạch làm giảm thời gian sống thêm không bệnh ( $p < 0,05$ )



**Biểu đồ 3.26. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh pTNM**

*Nhận xét:* pTNM ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ )



**Biểu đồ 3.27. Sống thêm không bệnh theo số lượng hạch vét được**

*Nhận xét:* số lượng hạch vét được không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh ( $p > 0,05$ )

**Bảng 3.31. Phân tích đa biến yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh**

Yếu tố		Tỷ suất nguy cơ HR	Khoảng tin cậy (95% CI)	P (đa biến)
cTNM	GĐ I, II	1	0,497 – 3,660	0,557
	GĐ III	1,348		
Nồng độ CEA	Tăng	6,592	1,238 – 35,093	0,027
	Bình thường	1		
pN	N1-2	4,470	0,779-25,729	0,049
	N0	1		
pT	T3	2,165	0,843– 5.563	0.109
	T0,T1,T2	1		

*Nhận xét:* Nồng độ CEA và di căn hạch là các yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm không bệnh.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng

##### 4.1.1. Một số đặc điểm chung

###### \* Tuổi

Hơn 90% bệnh nhân ung thư đại trực tràng xuất hiện ở độ tuổi trên 50. Hiện nay, bệnh lý ung thư trực tràng có xu hướng trẻ hóa, tăng ở độ tuổi dưới 50 tuổi, thậm chí tăng cả ở nhóm tuổi 20-39. Ở Việt Nam, nhiều công trình nghiên cứu về ung thư trực tràng. Tuy nhiên, chưa có một nghiên cứu dịch tễ nào có thể đại diện cho toàn bộ dân số Việt Nam.

Nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình  $53,6 \pm 2,8$  tuổi. Nhóm tuổi hay gặp là 40-60 tuổi chiếm tỷ lệ đến 54,0%, độ tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ 17,1%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Nghiên cứu của Nguyễn Minh An với 92 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp có tuổi trung bình  $55,4 \pm 13,1$ . Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân < 40 tuổi chiếm 13,1% với tuổi thấp nhất là 24 tuổi<sup>140</sup>. Nhóm nghiên cứu tại miền trung Việt Nam tại bệnh viện Trung ương Huế của tác giả Mai Đình Điều nghiên cứu trong 146 bệnh nhân ung thư trực tràng cho tất cả các vị trí; ghi nhận tuổi trung bình 59 tuổi, dưới 40 tuổi chiếm tỷ lệ 9,6%, trên 80 tuổi chiếm 4,8%<sup>141</sup>. Phạm Văn Bình nghiên cứu 135 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp ghi nhận độ tuổi trung bình 55,3, độ tuổi dưới 40 chiếm 14%, trên 60 tuổi chiếm 40%<sup>142</sup>. Wu Xiao-jian nghiên cứu 316 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp trong hai nhóm phẫu thuật bảo tồn cơ thắt và cắt cụt trực tràng ghi nhận tuổi trung bình là 57 đến 58 tuổi ( $p = 0,91$ )<sup>143</sup>.

So với một số nghiên cứu khác tại các nước châu Âu, châu Mỹ, chúng tôi

có độ tuổi thấp hơn nhiều. Nghiên cứu của tác giả Park K, 92 bệnh nhân u trực tràng thấp được thực hiện phẫu thuật bảo tồn cơ thắt bằng phương pháp cắt gian cơ thắt có độ tuổi trung bình 65 tuổi<sup>27</sup>. Nakagoe T nghiên cứu 184 bệnh nhân ung thư trực tràng với 116 bệnh nhân được bảo tồn cơ thắt có độ tuổi  $63,4 \pm 10,8$ <sup>55</sup>. Nagtegaal I.D, nghiên cứu trên 1129 bệnh ung thư trực tràng chung thì hai nhóm bảo tồn cơ thắt và cắt cụt trực tràng cũng không liên quan đến độ tuổi với  $p = 0,31$ <sup>144</sup>. Điều này có thể giải thích do đặc điểm dịch tễ địa lý của bệnh ung thư trực tràng tại Việt Nam khác với các nước châu Âu và châu Mỹ, chứ không phải bởi đặc điểm lựa chọn bệnh nhân phẫu thuật ung thư trực tràng bảo tồn cơ thắt có độ tuổi thấp hơn. Điều này cũng chứng tỏ việc chọn BN vào nhóm nghiên cứu không chọn lọc theo tuổi, giới mà theo chỉ định phẫu thuật và mong muốn của BN.

#### \* Giới tính

Đặc điểm về giới tính được đề cập đến trong kết quả điều trị ung thư trực tràng, đặc biệt về mặt chức năng tình dục. Đây là vấn đề được đề cập đến nhiều ở nam giới sau phẫu thuật cắt trực tràng. Hầu hết các nghiên cứu có tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới tỷ lệ dao động từ 1,5 đến 2,0<sup>145</sup>. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả tỷ lệ nam nữ được trình bày ở biểu đồ 3.2 cho thấy, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,5. Theo tác giả Lang GM và cs nghiên cứu điều trị phương pháp cắt trước thấp bảo tồn cơ thắt hậu môn cho 681 bệnh nhân có 59% là bệnh nhân nam giới<sup>146</sup>. Số liệu của chúng tôi có tỷ lệ nam giới cũng tương tự các nghiên cứu trên thế giới. Tác giả Akagi Y nghiên cứu tổng hợp 14 bài báo của các tác giả trên thế giới về phẫu thuật cắt gian cơ thắt cho ung thư trực tràng thấp, ghi nhận tỷ lệ nam cao hơn trong tất cả các nghiên cứu, tỷ lệ này giao động 1,3 đến 2,5. Điều này có thể giải thích do một số giả thuyết, các phẫu thuật viên thích lựa chọn phương pháp phẫu thuật nội soi ưu tiên hơn đối với nam giới do mong muốn bảo tồn chức năng tình dục, hơn nữa do đặc

điểm khung chậu ở nam giới hẹp hơn, khi đó việc phẫu thuật nội soi sẽ đem lại kết quả tốt hơn.

#### **\*Tiền sử bệnh lý nội khoa kèm theo**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có đến 17,0% bệnh nhân trong nghiên cứu có tiền sử mắc bệnh lý nội khoa đi kèm như tăng huyết áp, đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu này cao hơn nhiều so với các nghiên cứu trước đây của các tác giả trong nước như Nguyễn Minh An<sup>140</sup>, Phạm Văn Bình<sup>142</sup>.... Điều này có thể giải thích do những tiến bộ trong việc kiểm soát bệnh đi kèm hiện nay tốt hơn trước, ít ảnh hưởng đến quyết định phẫu thuật của các phẫu thuật viên hiện nay.

Hơn nữa với phẫu thuật nội soi, đường mổ nhỏ, thời gian hậu phẫu ngắn hơn thì các bệnh lý đi kèm như tiểu đường hay tăng huyết áp càng dễ dàng kiểm soát hơn. Đây cũng chính là một lợi điểm của phẫu thuật nội soi so với phẫu thuật mở. Chính vì vậy, xu hướng phẫu thuật nội soi cũng càng ngày càng được ưu tiên hơn.

#### **\* Tiền sử liên quan đến bệnh ung thư đại trực tràng**

Tiền sử của bệnh nhân có liên quan đến viêm trực tràng mạn tính, polyp trực tràng và gia đình có ý nghĩa quan trọng về mặt dịch tễ học, cũng như tầm soát bệnh lý này trong xã hội, nhiều yếu tố liên quan đến bệnh lý này; gia đình và yếu tố gen là hai yếu tố liên quan nhiều nhất. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng có liên quan rất gần của bệnh lý này với tiền sử gia đình; bệnh lý ung thư trực tràng không polyp, đa polyp dạng tuyến liên quan gia đình, tỷ lệ tăng lên 2,5 đến 4,5 lần so với nhóm đối tượng khác, có khoảng 5% bệnh nhân có liên quan đến yếu tố gia đình.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tiền sử gia đình có mối liên quan đến bệnh ung thư đại trực tràng khai thác được chỉ có 3,9% bệnh nhân (Bảng 3.4). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của một số tác



giả trong nước. Nguyễn Minh An cho thấy tiền sử viêm đại trực tràng mạn tính 8,6% và có 89,1% tiền sử bình thường<sup>140</sup>. Điều này có thể do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít, việc tiền sử liên quan đến bệnh khó có thể đại diện cho toàn bộ quần thể.

#### **\*Tiền sử mổ bụng cũ**

Kết quả tiền sử mổ bụng cũ được trình bày trong bảng 3.3 cho thấy có đến 15,8% bệnh nhân có tiền sử mổ bụng cũ nhưng không phải là phẫu thuật đại trực tràng. BN có tiền sử phẫu thuật tại vùng đại trực tràng là một chống chỉ định tương đối trong phẫu thuật nội soi đại trực tràng. Tuy nhiên đối với các vị trí khác không ảnh hưởng gì đến quyết định lựa chọn phẫu thuật nội soi.

### **4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

#### **4.1.2.1. Triệu chứng lâm sàng**

Đa số bệnh nhân đến khám với triệu chứng đi ngoài phân nhầy máu. Khi bệnh tiến triển, khối u lớn thì bệnh nhân có biểu hiện đại tiện khó, đau hậu môn, thỉnh thoảng người bệnh vào với triệu chứng tắc ruột do khối u gây hẹp hoàn toàn lòng trực tràng. Khi có triệu chứng đau vùng hậu môn thì nghi ngờ khối u đã xâm lấn vào cơ thắt hậu môn.

Người bệnh được phát hiện tình cờ khi khám định kỳ, ở giai đoạn này thường chưa có triệu chứng lâm sàng rõ rệt và có khoảng 50% bệnh nhân không có triệu chứng khi điều trị. Tuy nhiên, hệ thống tầm soát ung thư nói chung và ung thư trực tràng nói riêng ở Việt Nam còn chưa phát triển mạnh; hầu hết bệnh nhân vào viện đều có các triệu chứng điển hình: đại tiện máu, mót rặn, đau vùng hậu môn và thay đổi thói quen đại tiện<sup>39</sup>.

Kết quả nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được trình bày ở biểu đồ 3.3, triệu chứng thường gặp nhất là đại tiện phân máu 96,1%, đây cũng là lý do khiến bệnh nhân đi khám. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu các tác giả trong nước như Phạm Văn Bình (2013)<sup>142</sup>.

Nghiên cứu của Mai Đình Điều từ 2007 đến 2012 với 146 bệnh nhân ung thư trực tràng cả 3 vị trí có triệu chứng đại tiện máu chiếm tỷ lệ cao nhất 83,4<sup>141</sup>. Đối với những bệnh nhân ung thư trực tràng thấp thì triệu chứng mót rặn, đau hậu môn và đại tiện máu càng rõ rệt hơn. Tuy nhiên, với triệu chứng đại tiện máu thường thì bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là trĩ. Điều đáng lưu ý và dễ thực hiện nhất là các nhà lâm sàng phải thăm trực tràng cho tất cả bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn tiêu hóa. Đây là một thủ thuật đơn giản nhưng có thể phát hiện được nhiều bệnh lý về trực tràng và hậu môn<sup>39</sup>.

#### \* Thăm trực tràng

Thăm khám trực tràng có thể phát hiện những bệnh lý vùng trực tràng cách rìa hậu môn 8-12 cm. Thăm khám trực tràng là thủ thuật đơn giản và dễ thực hiện, đối với ung thư trực tràng thấp nếu tầm soát bằng cách thăm trực tràng có thể phát hiện hầu hết các trường hợp ung thư trực tràng nằm trong vị trí này. Thăm khám trực tràng là một thăm khám bắt buộc trước khi phẫu thuật, đặc biệt trong trường hợp u trực tràng thấp có chỉ định cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt<sup>18</sup>.

Nicholls cho rằng với phẫu thuật viên trực tràng khi thăm trực tràng có thể đánh giá chính xác 67%-83% giai đoạn T, đánh giá sự xâm lấn của u vào cơ thắt có ý nghĩa rất quan trọng liên quan đến độ di động khi thăm khám.

Việc đánh giá này càng chính xác hơn khi bệnh nhân đã được gây mê với tư thế sản khoa, phẫu thuật viên sẽ đánh giá độ di động của khối u, khoảng cách chính xác tính từ bờ dưới khối u đến rìa hậu môn<sup>147</sup>. Mọi đánh giá khi thăm khám trực tràng đều mang tính chủ quan, để đánh giá tốt cần phải có những nhà lâm sàng thật sự có kinh nghiệm.

#### 4.1.2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

##### \* Nội soi đại trực tràng ống mềm

Cho đến nay nội soi trực tràng được áp dụng một cách rộng rãi trong các

cơ sở y tế từ tuyến tỉnh trở lên, thậm chí kể cả tuyến huyện. Đây là một kỹ thuật không những cho một cái nhìn tổng quát về hình dạng, kích thước, chu vi cũng như khoảng cách bờ dưới u so với rìa hậu môn, mà còn cho phép đánh giá các tổn thương phối hợp của toàn bộ khung đại tràng. Ngoài ra, nội soi trực tràng có thể lấy mẫu để làm giải phẫu bệnh và can thiệp điều trị.

Theo kết quả nghiên cứu cho thấy đại thể của khối u ghi nhận trên nội soi có thể sùi chiếm tỷ lệ 61,8%, thể sùi loét 38,2%. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của Nguyễn Minh An với u sùi 71,8%, loét sùi 22,8%, loét 5,4%<sup>140</sup>. Nội soi còn cho đánh giá sơ bộ về kích thước của khối u thông qua tỷ lệ choán chỗ trong lòng trực tràng. **Bảng 3.6** cho thấy u chiếm < ¼ chu vi là 22,4%, chiếm 1/4 đến < 1/2 chu vi là 50,0%. Tỷ lệ này của chúng tôi khác so với các tác giả Nguyễn Minh An, Nguyễn Trọng Hòa, Phạm Văn Bình, các tác giả có tỷ lệ u chiếm lòng trên 1/2 chu vi cao hơn<sup>140, 142</sup>. Điều này có lẽ do các tác giả nghiên cứu cả những bệnh nhân cắt cụt trực tràng thường khối u lớn, có xâm lấn cơ thắt nên không có chỉ định bảo tồn cơ thắt.

### **Nồng độ CEA trong máu**

Chất chỉ điểm ung thư CEA được sử dụng một cách rộng rãi trong ung thư đường tiêu hóa và là xét nghiệm để theo dõi tái phát. Tuy nhiên các tác giả đều thống nhất xét nghiệm CEA trước mổ chỉ mang tính chất tiên lượng và tăng độ chính xác trong chẩn đoán ung thư trực tràng khi phối hợp với các xét nghiệm khác. Với ý nghĩa nồng độ CEA tăng cao sau mổ là yếu tố tiên lượng không tốt, có những khối u có CEA tăng cao trước mổ nhưng sau mổ nồng độ CEA giảm thấp thì trường hợp này có tiên lượng tốt<sup>49</sup>. Tuy nhiên, nồng độ CEA tăng cao trước mổ và sau mổ không giảm hoặc vẫn còn cao thì tiên lượng tái phát u rất cao<sup>148</sup>. Nghiên cứu của Kanemitsu với nồng độ CEA cao thì tỷ lệ tái phát tại chỗ 23,1% và nồng độ bình thường là 3,3%<sup>149</sup>. Tác giả cũng đưa chỉ số CEA trước mổ vào để đánh giá tiên lượng bệnh.

Kết quả nghiên cứu về định lượng CEA trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nồng độ trung bình CEA trước mổ là 6,1 ng/ml và sau mổ là 4,4 ng/ml. Phần lớn bệnh nhân có nồng độ CEA trong máu ở giới hạn bình thường. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi là hoàn toàn phù hợp bởi trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các bệnh nhân giai đoạn sớm. Hơn nữa với những bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển đã được hóa xạ trị trước mổ. Chính vì vậy nồng độ CEA hầu hết các trường hợp ở giới hạn bình thường.

#### \* MRI tiêu khung

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 hơn vì 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 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 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 giai đoạn trước khi điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được chụp MRI tiêu khung đánh giá trước mổ. Kết quả trong biểu đồ 3.4 cho thấy, có đến gần 40% bệnh nhân đánh giá di căn hạch trên MRI. Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Minh (2017)<sup>150</sup>. Tác giả cho thấy, 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%. 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 tiểu khung đạt 88,9%, độ đặc hiệu 84,3% và độ chính xác đạt 86,5%.

#### \* **Mô bệnh học của khối u**

Độ biệt hóa tế bào, loại tế bào ung thư cũng là những yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát bệnh. Loại tế bào có độ biệt hóa càng kém; ung thư biểu mô biệt hóa kém, không biệt hóa, ung thư tế bào nhẵn liên quan đến tái phát tại chỗ<sup>18, 151</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tế bào u biệt hóa kém, không biệt hóa và tế bào nhẵn có 2 bệnh nhân (2,6%) trường hợp. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh An; ung thư biểu mô biệt hóa cao chiếm 54,4%, biệt hóa vừa chiếm 41,3%, biệt hóa kém 4,3%<sup>140</sup>. Thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Hòa; ung thư biểu mô biệt hóa cao chiếm 52,2%, biệt hóa vừa là 21,7%, biệt hóa kém là 21,7%<sup>152</sup>.

## **4.2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi**

### **4.2.1. Tỷ lệ chuyển mổ mở**

Trong nhóm kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chuyển mổ mở là 11/76 bệnh nhân chiếm 14,5%. Đây đều là các trường hợp khó, sau khi đặt các trocar nội soi và thực hiện thì nội soi ổ bụng, chúng tôi không thể hoàn thành thì nội soi được. Nguyên nhân chuyển mổ mở do sẹo mổ cũ dính, xơ hóa sau xạ trị tiền phẫu, tiểu khung nam giới hẹp hạn chế phẫu tích bởi dụng cụ nội soi. Với bệnh nhân ung thư nói chung và ung thư trực tràng thấp nói riêng, một trong những mục tiêu quan trọng nhất của phẫu thuật là đảm bảo các tiêu chí về mặt ung thư học như TME, vét đủ hạch, diện cắt âm tính. Chính vì vậy, trong các trường hợp gặp khó khăn khi thực hiện phẫu thuật nội soi thì bụng, chúng tôi chủ động chuyển mổ mở để đảm bảo các nguyên tắc ung thư và nguyên tắc phẫu thuật. Trong nghiên cứu

này, để phân tích ứng dụng nội soi trong phẫu thuật bảo tồn cơ thắt theo phương pháp cắt gian cơ thắt, các kết quả liên quan đến phẫu thuật nội soi, chúng tôi phân tích trên 65 bệnh nhân được nội soi hoàn toàn thì bụng để làm nổi bật tính khả thi và an toàn của kỹ thuật.

#### **4.2.2. Kết quả mô bệnh học**

Kết quả nghiên cứu số lượng hạch vét được được trình bày trong bảng 3.20 của chúng tôi cho thấy, số lượng hạch vét được có mối liên quan đến điều trị xạ trị trước mổ. Ở nhóm bệnh nhân được xạ trị trước mổ có số lượng hạch vét được là ít hơn (trung bình 9,0 hạch) so với nhóm bệnh nhân không được xạ trị (trung bình 13,8 hạch). Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,005$ .

Đồng thời, kết quả mô bệnh học hạch sau mổ cho thấy, ở nhóm bệnh nhân được xạ trị trước mổ, tỷ lệ hạch dương tính cũng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân không xạ trị trước mổ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi càng làm rõ cho nhận định : BN ung thư giai đoạn sớm số lượng hạch nạo vét được trong mổ sẽ ít hơn BN giai đoạn tiến triển đó là lý thuyết lô-gíc trong ung thư. Điều trị hỗ trợ như hóa xạ trị trước mổ đã được nghiên cứu rất nhiều trong UTTT và kết quả của các tác giả đều cho thấy giúp hạ giai đoạn và giảm thể tích khối u trực tràng thể hiện bằng số lượng hạch nạo vét được cũng giảm. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu này cũng cho thấy, có tới 25% số bệnh nhân không xạ trị hỗ trợ trước mổ có di căn hạch. Điều đó chứng tỏ việc đánh giá di căn hạch trước khi điều trị vẫn là một thách thức.

#### **\* Diện cắt dưới u**

Khả năng bảo tồn cơ thắt được mở rộng áp dụng do có sự hỗ trợ của máy nối tự động đại trực tràng được giới thiệu vào những năm 1980. Bên cạnh đó, năm 1994 kỹ thuật bảo tồn cơ thắt bằng phương pháp cắt gian cơ thắt toàn phần hay bán phần cũng mở rộng cho chỉ định với u trực tràng cực thấp mà máy nối tự động không thể thực hiện được, phẫu thuật bảo tồn cơ thắt bằng cách lấy bệnh phẩm qua đường hậu môn được áp dụng trong những trường hợp u trực

tràng thấp dưới 5 cm và chưa có xâm lấn cơ thắt. Kỹ thuật bảo tồn cơ thắt thực sự trở nên có ý nghĩa và tỷ lệ bảo tồn cơ thắt tăng từ 25% lên 50- 65%, có những trung tâm lớn tỷ lệ này lên đến 90% <sup>153</sup>.

Theo kinh điển, việc quyết định bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng thì diện cắt an toàn phía dưới u phải đạt ít nhất là 5 cm, vị trí u tính từ bờ dưới đến rìa hậu môn và mức độ xâm lấn của khối u là một trong những căn cứ quan trọng trong chỉ định phương pháp phẫu thuật có bảo tồn cơ thắt hay không. Do đó, lịch sử phát triển trong điều trị ung thư trực tràng, quyết định phẫu thuật bảo tồn khối cơ thắt là phải tuân thủ qui tắc 5 cm tính từ cực dưới khối u vì nguy cơ tiềm tàng sự lan tràn vi thể của các tế bào ung thư nên tỷ lệ bệnh nhân cắt cụt trực tràng và mang hậu môn nhân tạo vĩnh viễn cao cho đến những năm 1980. Nhiều tác giả trước đây đã nghiên cứu về mô bệnh học sau phẫu thuật và đưa ra chỉ định cho diện cắt an toàn phía dưới u là 2 cm, thậm chí chỉ cần 1 cm là đủ để có diện cắt dưới u an toàn, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân được hóa xạ trị tiền phẫu <sup>154</sup>. Đối với ung thư trực tràng thấp thì diện cắt dưới an toàn có thể cho phép 1 cm bởi vì chỉ có 4-10% trường hợp có bằng chứng tế bào ung thư lan xuống dưới quá 1 cm <sup>155</sup>.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, phân tích trên 65/76 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi thành công, khoảng cách cắt dưới u trung bình 1,93 cm và không có trường hợp nào có kết quả diện cắt dương tính. So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước khác, kết quả nghiên cứu này không có sự khác biệt. Lê Văn Quang, khảo sát sự xâm lấn tế bào ung thư xuống dưới dọc theo thành trực tràng ở 23 bệnh nhân ung thư trực tràng, kết quả cho thấy tất cả các bệnh phẩm đều không thấy tế bào ung thư lan xuống dưới quá 2 cm. Tác giả kết luận bất cứ tính chất của khối u như thế nào thì trong ung thư trực tràng bờ dưới an toàn là 2 cm <sup>156</sup>. Jea Woong Han, nghiên cứu so sánh 327 bệnh nhân u thư trực tràng thấp được chia ra hai nhóm có diện cắt phía dưới < 1 cm và  $\geq$  1 cm, kết quả tái phát tại chỗ 3,87% đối với nhóm diện cắt < 1 cm

và nhóm có diện cắt  $\geq 1$  cm là 4,09%. Trong nghiên cứu này tác giả kết luận diện cắt dưới 1 cm trên nhóm ung thư trực tràng thấp không phải là chống chỉ định cho bảo tồn cơ thắt<sup>157</sup>. Cũng tương tự Park, 76 bệnh nhân mổ nội soi có diện cắt trung bình 2,22 cm<sup>158</sup>.

Sang Woo Lim, nghiên cứu hồi cứu trên 111 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp được phẫu thuật nội soi cắt gian cơ thắt từ năm 2005 đến 2009 với cực dưới khối u cách rìa hậu môn  $3,4 \pm 1,0$  cm, diện cắt dưới u trung bình 1,3cm. Phẫu thuật cắt toàn bộ cơ thắt trong 5 trường hợp và cắt bán phần cơ thắt trong 105 trường hợp. Ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ 5,4%, tỷ lệ sống 3 năm tổng 92,8%, sống không bệnh 3 năm 73%. Tác giả kết luận có tính khả thi và kết quả về ung thư học chấp nhận được<sup>138</sup>. Kết quả tái phát 18%, thời gian sống thêm 3 năm 85,4%. Trong nghiên cứu này tác giả so sánh có đối chứng với phẫu thuật cắt cụt trực tràng. Kết luận của tác giả không có sự khác biệt giữa hai phẫu thuật<sup>81</sup>.

#### **4.2.3. Kết quả trong phẫu thuật**

##### **Thời gian phẫu thuật**

Thời gian phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong đánh giá ưu điểm của mỗi loại phương pháp phẫu thuật. Trong những thập niên gần đây, sự phát triển của phẫu thuật nội soi với những kỹ thuật ngày càng được chuẩn hóa thì thời gian của phẫu thuật nội soi ngày càng được rút ngắn. Ưu điểm của phẫu thuật nội soi là phục hồi sức khỏe sớm, ít đau cùng với rút ngắn thời gian phẫu thuật giúp giảm những tai biến cũng như chi phí trong cuộc phẫu thuật<sup>159</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian phẫu thuật trung bình là  $140 \pm 13$  phút. Thời gian phẫu thuật phụ thuộc vào kỹ năng của phẫu thuật viên, phương pháp phẫu thuật và tính chất của khối u. Trong nghiên cứu của chúng



tôi, thời gian phẫu thuật tương tự các tác giả: Phạm Anh Vũ, thực hiện phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trên 18 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, với thời gian phẫu thuật trung bình 180 phút. Park K.K nghiên cứu 97 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp và trung gian được thực hiện các phương pháp phẫu thuật cắt trước thấp 76 trường hợp, phẫu thuật cắt cụt trực tràng 10 trường hợp và còn lại là phẫu thuật Hartmann, thời gian phẫu thuật trung bình  $199,7 \pm 70,2$  phút<sup>27</sup>.

Nhiều nghiên cứu khác về phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trên thế giới thì thời gian phẫu thuật trung bình từ 120 đến 262 phút, so với phẫu thuật mở thì phẫu thuật nội soi có thời gian dài hơn trung bình 14 đến 59 phút:

**Bảng 4.1. Thời gian phẫu thuật phẫu thuật nội soi và mổ mở**

Tác giả	Nghiên cứu	Phương pháp	Thời gian phẫu thuật (phút)
Araujo SE <sup>160</sup>	Đơn trung tâm	Nội soi = 13 Mở = 15	228 284
Guillou PJ <sup>161</sup>	Đa trung tâm	Nội soi = 253 Mở = 128	180 135
Jeong S <sup>157</sup>	Đa trung tâm	Nội soi = 170 Mở = 170	244 197
Bonjer HJ <sup>162</sup>	Đa trung tâm	Nội soi = 699 Mở = 345	240 188
Chúng tôi	Đơn trung tâm	Nội soi = (65)	140

Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi ngắn hơn các tác giả: Nguyễn Minh Hải, 20 bệnh nhân u trực tràng thấp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt được nối tay qua đường hậu môn, có thời gian phẫu thuật trung bình là 270 phút<sup>107</sup>. Laurent C thực hiện 110 trường hợp phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong u trực tràng thấp với phương pháp cắt gian cơ thắt thì thời gian phẫu thuật trung bình 390 phút, trong nghiên cứu này tác giả có so sánh với phẫu thuật mở

thì thời gian trung bình của phẫu thuật nội soi dài hơn mổ mở 90 phút <sup>163</sup>.

Trong phẫu thuật nội soi đối với ung thư trực tràng thấp, kỹ thuật khó khăn hơn do vị trí u nằm thấp, vấn đề tiếp cận vào vùng thấp của khung chậu gặp phải khó khăn kèm theo kỹ thuật để bảo tồn được cơ thắt cần thực hiện một cách tỷ mỉ, nhất là trong những trường hợp phẫu thuật cắt gian cơ thắt.

### **Tai biến trong phẫu thuật**

Các tai biến của phẫu thuật nội soi có thể được phân loại theo từng giai đoạn của cuộc mổ. Các tai biến liên quan đến việc gây tràn khí màng bụng và đưa ống nội soi vào cơ thể bao gồm: các rối loạn nhịp tim, thủng tạng rỗng và tạng đặc, chảy máu và tràn khí dưới da. Một số tai biến như tổn thương các tạng trong bụng, bàng quang, mạch máu và thủng ruột do kỹ năng của phẫu thuật viên. Các tai biến này thường cần phải phẫu thuật lại với đường mổ lớn để cầm máu hoặc xử lý tổn thương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 65 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi thành công. Các tai biến trầm trọng không xảy ra trong nhóm nghiên cứu. Chỉ có 2 trường hợp chảy máu trong mổ (3,1%) và chúng tôi cầm máu được qua nội soi. Tuy nhiên, trong phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng nói riêng ngoài những tai biến của phẫu thuật nội soi nói chung thì có các tai biến liên quan đến quá trình phẫu thuật vào vùng chậu chật hẹp. Chảy máu, đặc biệt là chảy máu trước xương cùng là một trong những tai biến nặng nề có thể dẫn đến tử vong do sốc mất máu. Tổn thương niệu quản đặc biệt là niệu quản trái, do niệu quản trái chạy sát diện phẫu tích trong quá trình làm di động đại tràng sigmoid và phần trên trực tràng. Thủng khối u là một trong những nguyên nhân chuyển mổ mở cũng như gieo rắc tế bào ung thư vào vùng chậu, làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ vùng chậu. Mai Đình Diệu nghiên cứu 146 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật nội soi cắt trực tràng, tỷ lệ tai biến trong mổ 2,8% trong đó 1(0,7%) trường hợp chảy máu trước xương cùng, 2(1,4%) tổn thương niệu quản và 1(0,7%) tổn thương bàng

quang <sup>141</sup>. Nguyễn Minh An, nghiên cứu 92 bệnh nhân có tỷ lệ tai biến trong mổ 7,6%, tất cả các tai biến là chảy máu trong đó có một trường hợp phải chuyển mổ mở do không thể cầm máu bằng nội soi <sup>140</sup>.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả Đức <sup>127</sup> sử dụng phương pháp ISR cho thấy, về mặt biến chứng phẫu thuật và tỷ lệ tử vong: tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật đối với phẫu thuật cắt trước thấp và ISR lượt là 25,5% và 25,0%, thấp hơn đáng kể đối với nhóm phẫu thuật Miles với tỷ lệ là 39,6% ( $p=0,007$ ). Ngoài ra, tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật cũng thấp hơn ở nhóm phẫu thuật cắt trước thấp và ISR với mức tương ứng 2,5% và 1,9%, trong khi đó là 4,3% sau phẫu thuật Miles. Tập trung vào ba khoảng thời gian, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật giảm ở nhóm cắt trước thấp từ 30,0% xuống 17,9%, trong phẫu thuật ISR từ 30% xuống 25,6%, và tăng trong phẫu thuật Miles từ 35% lên 42%. Trong khi không có tử vong sau phẫu thuật sau cắt trước thấp và ISR trong khoảng thời gian cuối, tỷ lệ tử vong là 3,3% sau phẫu thuật Miles.

Trong thực hành lâm sàng, kết quả phẫu thuật ung thư trực tràng thấp gia tăng rõ rệt cùng với sự cải tiến không ngừng của công nghệ. Phẫu thuật nội soi có nhiều lợi thế để điều trị ung thư trực tràng thấp với bảo tồn cơ thắt hậu môn. Nội soi (kinh điện hoặc robot hỗ trợ) có thể đi sâu vào tiểu khung và cho thấy giải phẫu chi tiết từ nhiều góc độ khác nhau, để các bác sĩ có thể thực hiện phẫu tích tỉ mỉ, tối đa trực tràng dưới tầm nhìn trực quan. Dưới nội soi, có thể giải phóng trực tràng thấp đến mức độ của đường đường lược, và sau đó việc phẫu tích tiếp theo qua đường hậu môn trở nên cực kỳ thuận lợi. Điều này không chỉ đảm bảo phạm vi phẫu thuật tốt, mà còn có thể làm giảm rủi ro phẫu thuật và khó khăn trong phẫu thuật. Qua các nghiên cứu và thực hành lâm sàng, các phẫu thuật viên đều thấy rằng phẫu thuật ISR nội soi có tầm nhìn rõ ràng, tổn thương ít, phục hồi sớm. Đồng thời các kết quả về mặt ung thư học là tương đương, không làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ cũng như tỷ lệ sống thêm. Các tác

giả tin rằng với sự phát triển công nghệ và cập nhật các dụng cụ phẫu thuật, kỹ thuật này sẽ dần hoàn thiện và mang lại lợi ích cho ngày càng nhiều bệnh nhân.

Liên quan giữa biến chứng phẫu thuật với điều trị hóa xạ tiền phẫu trước mổ cho thấy, không có sự khác biệt về biến chứng giữa nhóm xạ trước mổ và không. Kết quả này của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước về hoá xạ trị trước mổ đối với ung thư trực tràng.

#### **4.2.4. Kết quả trong thời gian hậu phẫu**

##### **Thời gian nằm viện**

Lợi ích của phẫu thuật nội soi đã được khẳng định trên rất nhiều bài báo, đó là: phục hồi nhanh, ít đau, tỷ lệ nhiễm trùng thấp, thời gian nằm viện ngắn hơn so với phẫu thuật kinh điển.

Tác giả Trần Minh Đức báo cáo nghiên cứu trên 100 bệnh nhân được phẫu thuật cắt trước thấp nội soi có thời gian nằm viện  $8,1 \pm 3,6$  ngày<sup>164</sup>. Phạm Anh Vũ, nghiên cứu 18 trường hợp bệnh nhân ung thư trực tràng thể cực thấp phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt có thời gian hậu phẫu từ 7 - 10 ngày<sup>106</sup>. Mai Đức Hùng đánh giá kết quả cắt trước thấp bằng phẫu thuật nội soi trong 138 bệnh nhân có thời gian nằm viện trung bình  $8,25 \pm 3,9$  ngày, tác giả kết luận trong nghiên cứu thời gian nằm viện giảm hơn so với phẫu thuật mở có ý nghĩa thống kê<sup>165</sup>. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình 11,4 ngày cao hơn so với các tác giả trên, bởi vì trong nghiên cứu này, chúng tôi thường dành 2 ngày cuối trong thời gian hậu phẫu để hướng dẫn bệnh nhân tập tăng cường chức năng cơ thắt.

Một nghiên cứu hồi cứu, phân tích trong phẫu thuật ung thư trực tràng bằng phương pháp nội soi tổng kết của nhiều tác giả trên thế giới với thời gian nằm viện trung bình 5,8 đến 15,8 ngày, tác giả cũng so sánh với phẫu thuật mở thì kết quả đại đa số các nghiên cứu có thời gian nằm viện của phẫu thuật nội soi ngắn hơn

phẫu thuật mở, kết quả này có ý nghĩa thống kê <sup>155</sup>.

### **Biến chứng sau mổ**

Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng thấp càng ngày được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới, độ an toàn cũng như hiệu quả đã được các tác giả tranh luận nhiều. Kỹ thuật phẫu thuật an toàn là yếu tố làm giảm tối đa các biến chứng và tử vong vì biến chứng, đặc biệt là rò miệng nối có ảnh hưởng đến kết quả chức năng. Tuy nhiên, từng loại phẫu thuật có kết quả khác nhau, theo Han C (2010) thì rò miệng nối trong phẫu thuật UTTT thấp có bảo tồn cơ thắt là thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 3-27% <sup>34</sup>.

Biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra ở 9 bệnh nhân (13,8%), trong đó chảy máu miệng nối 1(1,5%), rò miệng nối 4 (6,2%), đờ bàng quang 2 (3,1%) và không có trường hợp nào bị hẹp miệng nối. Trong 4 trường hợp rò miệng nối của chúng tôi: 1 trường hợp rò miệng nối âm đạo, trường hợp này chúng tôi phải mở thông hồi tràng, đồng thời khâu lỗ rò trực tràng âm đạo, sau 2 tháng bệnh nhân được đóng hậu môn nhân tạo; 3 trường hợp còn lại rò khu trú, chúng tôi điều trị kháng sinh tích cực, nhịn ăn và nuôi dưỡng hoàn toàn tĩnh mạch trong 2 tuần, sau đó bệnh nhân ổn định.

Tác giả Enker W.E, nghiên cứu 681 bệnh nhân, biến chứng trong mổ và 30 ngày sau hậu phẫu: tử vong 0,6%, biến chứng chung 22%. Rò miệng nối có tỷ lệ khác nhau theo vị trí khối u: trực tràng cao, trực tràng thấp và trung gian tương đương 4%, 5% và 1% <sup>166</sup>. Biến chứng chung của chúng tôi thấp hơn chiếm tỷ lệ 10,8%, tuy nhiên tỷ lệ rò miệng nối chúng tôi cao hơn (6,2%).

Shabeer A.M, nghiên cứu trên 117 bệnh nhân ung thư trực tràng có bảo tồn cơ thắt với tỷ lệ biến chứng chung 34% với các phương pháp phẫu thuật: cắt trước thấp 55%, cắt trước cực thấp 25%, cắt trước 20%. Trong đó, nhiễm trùng vết mổ 4%, rò miệng nối 9,4%. Tác giả đã so sánh với một số nghiên cứu khác về tỷ lệ rò miệng nối: Baren 2,7%, Moran 9%, Redmond 2,8% và

Laxaman là 7,3% <sup>167</sup>. So sánh về tỷ lệ rò miệng nổi thì chúng tôi có tỷ lệ rò tương tự với các tác giả trên.

Maggiore L báo cáo biến chứng rò miệng nổi và chiến lược điều trị, trong báo cáo của tác giả phân tích yếu tố nguy cơ gây rò miệng nổi trên 200 bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn cơ thắt trong vòng 10 năm với kết quả 7% rò không có triệu chứng và 13.5% có triệu chứng. Trong nhóm không có triệu chứng tác giả chỉ theo dõi mà không cần can thiệp. Nhóm rò miệng nổi có triệu chứng: điều trị kháng sinh đơn thuần 6 trường hợp, 1 trường hợp làm hậu môn nhân tạo, 9 trường hợp dẫn lưu áp xe tại chỗ, 7 trường hợp phẫu thuật lại trong đó có 4 trường hợp phải làm hậu môn nhân tạo <sup>29</sup>.

Mozafar M, nghiên cứu về tỷ lệ rò miệng nổi trong phẫu thuật cắt trước thập có hai nhóm: nhóm làm hậu môn nhân tạo bảo vệ và nhóm không làm hậu môn nhân tạo bảo vệ với kết quả theo dõi cho thấy nhóm có hậu môn bảo vệ có tỷ lệ rò 8% và nhóm không có hậu môn bảo vệ thì tỷ lệ rò 15%, trong nghiên cứu này không có sự khác biệt về mặt thống kê giữa hai nhóm. Tác giả kết luận, việc làm hậu môn nhân tạo bảo vệ không liên quan đến tỷ lệ rò miệng nổi sau phẫu thuật.

Trần Thiện Hòa (2012), nghiên cứu trên 28 bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật cắt u trực tràng thấp với mũi khâu qua đường hậu môn. Biến chứng sớm xảy ra 17,9%, rò miệng nổi 7,1%, nhiễm trùng vết mổ 3,6% <sup>168</sup>.

Nguyễn Minh Hải, nghiên cứu 20 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp được thực hiện phẫu thuật cắt trực tràng nội soi với khâu miệng nổi qua đường hậu môn; biến chứng sớm sau mổ xảy ra 15% trường hợp, rò miệng nổi 10%, áp xe tầng sinh môn 5%, không có trường hợp nào tử vong <sup>107</sup>.

Wu Xiao-Jian nghiên cứu tỷ lệ bảo tồn cơ thắt đối với u trực tràng thấp qua hai giai đoạn 1994-1998 và 1999-2005 cho thấy tỷ lệ biến chứng giai đoạn II thấp hơn giai đoạn I: rò miệng nổi từ 2,7% xuống còn 1,3% ( $p < 0,05$ ). Tác

giả kết luận kỹ thuật trong phẫu thuật bảo tồn cơ thắt được cải thiện, do đó giảm được các biến chứng <sup>143</sup>. Một số kết quả ngắn hạn của các tác giả trên thế giới cũng như ở Việt nam:

**Bảng 4.2. So sánh tỷ lệ biến chứng**

Tác giả	N	Biến chứng chung	Rò	Áp xe	Tử vong
Sang W Lim <sup>138</sup>	111	21,6	1,8	2,7	0
Belli F <sup>169</sup>	141	18,5	4,3	5,0	0,7
Y. Akagi <sup>82</sup>	83	24,1	8,4	4,8	0
Laurent C <sup>163</sup>	110	45	Ns	28	0
Park <sup>27</sup>	92	31,5	11,5	7,6	4,3
Chamlou <sup>131</sup>	90	18,8	8,8	N/A	0
Schiessel R <sup>134</sup>	117	7,7	5,1	N/A	0,8
Chúng tôi	65	10,8	6,2	0	0

Qua những biến chứng được đưa ra làm bằng chứng trong phẫu thuật bảo tồn cơ thắt theo phương pháp ISR đối với ung thư trực tràng thấp cho thấy, kỹ thuật này bảo đảm được kết quả an toàn trong và sau mổ.

#### **4.2.5. Kết quả về chức năng cơ thắt sau phẫu thuật**

Một sự quan tâm đặc biệt đối với ung thư trực tràng thấp là vấn đề bảo tồn cơ thắt, tránh làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn. Chức năng đại tiện bị ảnh hưởng rõ nhất trong các phẫu thuật cắt gian cơ thắt, tuy nhiên có đến 75% bệnh nhân có chức năng đại tiện tốt trong một thời gian theo dõi dài hạn. Các kết quả nghiên cứu cho thấy, chức năng đại tiện ở những bệnh nhân có trải qua phẫu thuật cắt gian cơ thắt sẽ cải thiện chất lượng đại tiện sau một năm.

Kết quả nghiên cứu chức năng đại tiện trong nghiên cứu của chúng tôi được

đánh giá bằng thang điểm Kirwan. Thang điểm Kirwan tương ứng ghi nhận trong **Biểu đồ 3.7**, chức năng đại tiện được cải thiện dần theo thời gian. Sau 12 tháng, chỉ còn bệnh nhân có chức năng đại tiện ở mức tốt và rất tốt (Kirwan 1 và Kirwan 2). Sau 24 tháng, tất cả các bệnh nhân theo dõi được đến thời điểm này đều hồi phục chức năng đại tiện tốt và rất tốt.

Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu về phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt khác như Ermanno Leo, nghiên cứu 273 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp trong một trung tâm với cắt toàn bộ trực tràng, nối đại tràng - ống hậu môn, thời gian theo dõi trung bình 12 tháng. Thang điểm Kirwan có Kirwan I: 60.6%, Kirwan II: 7.6%, Kirwan III: 29,5% và không có trường hợp nào yêu cầu làm hậu môn nhân tạo. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không có trường hợp nào yêu cầu làm hậu môn nhân tạo do rối loạn đại tiện, Kirwan I và II sau 12 tháng đã đạt 100%.

Kết quả chức năng đại tiện của chúng tôi tương tự với kết quả của các tác giả trong nước như: Nguyễn Minh An, 36 trường hợp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt bằng phẫu thuật nội soi cho ung thư trực tràng thấp, có 27 bệnh nhân được khảo sát về chức năng đại tiện sau phẫu thuật. Kết quả đánh giá theo thang điểm Kirwan I, II có 25/27 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 92,7% và Kirwan III 2/27 chiếm 7,4%, không có trường hợp nào phải làm hậu môn nhân tạo<sup>140</sup>.

Một nghiên cứu khác của Phạm Anh Vũ, trong nghiên cứu 18 bệnh nhân với ung thư thực tràng thể cực thấp được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt có kết quả về chất lượng đại tiện theo Kirwan I, II là 13/18 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 72%, Kirwan III, IV có 5/18 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 28% và không có trường hợp nào phải làm hậu môn nhân tạo<sup>106</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả tốt hơn có lẽ tác giả chỉ nghiên cứu nhóm u nằm vị trí cực thấp.

Nguyễn Minh Hải, nghiên cứu bảo tồn cơ thắt cho bệnh nhân ung thư trực



tràng thấp với miệng nổi bằng khâu tay qua hậu môn trên 20 bệnh nhân trong 3 năm từ 2006 đến 2009, kết quả tần suất đại tiện 5-6 lần/ngày trong 6 tháng đầu và giảm xuống 2-3 lần/ngày trong những tháng tiếp theo <sup>107</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi tần suất đại tiện cũng như thang điểm Kirwan có xu hướng cải thiện một cách rõ rệt sau tháng thứ 12 với  $p < 0,05$ .

Mặc dù chức năng hậu môn sau phẫu thuật là kết quả lâm sàng quan trọng sau khi phẫu thuật bảo tồn cơ thắt cho bệnh ung thư trực tràng, chỉ có vài nghiên cứu báo cáo kết quả sớm sau phẫu thuật <sup>89, 90</sup>. Sau ISR, chức năng hậu môn chưa trở lại bình thường ngay, nhưng dần dần hồi phục <sup>89, 90</sup>. Ngược lại, trương lực cơ thắt tối đa không bị ảnh hưởng. Chức năng hậu môn dường như cải thiện theo thời gian và hồi phục hoàn toàn sau 2 năm.

Trong một nghiên cứu lớn đánh giá các kết quả chức năng sau ISR, Denost và cs báo cáo rằng một nửa số bệnh nhân có "kết quả chức năng tốt", 39% gặp vấn đề nhỏ về đại tiện và 11% đại tiện không tự chủ <sup>85</sup>.

Saito và cs <sup>80</sup> đã báo cáo kết quả chức năng dài hạn của 199 bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, tần số đi ngoài trong 24 giờ là  $4,0 \pm 3,7$  và điểm số Wexner trung bình là 8,5 (khoảng: 0-20) ở tất cả các bệnh nhân. Phân tích đa biến cho thấy giới tính nam và hóa xạ trị trước phẫu thuật là các yếu tố độc lập dẫn đến giảm chức năng cơ thắt, mặc dù loại phẫu thuật (ISR toàn phần hoặc bán phần) không ảnh hưởng đến kết quả chức năng kéo dài. Tương tự, Ito và cs <sup>85</sup> đã báo cáo rằng hóa xạ trị hỗ trợ trước phẫu thuật là yếu tố nguy cơ có ảnh hưởng tiêu cực lớn nhất đến chức năng hậu môn sau ISR.

Bretagnol và cs đã báo cáo rằng số lần đi ngoài, điểm Wexner và chỉ số độ nghiêm trọng về mức độ không kiểm soát được đại tiện được cải thiện đáng kể sau khi tái tạo túi chữ J <sup>92</sup>. Denost và cs đã báo cáo rằng mức độ đại tiện không tự chủ sau khi ISR liên quan trực tiếp đến vị trí khối u và vị trí của miệng

nổi, với khối u mà khoảng cách khối u nằm cách vòng hậu môn tràng từ 1 cm trở lên và miệng nổi cách rìa hậu môn trên 2 cm mới có thể đạt kết quả tốt về đại tiện<sup>91</sup>.

Trong một nghiên cứu gần đây, so sánh các kết quả chức năng sau ISR và LAR, các tác giả tiết lộ rằng không có sự khác biệt về chức năng cơ tròn cũng như các rối loạn về đại tiện giữa ISR và LAR<sup>87</sup>.

Kết quả chức năng cũng được ghi nhận chỉ trong hai nghiên cứu<sup>94, 95</sup>. Trong nghiên cứu thí điểm, điểm số Wexner trung vị sau khi đóng hậu môn nhân tạo bảo vệ là 5 ở những bệnh nhân được nối đại tràng ống hậu môn, chỉ có một bệnh nhân báo cáo có phân nát và ba bệnh nhân gặp vấn đề nghiêm trọng về đại tiện. Trong nghiên cứu sau này, điểm Wexner trung bình là 5,5 sau khi đóng hậu môn nhân tạo bảo vệ<sup>94</sup>.

Như vậy trong các kĩ thuật bảo tồn cơ thắt, ISR có chức năng hậu môn sau phẫu thuật tốt hơn. Các trường hợp không tự chủ được phân sau ISR chủ yếu là do suy giảm chức năng cơ thắt. Các nghiên cứu sinh lý đã chứng minh giảm đáng kể áp lực nghỉ ngơi sau khi loại bỏ cơ thắt bên trong<sup>80</sup>. Sự ra đời của phẫu thuật bảo tồn cơ thắt và phẫu thuật tạo hình bóng trực tràng đã nhấn mạnh sự đóng góp chính của cơ thắt trong để ngăn chặn hiện tượng són phân. Do đó, các tác giả đã đề xuất sửa kĩ thuật ISR cải tiến để giữ lại một phần của đường lược ở phía đối diện của khối u. Y văn báo cáo rằng tỷ lệ chức năng hậu môn tốt sau phẫu thuật là 29%-86,3%, bệnh nhân phải làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn do chức năng cơ thắt kém là khoảng 0-0,8% . Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ chức năng hậu môn tốt 12 tháng sau khi phẫu thuật ISR cải tiến là 100%, cao hơn đáng kể so với ISR bán phần là 77% và ISR toàn bộ là 33%, xác nhận ISR cải tiến giữ lại một phần của cơ thắt và đường lược giúp cải thiện và tăng cường chức năng hậu môn của bệnh nhân. Do đó, để giảm tỷ lệ mất tự chủ sau ISR, các tác giả khuyến cáo nên giữ lại cơ thắt và đường lược càng nhiều càng tốt với tiền đề

đảm bảo điều trị triệt căn <sup>80</sup>.

Ưu điểm của ISR nội soi: trong thực hành lâm sàng, ung thư trực tràng thấp gia tăng rõ rệt cùng với sự cải tiến không ngừng của công nghệ, phẫu thuật nội soi có nhiều lợi thế để điều trị ung thư trực tràng thấp với bảo tồn cơ thắt hậu môn. Nội soi (kinh điển hoặc Robot) có thể đi sâu vào tiểu khung và cho thấy giải phẫu chi tiết từ nhiều góc độ khác nhau, để các bác sĩ có thể thực hiện phẫu tích tỉ mỉ, tối đa trực tràng dưới tầm nhìn trực quan. Dưới nội soi, có thể giải phóng trực tràng thấp đến mức độ của đường đường lược, và sau đó việc phẫu tích tiếp theo qua đường hậu môn trở nên cực kỳ thuận lợi. Điều này không chỉ đảm bảo phạm vi phẫu thuật tốt, mà còn có thể làm giảm rủi ro phẫu thuật và khó khăn trong phẫu thuật. Qua nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng phẫu thuật ISR nội soi có tầm nhìn rõ ràng, tổn thương ít, phục hồi sớm và các lợi thế khác, không làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ cũng như tỷ lệ sống thêm. Các tác giả tin rằng với sự phát triển công nghệ và cập nhật các dụng cụ phẫu thuật, kỹ thuật này sẽ dần hoàn thiện và mang lại lợi ích cho ngày càng nhiều bệnh nhân.

Ngoài vấn đề kỹ thuật, vấn đề xạ trị trước mổ cũng ảnh hưởng đến mức độ hồi phục chức năng đại tiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chức năng đại tiện ở những bệnh nhân được xạ trị trước mổ hồi phục chậm hơn so với những bệnh nhân không xạ trị trước mổ. Điều này là hoàn toàn dễ hiểu do các mô mềm ở vùng hậu môn trực tràng cần thời gian hồi phục. Tại thời điểm 12 tháng, chức năng đại tiện của nhóm không xạ tiền phẫu tốt hơn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên đến thời điểm sau 24 tháng, chức năng đại tiện của 2 nhóm tương tự nhau.

#### ***4.2.6. Kết quả tỷ lệ tái phát tại chỗ và thời gian sống thêm không bệnh***

Mặc dù hiện nay với sự phát triển về kỹ thuật, các liệu pháp hỗ trợ và hỗ trợ trước mổ trong điều trị ung thư trực tràng nhưng vấn đề tái phát tại chỗ, di căn sau phẫu thuật vẫn còn là một vấn đề rất được quan tâm. Nhiều yếu tố liên quan đến tỷ lệ này như: đặc điểm của khối u, kỹ năng của phẫu thuật viên, có

hay không điều trị hỗ trợ trước mổ. Tái phát tại chỗ là một vấn đề rất được quan tâm và là thử thách lớn đối với các phẫu thuật viên ung thư trực tràng, đặc biệt là các trường hợp phẫu thuật bảo tồn đối với ung thư trực tràng thấp.

Vị trí của khối u cũng góp phần trong dự đoán nguy cơ tái phát tại chỗ. So với u ở đại tràng thì u trực tràng có tỷ lệ tái phát cao hơn<sup>170, 171</sup>. Trong ung thư trực tràng thì vị trí u nằm càng thấp thì tỷ lệ tái phát càng cao. Theo nghiên cứu của Chiang J.M trên 884 bệnh nhân trong 3 nhóm với vị trí u 0-5 cm, 6-10 cm và > 10 cm thì tỷ lệ tái phát liên quan đến vị trí u là 19,6%, 15,1% và 8,2% với ( $p < 0,001$ )<sup>170</sup>.

Phẫu thuật ISR đường bụng hậu môn là lựa chọn cuối cùng để bảo tồn cơ thắt đối với ung thư trực tràng thấp mà không thể bảo tồn cơ thắt chỉ bằng cách tiếp cận bụng. Các tác giả Đức đã phân tích dữ liệu của 725 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp giai đoạn I-III được phẫu thuật cắt trước thấp (LAR), *phẫu thuật gian cơ thắt* (ISR) đường bụng hậu môn, cắt cụt trực tràng đường bụng tầng sinh môn (phẫu thuật Miles) từ năm 1985 đến năm 2007, chia làm 3 giai đoạn 1985-1994, 1995-2001 và 2002-2007 để so sánh. Tỷ lệ ISR tăng từ giai đoạn đầu tiên sang giai đoạn thứ hai từ 3% đến 27% và cuối cùng giảm từ năm 2002 xuống còn 18%. Tỷ lệ phẫu thuật Miles liên tục giảm từ 56% xuống 28%. Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật không tăng trong phẫu thuật ISR với 25,6% trong khoảng thời gian cuối cùng và không có trường hợp tử vong sau phẫu thuật được quan sát sau ISR. Tỷ lệ tái phát toàn bộ 5 năm tại tại chỗ giảm từ 18% xuống còn 5,4%. Ở những bệnh nhân phẫu thuật ISR, tỷ lệ này là 22,7% trong hai giai đoạn trước khi hầu hết bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật, trong khi ở giai đoạn cuối với việc sử dụng hóa xạ trị trước phẫu thuật thường quy, không có bệnh nhân nào bị tái phát tại chỗ. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm liên quan đến ung thư không khác biệt giữa các nhóm. Trong ung thư trực tràng thấp, phương pháp ISR có thể làm giảm tỷ lệ cắt cụt trực tràng với hậu môn nhân tạo vĩnh viễn tới 20%. Liệu pháp hóa xạ trị hỗ trợ phải được khuyến cáo

để giảm tái phát tại chỗ đến mức chấp nhận được.

Tỷ lệ tái phát tại chỗ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả: Nam Kyu Kim (2012) tổng kết về tỷ lệ tái phát tại chỗ của các bài báo cho u trực tràng thấp và trung bình từ 2-30% và sống thêm 5 năm 62-79%, tác giả kết luận phẫu thuật bảo tồn cơ thắt theo phương pháp ISR là khả thi và an toàn, có thể tránh cắt cụt trực tràng <sup>172</sup>.

Tohm Nakagoe nghiên cứu so sánh tỷ lệ sống sau mổ và tái phát của bệnh nhân ung thư trực tràng thấp của hai phương pháp cắt gian cơ thắt và cắt cụt. Trong nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt về khoảng cách so với rìa hậu môn, giai đoạn bệnh nhưng không khác biệt về giới, tuổi, bệnh học và giai đoạn T: tái phát đối với phẫu thuật cắt gian cơ thắt 9,5%, cắt cụt trực tràng 10,3%. Tác giả đã kết luận, nếu thực hiện đúng nguyên tắc thì các u trực tràng thấp bệnh nhân có nhiều cơ hội bảo tồn cơ thắt hơn <sup>55</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy từ kết quả nghiên cứu tỷ lệ tái phát và di căn có liên quan đến nhiều yếu tố: di căn hạch, giai đoạn lâm sàng, độ biệt hóa và chất chỉ điểm CEA, kích thước khối u.

Giai đoạn khối u càng muộn thì tỷ lệ tái phát tại chỗ càng cao. Khối u giai đoạn I thì tỷ lệ tái phát thấp, trong khi đó khối u giai đoạn II, III thì tỷ lệ này càng tăng ngay cả khi có điều trị bổ trợ trước và bổ trợ <sup>18</sup>.

Phẫu thuật đặc biệt là kỹ thuật TME, đây được xem là yếu tố quan trọng trong tiên lượng và chiến lược điều trị sau phẫu thuật <sup>173</sup>. Tuy nhiên, điều này cũng được hiểu rằng với những khối u trực tràng được đánh giá trước mổ là khả năng bảo tồn cơ thắt không an toàn và khối u có tiên lượng không tốt thì việc lựa chọn phẫu thuật cắt cụt trực tràng để đảm bảo chu vi mặt cắt an toàn thì được ưu tiên lên hàng đầu. Ngoài ra, phẫu thuật hiện đại như cắt u qua vi phẫu đường hậu môn vẫn có tỷ lệ tái phát cao, nghiên cứu 74 bệnh nhân giai đoạn T1-2 được vi phẫu cắt u qua hậu môn và 100 bệnh nhân T2 được phẫu thuật triệt căn theo dõi 5 năm có sự khác biệt về tái phát tại chỗ <sup>98</sup>.

Nguyễn Trọng Hòe nghiên cứu 46 bệnh nhân UTTT thấp được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt tại bệnh viện 103 với 90% bệnh nhân giai đoạn T2, T3 và 10,9% giai đoạn T4. Kết quả theo dõi xa: tỷ lệ tái phát tại chỗ giai đoạn T4 là 60%, giai đoạn T3 là 25%, giai đoạn T2 là 11,1%. Tác giả cho rằng cần phải đánh giá toàn diện bệnh nhân và rất thận trọng khi thực hiện bảo tồn cơ thắt cho bệnh nhân UTTT giai đoạn T4 <sup>152</sup>. Trần Thiện Hoà nghiên cứu 28 bệnh nhân UTTT có khối u cách rìa hậu môn  $\leq 5$ cm, khối u không có xâm lấn cơ thắt, cơ nâng hậu môn, được điều trị bằng phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt, miệng nối đại tràng - hậu môn khâu tay qua đường hậu môn. Kết quả nghiên cứu cho thấy: xét nghiệm vi thể đường cắt dưới u không có tế bào ung thư ở tất cả các trường hợp, tái phát tại chỗ 14,3%. Tác giả cho rằng, yếu tố quan trọng để chỉ định phẫu thuật bảo tồn cơ thắt là khoảng cách từ bờ dưới u tới rìa hậu môn là 2 cm thì an toàn, các khối u cách rìa hậu môn  $< 2$  cm thì thực hiện phẫu thuật Miles <sup>168</sup>.

Tỷ lệ tái phát tại chỗ thường dao động từ 2-31% trong các nghiên cứu đã công bố trên thế giới. Tuy nhiên, tỷ lệ này ngày càng được cải thiện đặc biệt là thực hiện đúng kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng. Sống thêm sau mổ cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt dao động 62-97%. Cùng với những so sánh với các kỹ thuật khác thì bảo tồn cơ thắt có thời gian sống thêm cao hơn phẫu thuật cắt cụt trực tràng với hậu môn nhân tạo vĩnh viễn.

Kỹ năng và trình độ của phẫu thuật viên góp phần quan trọng trong giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ sau điều trị ung thư trực tràng, với phẫu thuật viên thực hiện 10-12 trường hợp trong một năm thì tỷ lệ tái phát này thấp hơn những phẫu thuật viên có số phẫu thuật ít hơn. Nhiều bằng chứng đã đưa ra với tỷ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật ung thư trực tràng tại các trung tâm lớn khoảng 4% so với 10% trong nhóm bệnh nhân được phẫu thuật ở những trung tâm nhỏ; những phẫu thuật viên được đào tạo thường xuyên thì tỷ lệ này cũng thấp hơn. Một yếu tố tiên lượng nữa là thời gian tái phát so với thời gian mổ

ban đầu. Điều này liên quan đến nhiều yếu tố: tính chất của u, kỹ thuật của phẫu thuật viên, điều trị trước mổ. Nhiều nghiên cứu cho thấy những tái phát sau mổ dưới một năm thường thì có tiên lượng xấu.

Nhiều tác giả cũng tìm mối liên quan về tái phát tại chỗ trong các yếu tố: vị trí u, phương thức phẫu thuật, xạ trị trước và sau mổ. Với kết quả nghiên cứu năm 1999, Warren E Enker báo cáo nghiên cứu về cắt trước thấp đối với ung thư trực tràng nói chung. Tác giả đã thực hiện nghiên cứu trên 1233 bệnh nhân trong đó có 681 bệnh nhân được phẫu thuật cắt trực tràng trước thấp với: vị trí u nằm cao 21,6%, trung bình 57,4%, thấp 21%<sup>166</sup>. Đánh giá tỷ lệ tái phát qua nhiều yếu tố: liên quan đến điều trị hỗ trợ trước và sau mổ trong 583 bệnh nhân (17% trong nhóm có xạ trước mổ, 27% xạ sau mổ). Tái phát tại chỗ 9% trong nhóm có xạ, 8% xạ sau mổ, 6% không xạ, liên quan đến giai đoạn khối u (giai đoạn I: 0%, II 4%, III 10% trong nhóm xạ sau mổ. Giai đoạn I 5%, II 7%, III 10% trong nhóm không xạ), liên quan đến vị trí khối u (u nằm thấp 10%, trung bình 6%, cao 7% với  $p = 0,38$ ). Trong nghiên cứu này tỷ lệ sống thêm sau 5 năm 81% cho toàn nhóm<sup>166</sup>.

Với thời gian theo dõi trung bình 33,2 tháng (2-102 tháng), có 6 trường hợp tái phát di căn xa (gồm gan và phổi, chiếm 9,2%); 2 trường hợp tái phát tại chỗ (3,1%). Theo nhiều nghiên cứu ở nước ngoài, tỷ lệ tái phát tại chỗ trong 5 năm sau ISR là 2% - 10,6%<sup>86, 131, 132</sup>. Một nghiên cứu bao gồm phân tích tổng hợp 612 trường hợp bệnh nhân chỉ ra rằng, tỷ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật của ISR là 9,5%, cho thấy ISR có kết quả tương tự so với các phẫu thuật truyền thống, chẳng hạn như phẫu thuật cắt trước thấp (LAR) và phẫu thuật Miles<sup>83</sup>. Tỷ lệ tái phát tại chỗ của ISR trong nghiên cứu này của các tác giả Trung Quốc là 3,8%, ở mức thấp so với các báo cáo khác. Trong số các trường hợp tái phát, 2 trường hợp là ISR toàn phần, 1 trường hợp là ISR một phần và 1 trường hợp là ISR biến đổi, cho thấy các kỹ thuật phẫu thuật khác nhau không ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ tái phát tại chỗ của bệnh nhân sau phẫu thuật, đồng thời ISR

biến đổi một phần bởi Wang Zhenjun không làm tăng tỷ lệ tái phát cục bộ ở bệnh nhân và có thể đảm bảo điều trị triệt để khối u, hy vọng sẽ cải thiện chức năng hậu môn ở bệnh nhân<sup>143</sup>. Nhưng cần lưu ý rằng, cắt trực tràng ở thì hậu môn gần cực dưới của khối u có thể dẫn đến việc cấy tế bào ung thư vào tiểu khung, và do đó sau khi rạch chu vi trong ống hậu môn trực tràng phải khâu kín diện cắt dưới trước khi phẫu tích gian cơ thắt và phải rửa rất nhiều sau khi lấy bệnh phẩm ra. Những biện pháp này có thể giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ.

Kết quả các nghiên cứu tại Nhật cũng đều khẳng định hiệu quả ISR trong điều trị ung thư trực tràng thấp với tỷ lệ tái phát và sống thêm không kém hơn so với phương pháp phẫu thuật kinh điển. Tác giả Akasu và cs (2008) cho thấy, tỷ lệ tái phát tại chỗ và tỷ lệ sống thêm sau 5 năm lần lượt là 5,7% và 91%. Ước tính tái phát tại chỗ tích lũy với các khối u T1-T2 là ít hơn đáng kể so với các khối u T3; Tỷ lệ tái phát tại chỗ thời điểm 3 năm, tương ứng 0% so với 15%. Nhưng 86% bệnh nhân của các tác giả Nhật Bản, khối u T3 có thể đạt được sự kiểm soát tại chỗ mà không cần xạ trị. Do đó, chỉ nên dùng cho những bệnh nhân có nguy cơ cao, xem xét nguy cơ của phương pháp đối với chức năng hậu môn và sinh dục<sup>88</sup>.

#### **Kết quả sống thêm không bệnh với một số yếu tố khác**

Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tình trạng di căn hạch (pN) và nồng độ CEA là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với thời gian sống thêm không bệnh.

#### **4.2.7. Sống thêm toàn bộ**

Theo phân tích thuật toán Kaplan-Meier trong nhóm bệnh nhân chúng tôi ghi nhận được thời gian sống trung bình ước tính của cả nhóm là  $84,3 \pm 5,3$  tháng. BN theo dõi dài nhất là 102 tháng, và BN này còn sống và chưa phát hiện tái phát. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 4 năm, 5 năm và 6 năm lần lượt là 88,1%; 82,2% và 74,0%.

Theo Schiessel nghiên cứu 221 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp được



phẫu thuật bảo tồn cơ thắt bằng kỹ thuật cắt gian cơ thắt, giai đoạn bệnh I/II/III tương ứng 41%/28%/31%. Kết quả thời gian tái khám trung bình 94 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 80,2 tháng<sup>134</sup>. Tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Tác giả Park JJ nghiên cứu 67 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật nội soi cắt trực tràng triệt căn từ 1997 đến 2009, thời gian theo dõi trung bình 42 tháng, có 15 bệnh nhân chết, tỷ lệ sống 5 năm là 68%<sup>158</sup>.

Lim S.W phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt trong 111 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp. Kết quả: độ tuổi 60,1, giai đoạn TNM sau mổ 0/I/II/III tương ứng 14/45/28/24, thời gian theo dõi trung bình 29,4 tháng (2-75 tháng), tỷ lệ sống toàn bộ 3 năm 92,8%, sống 3 năm không bệnh lý 73%<sup>138</sup>.

Mai Đức Hùng nghiên cứu 138 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trước thấp nội soi kết quả thời gian theo dõi trung bình 26 tháng, tái phát tại chỗ 7,2%, sống thêm trung bình cả nhóm 51 tháng (95%CI: 48-54), ước tính sống thêm vào thời điểm 3 năm 79,7%<sup>165</sup>.

Saito và cs<sup>80</sup> báo cáo 228 bệnh nhân bị ung thư trực tràng nằm cách rìa hậu môn 5cm được phẫu thuật ISR. Trong quá trình quan sát, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ và không bệnh là 91,9% và 83,2%. Gần đây, Chamlou và cs<sup>131</sup> đã công bố tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ và không bệnh là 82% và 75% trong một nghiên cứu trên 90 bệnh nhân. Kết quả trên cho thấy loạt phẫu thuật ISR không làm giảm tỷ lệ sống sót của bệnh nhân ung thư trực tràng thấp sau phẫu thuật, giúp giữ lại hậu môn, cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đồng thời đảm bảo điều trị triệt căn và sự sống còn của bệnh nhân.

Thời gian sống thêm toàn bộ còn phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm: giai đoạn bệnh, điều trị hỗ trợ khác, thể trạng,... Trong nghiên cứu của chúng tôi, với số liệu bệnh nhân chưa đủ lớn, thời gian theo dõi chưa đủ dài dẫn đến kết quả theo dõi sống thêm chưa thực sự khác biệt giữa các phân nhóm. Chúng

tôi sẽ còn tiếp tục theo dõi và tăng thêm số liệu trong tương lai để tìm hiểu đầy đủ hơn các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sống thêm của nhóm bệnh nhân được phẫu thuật ISR.

#### **4.2.8. Liên quan thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố**

Kết quả dự đoán tỷ lệ sống thêm của các tác giả trong và ngoài nước điều có kết quả khác nhau, tùy theo đối tượng và đặc điểm khối u cũng như phương pháp nghiên cứu. Tuy nhiên, bên cạnh đó có nhiều yếu tố khách quan và chủ quan ảnh hưởng ít nhiều đến kết quả dự đoán.

Kết quả phân tích đa biến được trình bày trong bảng 3.29 của chúng tôi cho thấy: mô bệnh học, số lượng hạch vét được là các yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm toàn bộ. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi là tương tự với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Vấn đề mô bệnh học thì đều đã được thấy rõ trong các nghiên cứu: mô bệnh học UTBM biệt hóa kém rõ ràng có tiên lượng xấu hơn, nguy cơ tử vong cũng là cao hơn. Hiện tại rất nhiều nghiên cứu về sinh học phân tử nhằm tìm ra sự khác biệt về kết quả điều trị của nhóm có mô bệnh học biệt hóa kém cũng như nhóm ung thư biểu mô chế nhày hay tế bào nhẵn. Tuy nhiên các hướng điều trị tiếp theo chưa cho đến các kết quả khả quan.

Vấn đề số lượng hạch vét được cũng đã được quan tâm nhiều trong những năm qua. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng, số lượng hạch vét không đủ là yếu tố tiên lượng xấu đến thời gian sống thêm toàn bộ. Chính bởi điều này, yếu tố số lượng hạch vét được đã được đưa vào là yếu tố tiên lượng nhằm xác định có cần điều trị bổ trợ trong một số trường hợp ở nhiều hướng dẫn điều trị trong nước cũng như quốc tế<sup>16, 159</sup>. Đối với phẫu thuật nội soi, trước kia vấn đề nạo vét hạch được các tác giả quan tâm nhiều, với mối lo ngại không vét được đủ hạch. Tuy nhiên, các nghiên cứu về phẫu thuật nội soi cũng như trong quá trình thực hành lâm sàng, kinh nghiệm phẫu thuật đều cho thấy: Phẫu thuật nội soi cho khả năng vét hạch tốt hơn mổ mở. Với phương tiện ngày nay, hệ thống nội

soi với chất lượng hiển thị tốt hơn, dụng cụ phẫu thuật nội soi cũng có nhiều tiến bộ hơn nên việc vét hạch cũng được tiến hành tốt hơn trước kia.

Một số yếu tố khác trong nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt về sống thêm toàn bộ là nồng độ CEA trước điều trị và giai đoạn hạch sau điều trị. Điều này là điểm khác biệt so với các nghiên cứu trước đây, có thể do thời gian theo dõi của chúng tôi chưa đủ dài để có thể tìm ra sự khác biệt.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu 76 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, được phẫu thuật nội soi bảo tồn cơ thắt bằng phương pháp cắt gian cơ thắt tại Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 03/2011 đến 02/2020, chúng tôi rút ra kết luận sau:

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tuổi trung bình  $53,6 \pm 12,8$  tuổi, tỷ lệ nam/nữ: 3/2
- Triệu chứng lâm sàng: đại tiện máu 96,1%.
- Thăm khám trực tràng: 100% sờ thấy u, 55,3% u di động tốt. U cách rìa hậu môn 4-5 cm chiếm phần lớn 71,2%.
- Nội soi đại trực tràng: U cách rìa hậu môn 4-5cm gặp nhiều nhất 79%. Kích thước u dưới 1/2 chu vi chiếm 72,4%. Tổn thương dạng sùi chiếm 61,8%
- Nồng độ CEA tăng ở 46,1%.
- Ung thư biểu mô biệt hoá cao và vừa chiếm 96,1%
- Chụp MRI tiểu khung: giai đoạn T1,T2: 48,7%, giai đoạn N+: 39,5%.
- Dựa trên MRI, có sự hạ giai đoạn cả đối với T và sau xạ trị
- Dựa trên thăm trực tràng, khối u có sự đáp ứng tốt với xạ bổ trợ trước

### 2. Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng thấp bảo tồn cơ thắt và các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

#### \* Kết quả phẫu thuật nội soi

- Thời gian phẫu thuật nội soi cắt gian cơ thắt là  $140 \pm 13$  phút, thời gian nằm viện 11,4 ngày.
- Tỷ lệ tai biến trong mổ là 3,1% và biến chứng sau mổ là 10,8%. Không có bệnh nhân nào tử vong trong thời gian hậu phẫu.
- Khoảng cách diện cắt dưới u trung bình 1,93 cm. Không có sự khác biệt giữa nhóm xạ trị trước mổ và không.
- Số lượng hạch vét được trung bình ở nhóm xạ trước mổ (9,0) thấp hơn

nhóm không xạ trước mổ (13,8), với  $p < 0,05$ .

**\* Kết quả chức năng đại tiện**

- Chức năng đại tiện có xu hướng cải thiện sau 1 năm, phục hồi hoàn toàn sau 2 năm.

- Không có sự khác biệt chức năng đại tiện của 2 nhóm xạ trị trước mổ và không xạ trị sau 2 năm.

**\* Kết quả sống thêm**

- Thời gian theo dõi trung bình 33,6 tháng (2-102), có 6/65 bệnh nhân tái phát di căn xa (9,2%) và 2/65 bệnh nhân tái phát tại chỗ (3,1%). Có 5/65 bệnh nhân tử vong chiếm 7,7%.

- Thời gian sống thêm toàn bộ ước lượng là  $84,3 \pm 5,3$  tháng.

- Thời gian sống thêm không bệnh ước lượng là  $79,4 \pm 6,9$  tháng.

**\* Các yếu tố liên quan đến sống thêm và tái phát**

- Mô bệnh học trước mổ ( $p=0,007$ ) và số lượng hạch vét được ( $p=0,04$ ) là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với sống thêm toàn bộ

- Nồng độ CEA ( $p=0,027$ ) và tình trạng di căn hạch ( $p=0,049$ ) là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với sống thêm không bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F FJ, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;Published online 12 September 2018(<http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>)
2. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* May 2020;70(3):145-164. doi:10.3322/caac.21601
3. Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA oncology.* Sep 27 2019;5(12):1749-68. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* Jan 2020;70(1):7-30. doi:10.3322/caac.21590
5. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer.* Jul 15 2012;118(14):3636-44. doi:10.1002/cncr.26677
6. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin.* Nov-Dec 2009;59(6):366-78. doi:10.3322/caac.20038
7. Pham T, Bui L, Kim G, Hoang D, Tran T, Hoang M. Cancers in Vietnam- Burden and Control Efforts: A Narrative Scoping Review. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center.* Jan-Dec 2019;26(1):1073274819863802. doi:10.1177/1073274819863802

8. Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, et al. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer*. Mar 15 2000;88(6):1294-303.
9. Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *The British journal of surgery*. Sep 1994;81(9):1376-8. doi:10.1002/bjs.1800810944
10. Madiba TE, Baig MK, Wexner SD. Surgical management of rectal prolapse. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. Jan 2005;140(1):63-73. doi:10.1001/archsurg.140.1.63
11. Bittner R. Laparoscopic surgery--15 years after clinical introduction. *World journal of surgery*. Jul 2006;30(7):1190-203. doi:10.1007/s00268-005-0644-2
12. Jochem C, Leitzmann M. Obesity and Colorectal Cancer. *Recent results in cancer research Fortschritte der Krebsforschung Progres dans les recherches sur le cancer*. 2016;208:17-41. doi:10.1007/978-3-319-42542-9\_2
13. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975-2015. *Jama*. May 21 2019;321(19):1933-1934. doi:10.1001/jama.2019.3076
14. Abualkhair WH, Zhou M, Ahnen D, Yu Q, Wu XC, Karlitz JJ. Trends in Incidence of Early-Onset Colorectal Cancer in the United States Among Those Approaching Screening Age. *JAMA network open*. Jan 3 2020;3(1):e1920407. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.20407
15. Cheng L, Eng C, Nieman LZ, Kapadia AS, Du XL. Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. *Am J Clin Oncol*. Dec 2011;34(6):573-80. doi:10.1097/COC.0b013e3181fe41ed

16. Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 1.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. Aug 2018;16(8):939-949. doi:10.6004/jnccn.2018.0067
17. Weinberg BA, Marshall JL, Salem ME. The Growing Challenge of Young Adults With Colorectal Cancer. *Oncology (Williston Park)*. May 15 2017;31(5):381-9.
18. Nguyễn Văn Hiếu. Ung thư đại trực tràng. *Hà Nội, Nhà xuất bản Y Học*. 2015;
19. Hendriks YM, de Jong AE, Morreau H, et al. Diagnostic approach and management of Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma): a guide for clinicians. *CA Cancer J Clin*. Jul-Aug 2006;56(4):213-25. doi:10.3322/canjclin.56.4.213
20. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *The American journal of gastroenterology*. Feb 2006;101(2):385-98. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00375.x
21. Sepulveda AR, Hamilton SR, Allegra CJ, et al. Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer: Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and American Society of Clinical Oncology. *The Journal of molecular diagnostics : JMD*. Mar 2017;19(2):187-225. doi:10.1016/j.jmoldx.2016.11.001
22. Grivennikov SI. Inflammation and colorectal cancer: colitis-associated neoplasia. *Seminars in immunopathology*. Mar 2013;35(2):229-44. doi:10.1007/s00281-012-0352-6



23. Kraima AC, West NP, Treanor D, et al. The anatomy of the perineal body in relation to abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Colorectal Dis.* Jul 2016;18(7):688-95. doi:10.1111/codi.13138
24. Netter FH. *Atlas of human anatomy.* Colonrectal. Saunders/Elsevier; 2011.
25. Netter FH. Chậu hông và đáy chậu. *Atlas giải phẫu người.* 2016:329 - 397.
26. Delaney CP NP, Heriot AG. *Operative techniques in laparoscopic colorectal surgery.* 1 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
27. Park KK, Lee SH, Baek SU, Ahn BK. Laparoscopic resection for middle and low rectal cancer. *Journal of minimal access surgery.* Apr 2014;10(2):68-71. doi:10.4103/0972-9941.129951
28. Trịnh Văn Minh. *Giải phẫu người.* vol 2. Giải phẫu bụng-tiểu khung Nhà xuất bản Y học; 2010.
29. Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis.* Feb 2017;19(2):115-122. doi:10.1111/codi.13550
30. Milsom JM BB, Nakajima K. *Laparoscopic colorectal surgery.* Springer; 2015.
31. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* Jan 2020;76(2):182-188. doi:10.1111/his.13975
32. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol.* Jan 10 2008;26(2):303-12. doi:10.1200/jco.2007.12.7027
33. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *The British journal of surgery.* Mar 2002;89(3):327-34. doi:10.1046/j.0007-1323.2001.02024.x
34. Han F, Li H, Zheng D, Gao H, Zhang Z. A new sphincter-preserving operation for low rectal cancer: ultralow anterior resection and

- colorectal/coloanal anastomosis by supporting bundling-up method. *International journal of colorectal disease*. Jul 2010;25(7):873-80. doi:10.1007/s00384-010-0908-7
35. Hojo K. Anastomotic recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer. Length of distal clearance of the bowel. *Dis Colon Rectum*. Jan 1986;29(1):11-4. doi:10.1007/bf02555276
  36. Wilson SM, Beahrs OH. The curative treatment of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid, and rectum. *Annals of surgery*. May 1976;183(5):556-65. doi:10.1097/00000658-197605000-00013
  37. Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. *The British journal of surgery*. Nov 2009;96(11):1348-57. doi:10.1002/bjs.6739
  38. Raftopoulos I, Reed JF, 3rd, Bergamaschi R. Circumferential resection margin involvement after laparoscopic abdominoperineal excision for rectal cancer. *Colorectal Dis*. Apr 2012;14(4):431-7. doi:10.1111/j.1463-1318.2011.02626.x
  39. Nguyễn Văn Hiếu. *Ung thư học*. Ung thư phổi không tế bào nhỏ. Nhà xuất bản Y học; 2015.
  40. Williams ST, Beart RW, Jr. Staging of colorectal cancer. *Seminars in surgical oncology*. Mar-Apr 1992;8(2):89-93. doi:10.1002/ssu.2980080208
  41. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. Mar 2017;67(2):93-99. doi:10.3322/caac.21388
  42. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers.

Also: update 2001--testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin.* Jan-Feb 2001;51(1):38-75; quiz 77-80. doi:10.3322/canjclin.51.1.38

43. Chang KJ, Irisawa A. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided injection therapy for tumors. *Gastrointestinal endoscopy.* Feb 2009;69(2 Suppl):S54-8. doi:10.1016/j.gie.2008.10.057
44. Chen VK, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of intramural and extraintestinal mass lesions: diagnostic accuracy, complication assessment, and impact on management. *Endoscopy.* Oct 2005;37(10):984-9. doi:10.1055/s-2005-870272
45. Will O, Purkayastha S, Chan C, et al. Diagnostic precision of nanoparticle-enhanced MRI for lymph-node metastases: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* Jan 2006;7(1):52-60. doi:10.1016/s1470-2045(05)70537-4
46. Phang PT, Gollub MJ, Loh BD, et al. Accuracy of endorectal ultrasound for measurement of the closest predicted radial mesorectal margin for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* Jan 2012;55(1):59-64. doi:10.1097/DCR.0b013e318235b885
47. Colaiácovo R, Assef MS, Ganc RL, et al. Rectal cancer staging: Correlation between the evaluation with radial echoendoscope and rigid linear probe. *Endoscopic ultrasound.* Jul 2014;3(3):161-6. doi:10.4103/2303-9027.138786
48. Raman SP, Horton KM, Fishman EK. MDCT and CT angiography evaluation of rectal bleeding: the role of volume visualization. *AJR American journal of roentgenology.* Sep 2013;201(3):589-97. doi:10.2214/ajr.12.10357
49. Guraya SY. Pattern, Stage, and Time of Recurrent Colorectal Cancer After Curative Surgery. *Clin Colorectal Cancer.* Jun 2019;18(2):e223-e228. doi:10.1016/j.clcc.2019.01.003

50. Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology*. Feb 2008;246(2):454-62. doi:10.1148/radiol.2462070042
51. Raman SP, Horton KM, Fishman EK. Computed tomography of Crohn's disease: The role of three dimensional technique. *World journal of radiology*. May 28 2013;5(5):193-201. doi:10.4329/wjr.v5.i5.193
52. Bretagnol F, Rullier E, George B, Warren BF, Mortensen NJ. Local therapy for rectal cancer: still controversial? *Dis Colon Rectum*. Apr 2007;50(4):523-33. doi:10.1007/s10350-006-0819-4
53. Idrees K, Paty PB. Early rectal cancer: transanal excision or radical surgery? *Advances in surgery*. 2006;40:239-48. doi:10.1016/j.yasu.2006.06.008
54. Koh DM, Brown G, Husband JE. Nodal staging in rectal cancer. *Abdominal imaging*. Nov-Dec 2006;31(6):652-9. doi:10.1007/s00261-006-9021-3
55. Nakagoe T, Ishikawa H, Sawai T, et al. Survival and recurrence after a sphincter-saving resection and abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the rectum at or below the peritoneal reflection: a multivariate analysis. *Surg Today*. 2004;34(1):32-9. doi:10.1007/s00595-003-2637-9
56. Titu LV, Nicholson AA, Hartley JE, Breen DJ, Monson JR. Routine follow-up by magnetic resonance imaging does not improve detection of resectable local recurrences from colorectal cancer. *Annals of surgery*. Mar 2006;243(3):348-52. doi:10.1097/01.sla.0000201454.20253.07
57. Samee A, Selvasekar CR. Current trends in staging rectal cancer. *World journal of gastroenterology*. Feb 21 2011;17(7):828-34. doi:10.3748/wjg.v17.i7.828

58. Juchems MS, Ernst AS, Kornmann M, et al. Value of MDCT in preoperative local staging of rectal cancer for predicting the necessity for neoadjuvant radiochemotherapy. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. Dec 2009;181(12):1168-74. doi:10.1055/s-0028-1109356
59. Perez RO, Pereira DD, Proscurshim I, et al. Lymph node size in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation--can we rely on radiologic nodal staging after chemoradiation? *Dis Colon Rectum*. Jul 2009;52(7):1278-84. doi:10.1007/DCR.0b013e3181a0af4b
60. Dewhurst C, Rosen MP, Blake MA, et al. ACR Appropriateness Criteria pretreatment staging of colorectal cancer. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. Nov 2012;9(11):775-81. doi:10.1016/j.jacr.2012.07.025
61. Wicherts DA, de Haas RJ, van Kessel CS, et al. Incremental value of arterial and equilibrium phase compared to hepatic venous phase CT in the preoperative staging of colorectal liver metastases: an evaluation with different reference standards. *European journal of radiology*. Feb 2011;77(2):305-11. doi:10.1016/j.ejrad.2009.07.026
62. Mainenti PP, Mancini M, Mainolfi C, et al. Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdominal imaging*. Oct 2010;35(5):511-21. doi:10.1007/s00261-009-9555-2
63. Grassetto G, Marzola MC, Minicozzi A, Al-Nahas A, Rubello D. F-18 FDG PET/CT in rectal carcinoma: where are we now? *Clinical nuclear medicine*. Oct 2011;36(10):884-8. doi:10.1097/RLU.0b013e318219b507

64. Lee SJ, Kim JG, Lee SW, et al. Clinical implications of initial FDG-PET/CT in locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. May 2013;71(5):1201-7. doi:10.1007/s00280-013-2114-0
65. Gulec SA, Suthar RR, Barot TC, Pennington K. The prognostic value of functional tumor volume and total lesion glycolysis in patients with colorectal cancer liver metastases undergoing 90Y selective internal radiation therapy plus chemotherapy. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. Jul 2011;38(7):1289-95. doi:10.1007/s00259-011-1758-4
66. de Geus-Oei LF, Vriens D, van Laarhoven HW, van der Graaf WT, Oyen WJ. Monitoring and predicting response to therapy with 18F-FDG PET in colorectal cancer: a systematic review. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. May 2009;50 Suppl 1:43s-54s. doi:10.2967/jnumed.108.057224
67. Llamas-Elvira JM, Rodríguez-Fernández A, Gutiérrez-Sáinz J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. Jun 2007;34(6):859-67. doi:10.1007/s00259-006-0274-4
68. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Choti M, Schulick R, Wahl R. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. Mar 2006;13(3):397-404. doi:10.1245/aso.2006.04.042
69. Spanos CP. Intersphincteric resection for low rectal cancer: an overview. *International journal of surgical oncology*. 2012;2012:241512. doi:10.1155/2012/241512

70. Yoo JH, Hasegawa H, Ishii Y, Nishibori H, Watanabe M, Kitajima M. Long-term outcome of per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer. *Colorectal Dis.* Sep 2005;7(5):434-40. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00837.x
71. Culligan K, Remzi FH, Soop M, Coffey JC. Review of nomenclature in colonic surgery--proposal of a standardised nomenclature based on mesocolic anatomy. *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland.* Feb 2013;11(1):1-5. doi:10.1016/j.surge.2012.01.006
72. Sehgal R, Coffey JC. Historical development of mesenteric anatomy provides a universally applicable anatomic paradigm for complete/total mesocolic excision. *Gastroenterology report.* Nov 2014;2(4):245-50. doi:10.1093/gastro/gou046
73. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *The British journal of surgery.* Oct 1982;69(10):613-6. doi:10.1002/bjs.1800691019
74. Kuo LJ, Hung CS, Wu CH, et al. Oncological and functional outcomes of intersphincteric resection for low rectal cancer. *The Journal of surgical research.* Sep 2011;170(1):e93-8. doi:10.1016/j.jss.2011.05.018
75. Coffey JC, Sehgal R, Culligan K, et al. Terminology and nomenclature in colonic surgery: universal application of a rule-based approach derived from updates on mesenteric anatomy. *Techniques in coloproctology.* Sep 2014;18(9):789-94. doi:10.1007/s10151-014-1184-2
76. Yamada K, Saiki Y, Takano S, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer in Japan. *Surg Today.* Apr 2019;49(4):275-285. doi:10.1007/s00595-018-1754-4

77. Yamada K, Ogata S, Saiki Y, Fukunaga M, Tsuji Y, Takano M. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. Jun 2009;52(6):1065-71. doi:10.1007/DCR.0b013e31819f5fa2
78. Bordeianou L, Maguire LH, Alavi K, Sudan R, Wise PE, Kaiser AM. Sphincter-sparing surgery in patients with low-lying rectal cancer: techniques, oncologic outcomes, and functional results. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. Jul 2014;18(7):1358-72. doi:10.1007/s11605-014-2528-y
79. Akagi Y, Kinugasa T, Shirouzu K. Intersphincteric resection for very low rectal cancer: a systematic review. *Surg Today*. Aug 2013;43(8):838-47. doi:10.1007/s00595-012-0394-3
80. Saito N, Ito M, Kobayashi A, et al. Long-term outcomes after intersphincteric resection for low-lying rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. Oct 2014;21(11):3608-15. doi:10.1245/s10434-014-3762-y
81. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *The British journal of surgery*. May 2012;99(5):603-12. doi:10.1002/bjs.8677
82. Akagi Y, Shirouzu K, Ogata Y, Kinugasa T. Oncologic outcomes of intersphincteric resection without preoperative chemoradiotherapy for very low rectal cancer. *Surgical oncology*. Jun 2013;22(2):144-9. doi:10.1016/j.suronc.2013.03.003
83. Tilney HS, Tekkis PP. Extending the horizons of restorative rectal surgery: intersphincteric resection for low rectal cancer. *Colorectal Dis*. Jan 2008;10(1):3-15; discussion 15-6. doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01226.x
84. Weiser MR, Quah HM, Shia J, et al. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric



- dissection. *Annals of surgery*. Feb 2009;249(2):236-42. doi:10.1097/SLA.0b013e318195e17c
85. Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y. Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. Jan 2009;52(1):64-70. doi:10.1007/DCR.0b013e31819739a0
  86. Saito N, Moriya Y, Shirouzu K, et al. Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: a review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum*. Oct 2006;49(10 Suppl):S13-22. doi:10.1007/s10350-006-0598-y
  87. Koyama M, Murata A, Sakamoto Y, et al. Long-term clinical and functional results of intersphincteric resection for lower rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. Jun 2014;21 Suppl 3:S422-8. doi:10.1245/s10434-014-3573-1
  88. Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Fujita S, Moriya Y. Incidence and patterns of recurrence after intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*. Nov 2007;205(5):642-7. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.036
  89. Tiret E, Poupardin B, McNamara D, Dehni N, Parc R. Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection--what is the limit of safe sphincter preservation? *Colorectal Dis*. Sep 2003;5(5):454-7. doi:10.1046/j.1463-1318.2003.00508.x
  90. Saito N, Ono M, Sugito M, et al. Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. *Dis Colon Rectum*. Apr 2004;47(4):459-66. doi:10.1007/s10350-003-0088-4
  91. Denost Q, Laurent C, Capdepon M, Zerbib F, Rullier E. Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer. *Dis*

- Colon Rectum*. Aug 2011;54(8):963-8. doi:10.1097/DCR. 0b013e31821d3677
92. Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, Zerbib F, Gontier R, Saric J. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. Jun 2004;47(6):832-8. doi:10.1007/s10350-004-0523-1
  93. Qiu HZ, Xiao Y, Wu B, Lin GL, Wu X. [Laparoscopic-assisted anterior perineal plane for ultra-low anterior resection of the rectal cancer(APPEAR)]. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery*. Jan 2011;14(1):24-6.
  94. Di Palo S, De Nardi P, Chiari D, Gazzetta P, Staudacher C. Laparoscopic TME with APPEAR (Anterior and Perineal PlanE for ultra-low Anterior Resection of the Rectum) technique for distal rectal cancer. *Surgical endoscopy*. Sep 2013;27(9):3430. doi:10.1007/s00464-013-2886-7
  95. Williams NS, Murphy J. The APPEAR technique: a new concept in ultralow sphincter-saving resection. *Dis Colon Rectum*. Mar 2008;51(3):369-70; author reply 371. doi:10.1007/s10350-007-9156-5
  96. Albert MR, Atallah SB, deBeche-Adams TC, Izfar S, Larach SW. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients. *Dis Colon Rectum*. Mar 2013;56(3):301-7. doi:10.1097/DCR.0b013e31827ca313
  97. Hahnloser D, Cantero R, Salgado G, Dindo D, Rega D, Delrio P. Transanal minimal invasive surgery for rectal lesions: should the defect

- be closed? *Colorectal Dis.* May 2015;17(5):397-402. doi:10.1111/codi.12866
98. Martin-Perez B, Andrade-Ribeiro GD, Hunter L, Atallah S. A systematic review of transanal minimally invasive surgery (TAMIS) from 2010 to 2013. *Techniques in coloproctology.* Sep 2014;18(9):775-88. doi:10.1007/s10151-014-1148-6
  99. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcantara-Moral M, Caro-Tarrago A, Gomez-Diaz CJ, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World journal of gastroenterology.* Sep 7 2014;20(33):11538-45. doi:10.3748/wjg.v20.i33.11538
  100. Bach SP, Hill J, Monson JR, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *The British journal of surgery.* Mar 2009;96(3):280-90. doi:10.1002/bjs.6456
  101. Schiphorst AH, Langenhoff BS, Maring J, Pronk A, Zimmerman DD. Transanal minimally invasive surgery: initial experience and short-term functional results. *Dis Colon Rectum.* Aug 2014;57(8):927-32. doi:10.1097/dcr.0000000000000170
  102. Sammour T, Chang GJ. Robotic surgery for rectal cancer: the future? *Minerva chirurgica.* Dec 2018;73(6):574-578. doi:10.23736/s0026-4733.18.07773-8
  103. Abraham NS, Byrne CM, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ journal of surgery.* Jul 2007;77(7):508-16. doi:10.1111/j.1445-2197.2007.04141.x
  104. Ng SS, Leung KL, Lee JF, et al. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective

- randomized trial. *Ann Surg Oncol*. Sep 2008;15(9):2418-25. doi:10.1245/s10434-008-9895-0
105. Leong S, Cahill RA, Mehigan BJ, Stephens RB. Considerations on the learning curve for laparoscopic colorectal surgery: a view from the bottom. *International journal of colorectal disease*. Sep 2007;22(9):1109-15. doi:10.1007/s00384-007-0302-2
106. Phạm Anh Vũ. Phẫu thuật nội soi cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt trong điều trị ung thư trực tràng thể cực thấp. *Y học thực hành*. 2011;764(5):5.
107. Nguyễn Minh Hải. Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật cắt đoạn trực tràng thấp qua nội soi với miệng nối đại tràng- hậu môn khâu tay qua đường hậu môn có bảo tồn cơ thắt cho ung thư trực tràng thấp. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2010;2(14):5.
108. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med*. Aug 25 1994;331(8):502-7. doi:10.1056/nejm199408253310803
109. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med*. Mar 14 1991;324(11):709-15. doi:10.1056/nejm199103143241101
110. Thomas PR, Lindblad AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: a review of the Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Dec 1988;13(4):245-52. doi:10.1016/0167-8140(88)90219-8
111. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *Journal of the National Cancer Institute*. Mar 2 1988;80(1):21-9. doi:10.1093/jnci/80.1.21

112. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *Journal of the National Cancer Institute*. Mar 1 2000;92(5):388-96. doi:10.1093/jnci/92.5.388
113. Rullier A, Laurent C, Capdepon M, et al. Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. *The American journal of surgical pathology*. Jan 2008;32(1):45-50. doi:10.1097/PAS.0b013e3180dc92ab
114. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilking N. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. *Cancer*. May 1 1995;75(9):2269-75. doi:10.1002/1097-0142(19950501)75:9<2269::aid-cncr2820750913>3.0.co;2-i
115. Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist LE, Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study. *Cancer*. Aug 15 2001;92(4):896-902. doi:10.1002/1097-0142(20010815)92:4<896::aid-cncr1398>3.0.co;2-r
116. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J Clin Oncol*. Dec 1 2005;23(34):8697-705. doi:10.1200/jco.2005.02.9017
117. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol*. Sep 1 2005;23(25):6199-206. doi:10.1200/jco.2005.14.779

118. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. Sep 14 2006;355(11):1114-23. doi:10.1056/NEJMoa060829
119. Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol*. Nov 1 2009;27(31):5124-30. doi:10.1200/jco.2009.22.0467
120. Sanghera P, Wong DW, McConkey CC, Geh JI, Hartley A. Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting pathological response. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. Mar 2008;20(2):176-83. doi:10.1016/j.clon.2007.11.013
121. Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. Jun 1 2012;30(16):1926-33. doi:10.1200/jco.2011.40.1836
122. Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum*. Mar 2005;48(3):411-23. doi:10.1007/s10350-004-0937-9
123. Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S, et al. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial ACCORD 12/0405-Prodige 2. *J Clin Oncol*. Apr 1 2010;28(10):1638-44. doi:10.1200/jco.2009.25.8376
124. Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer*. Jul 2004;4(2):124-32. doi:10.3816/cc.2004.n.015

125. Habr-Gama A, Perez RO, Sabbaga J, Nadalin W, São Julião GP, Gama-Rodrigues J. Increasing the rates of complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer: results of a prospective study using additional chemotherapy during the resting period. *Dis Colon Rectum*. Dec 2009;52(12):1927-34. doi:10.1007/DCR.0b013e3181ba14ed
126. Garcia-Aguilar J, Smith DD, Avila K, Bergsland EK, Chu P, Krieg RM. Optimal timing of surgery after chemoradiation for advanced rectal cancer: preliminary results of a multicenter, nonrandomized phase II prospective trial. *Annals of surgery*. Jul 2011;254(1):97-102. doi:10.1097/SLA.0b013e3182196e1f
127. Hohenberger W, Merkel S, Matzel K, Bittorf B, Papadopoulos T, Göhl J. Intersphincteric resection of low rectal tumors: Experience from a German Cancer Center. *Colorectal Dis*. Jan 2012;8(1):23-33. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00839.x
128. Cohen Z, Myers E, Langer B, Taylor B, Railton RH, Jamieson C. Double stapling technique for low anterior resection. *Dis Colon Rectum*. Apr 1983;26(4):231-5. doi:10.1007/bf02562484
129. Baran JJ, Goldstein SD, Resnik AM. The double-staple technique in colorectal anastomoses: a critical review. *The American surgeon*. Apr 1992;58(4):270-2.
130. Guillem JG, Chessin DB, Shia J, et al. A prospective pathologic analysis using whole-mount sections of rectal cancer following preoperative combined modality therapy: implications for sphincter preservation. *Annals of surgery*. Jan 2007;245(1):88-93. doi:10.1097/01.sla.0000232540.82364.43
131. Chamblou R, Parc Y, Simon T, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Annals of surgery*. Dec 2007;246(6):916-21; discussion 921-2. doi:10.1097/SLA.0b013e31815c29ff

132. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Annals of surgery*. Mar 2005;241(3):465-9. doi:10.1097/01.sla.0000154551.06768.e1
133. Sangwan YP, Solla JA. Internal anal sphincter: advances and insights. *Dis Colon Rectum*. Oct 1998;41(10):1297-311. doi:10.1007/bf02258232
134. Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. Oct 2005;48(10):1858-65; discussion 1865-7. doi:10.1007/s10350-005-0134-5
135. Xu Y, Fan J, Ding Y, et al. Latest Advances in Intersphincteric Resection for Low Rectal Cancer. *Gastroenterology research and practice*. 2020;2020:8928109. doi:10.1155/2020/8928109
136. Shirouzu K, Murakami N, Akagi Y. Intersphincteric resection for very low rectal cancer: A review of the updated literature. *Annals of gastroenterological surgery*. Apr 2017;1(1):24-32. doi:10.1002/ags3.12003
137. Trương Vĩnh Quy. Kết quả điều trị ung thư trực tràng thấp có bảo tồn cơ thắt. *Tạp chí Y dược học*. 2017;1(7):36-40.
138. Lim SW, Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer. *World journal of surgery*. Dec 2011;35(12):2811-7. doi:10.1007/s00268-011-1277-2
139. Luca F, Valvo M, Guerra-Cogorno M, et al. Functional results of robotic total intersphincteric resection with hand-sewn coloanal anastomosis. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. Jun 2016;42(6):841-7. doi:10.1016/j.ejso.2016.03.007
140. Hoàng Mạnh An. Nghiên cứu chỉ định và đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi trong ung thư trực tràng thấp. *Luận án tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y*. 2014;1



141. Mai Đình Điều. Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng. *luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y dược Huế*. 2014;
142. Phạm Văn Bình. Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi cắt cụt trực tràng đường bụng tầng sinh môn điều trị ung thư trực tràng thấp. *Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội*. 2013;
143. Wu XJ, Wang JP, Wang L, et al. Increased rate change over time of a sphincter-saving procedure for lower rectal cancer. *Chin Med J (Engl)*. Apr 5 2008;121(7):636-9.
144. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol*. Dec 20 2005;23(36):9257-64. doi:10.1200/jco.2005.02.9231
145. DeVita HRs. *Cancer-Principles & Practice of Oncology* 10 ed. LWW; 2015.
146. Lange MM, Martz JE, Ramdeen B, et al. Long-term results of rectal cancer surgery with a systematical operative approach. *Ann Surg Oncol*. Jun 2013;20(6):1806-15. doi:10.1245/s10434-012-2832-2
147. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. Apr 26 2014;383(9927):1490-1502. doi:10.1016/s0140-6736(13)61649-9
148. Detering R, Karthaus EG, Borstlap WAA, et al. Treatment and survival of locally recurrent rectal cancer: A cross-sectional population study 15 years after the Dutch TME trial. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. Nov 2019;45(11):2059-2069. doi:10.1016/j.ejso.2019.06.016
149. Kanemitsu Y, Shida D, Tsukamoto S, et al. Nomograms predicting survival and recurrence in colonic cancer in the era of complete mesocolic excision. *BJS open*. Aug 2019;3(4):539-548. doi:10.1002/bjs5.50167

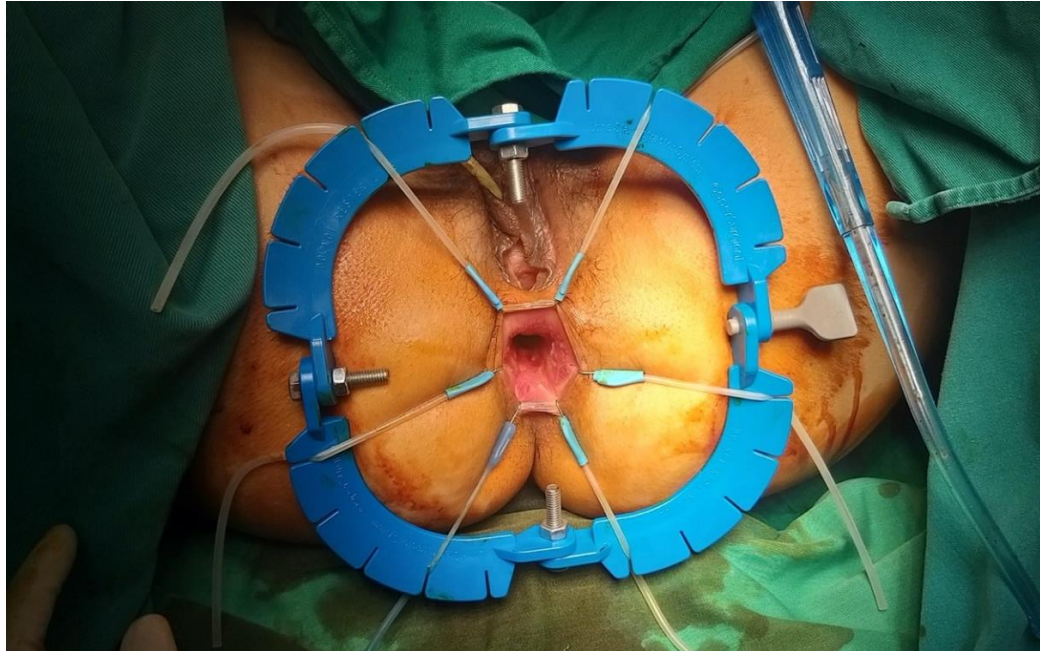
150. Nguyễn Hoàng Minh. Đánh giá di căn hạch trong ung thư trực tràng qua phẫu thuật, đối chiếu với mô bệnh học và chụp cộng hưởng từ. *luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội*. 2017;Số 1
151. Cúc MT, Cường PH, Hà TN. Vai trò tiên lượng độ mô học của ung thư biểu mô tuyến trong ung thư đại trực tràng. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Chuyên đề Ung Bướu học*. 2019;11 (4):115 - 123.
152. Nguyễn Trọng Hòe. Nghiên cứu chỉ định, kỹ thuật và kết quả của phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, hạ đại tràng qua ống hậu môn trong điều trị ung thư trực tràng giữa. *Luận án tiến sỹ Y học, Học viện Quân Y*. 2019;
153. Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial. *Jama*. Oct 6 2015;314(13):1346-55. doi:10.1001/jama.2015.10529
154. Monson JR, Weiser MR, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis Colon Rectum*. May 2013;56(5):535-50. doi:10.1097/DCR.0b013e31828cb66c
155. Mahalingam S, Seshadri RA, Veeraiah S. Long-Term Functional and Oncological Outcomes Following Intersphincteric Resection for Low Rectal Cancers. *Indian journal of surgical oncology*. Dec 2017;8(4):457-461. doi:10.1007/s13193-016-0571-8
156. Lê Văn Quang TQHvC. Đánh giá kết quả hóa trị liệu ung thư đại trực tràng giai đoạn tiến triển tại trung tâm Ung Bướu Bệnh viện 19-8. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2018;Số 3-2018:98-106.
157. Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. Jun 2014;15(7):767-74. doi:10.1016/s1470-2045(14)70205-0

158. Park IJ, Kim JC. Intersphincteric Resection for Patients With Low-Lying Rectal Cancer: Oncological and Functional Outcomes. *Annals of coloproctology*. Aug 2018;34(4):167-174. doi:10.3393/ac.2018.08.02
159. Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại trực tràng*. Bộ Y tế; 2018.
160. Araujo SE, da Silva e Sousa AH, Jr., de Campos FG, et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. *Revista do Hospital das Clinicas*. May-Jun 2003;58(3):133-40. doi:10.1590/s0041-87812003000300002
161. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. May 14-20 2005;365(9472):1718-26. doi:10.1016/s0140-6736(05)66545-2
162. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. Apr 2 2015;372(14):1324-32. doi:10.1056/NEJMoa1414882
163. Laurent C, Paumet T, Leblanc F, Denost Q, Rullier E. Intersphincteric resection for low rectal cancer: laparoscopic vs open surgery approach. *Colorectal Dis*. Jan 2012;14(1):35-41; discussion 42-3. doi:10.1111/j.1463-1318.2010.02528.x
164. Trần Minh Đức, Nguyễn Cao Cương Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt trước thấp nối máy trong điều trị ung thư trực tràng. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2014;18(1)
165. Mai Đức Hùng . Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt trước thấp nối máy trong điều trị ung thư trực tràng. *Tạp chí y dược học quân sự*. 2012;1
166. Enker WE, Merchant N, Cohen AM, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Annals of surgery*. Oct 1999;230(4):544-52; discussion 552-4. doi:10.1097/00000658-199910000-00010

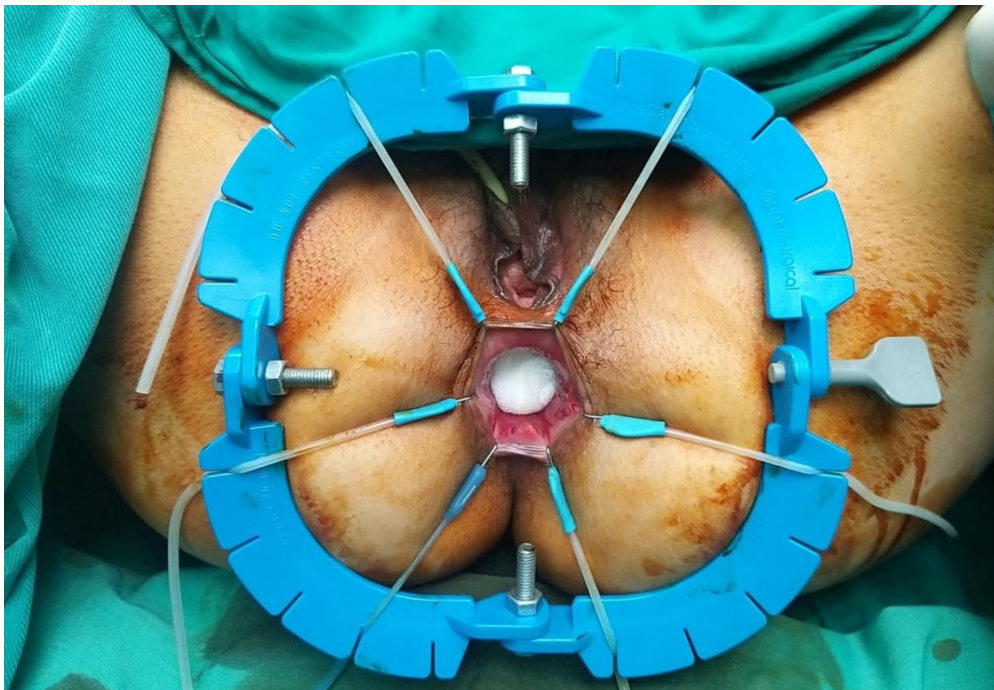
167. Mir SA, Chowdri NA, Parray FQ, Mir PA, Bashir Y, Nafae M. Sphincter-saving surgeries for rectal cancer: A single center study from Kashmir. *South Asian journal of cancer*. Oct 2013;2(4):227-31. doi:10.4103/2278-330x.119929
168. Trần Thiện Hòa. Kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi cắt trực tràng thấp với miệng nối đại tràng-ống hậu môn khâu tay qua đường hậu môn có bảo tồn cơ thắt trong ung thư trực tràng thấp. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh* 2012;16(1)
169. Belli F, Gronchi A, Corbellini C, Milione M, Leo E. Abdominosacral resection for locally recurring rectal cancer. *World journal of gastrointestinal surgery*. Dec 27 2016;8(12):770-778. doi:10.4240/wjgs.v8.i12.770
170. Chiang JM, Hsieh PS, Chen JS, Tang R, You JF, Yeh CY. Rectal cancer level significantly affects rates and patterns of distant metastases among rectal cancer patients post curative-intent surgery without neoadjuvant therapy. *World journal of surgical oncology*. Jun 30 2014;12:197. doi:10.1186/1477-7819-12-197
171. Wu ZY, Wan J, Zhao G, et al. Risk factors for local recurrence of middle and lower rectal carcinoma after curative resection. *World journal of gastroenterology*. Aug 14 2008;14(30):4805-9. doi:10.3748/wjg.14.4805
172. Kim NK, Kim MS, Al-Asari SF. Update and debate issues in surgical treatment of middle and low rectal cancer. *Journal of the Korean Society of Coloproctology*. Oct 2012;28(5):230-40. doi:10.3393/jksc. 2012. 28.5.230
173. Rouanet P, Bertrand MM, Jarlier M, et al. Robotic Versus Laparoscopic Total Mesorectal Excision for Sphincter-Saving Surgery: Results of a Single-Center Series of 400 Consecutive Patients and Perspectives. *Ann Surg Oncol*. Nov 2018;25(12):3572-3579. doi:10.1245/s10434-018-6738-5

## MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HOẠ

Bệnh nhân Nguyễn Thị Thanh H – Nữ 35 tuổi. Số HS: 203001817

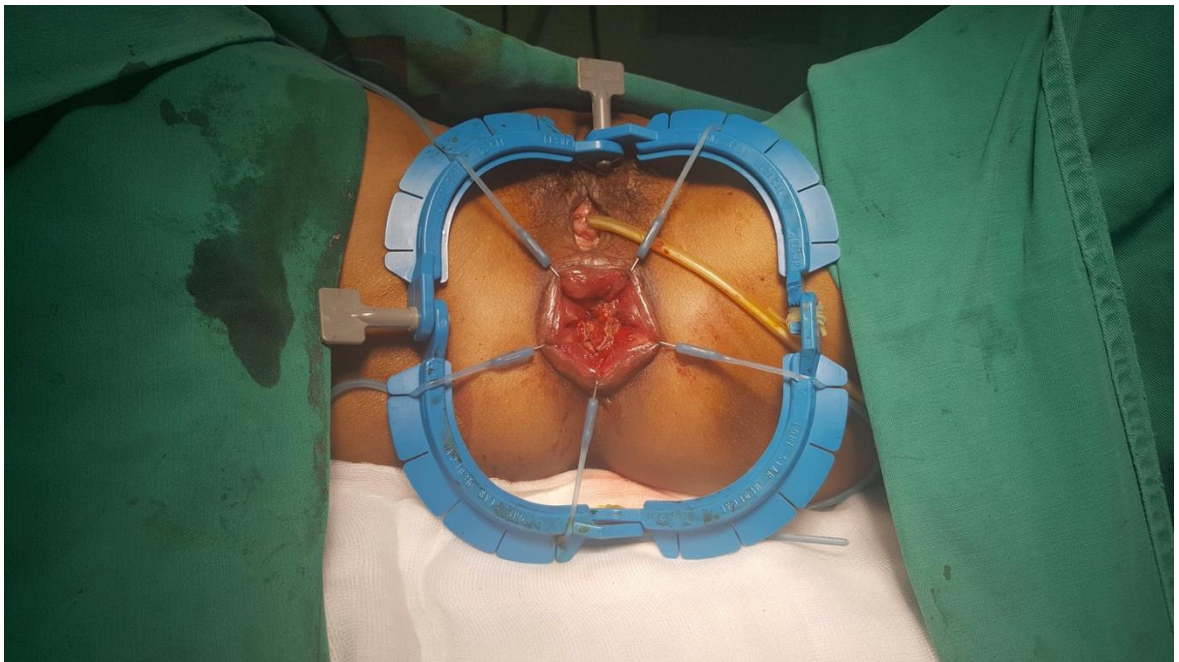
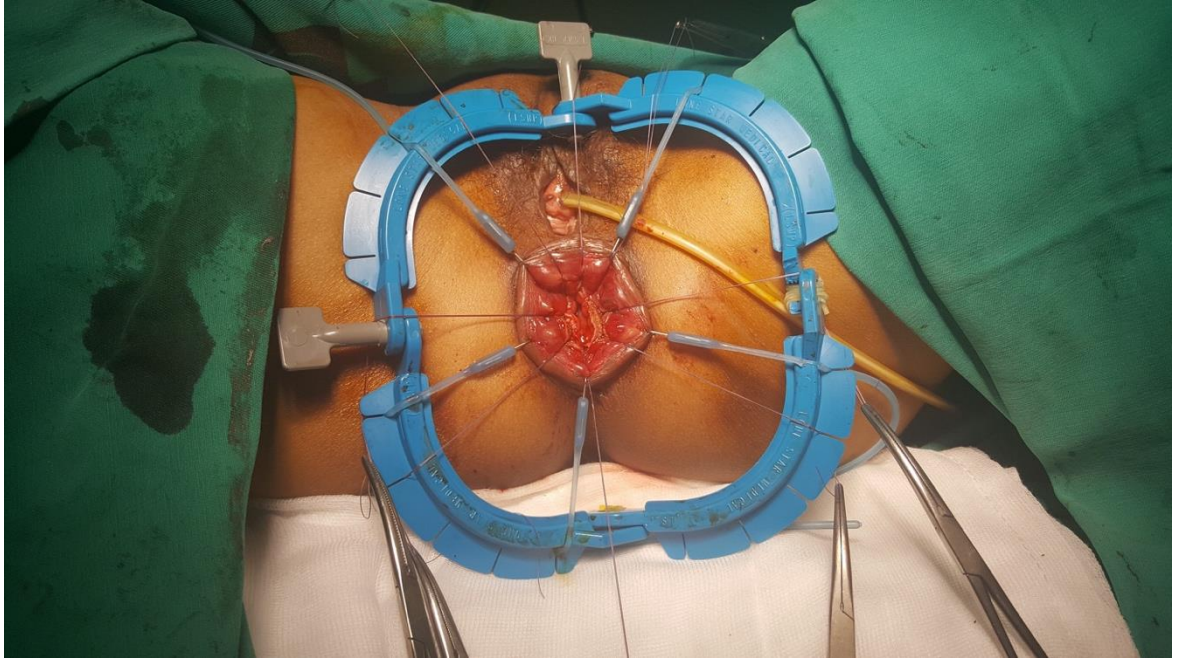


Hình 01: Chuẩn bị trước mổ thì hậu môn



Hình 02: Thì đầu

BN Trương Thị Th – Nữ 39 tuổi. Số HS: 173157460





Hình ảnh sau mổ

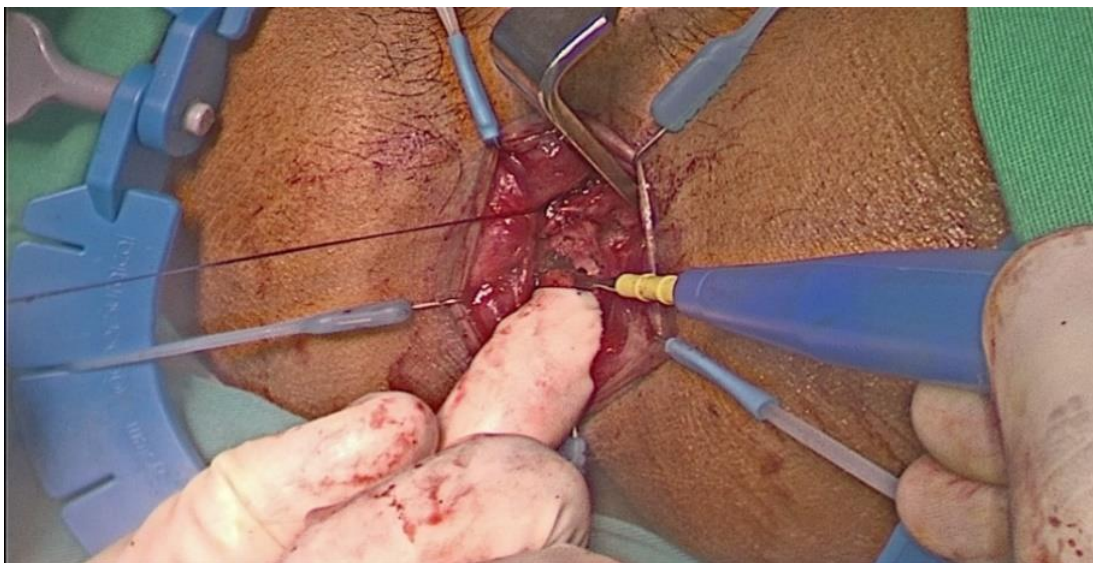


Đặt sonde hậu môn bảo vệ

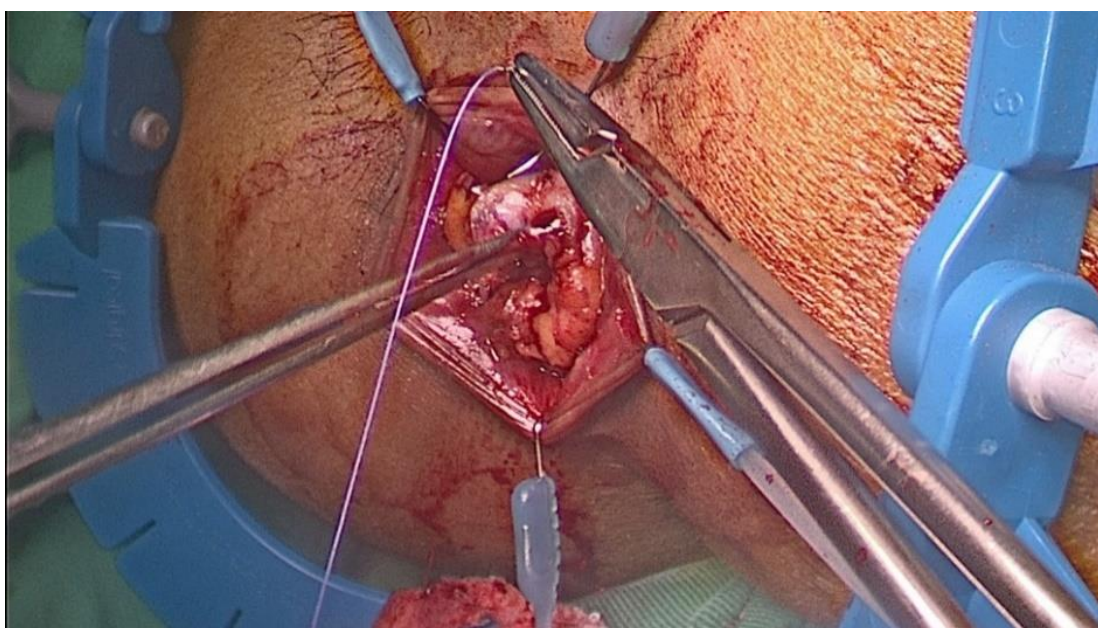
BN Lê Văn L

Nam 48 tuổi

Số HS: 19325031

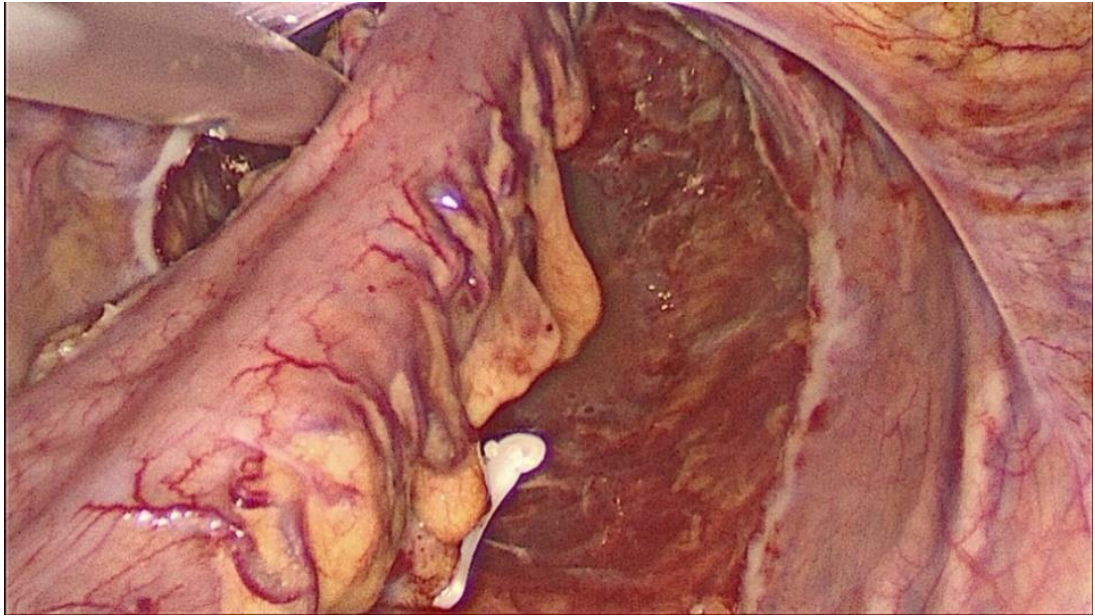


Hình ảnh cắt gian cơ thắt trong



Hình ảnh khâu miệng nối đại tràng – hậu môn





Hình ảnh nội soi kiểm tra trước khi kết thúc phẫu thuật ISR

BN Phan Nhật L Nam 29 tuổi SHS: 14443244



Hình ảnh phẫu tích bệnh phẩm sau mổ

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Họ và tên:..... Tuổi:..... Giới: 1. Nam. 2. Nữ

Địa chỉ (chi tiết để liên lạc):.....

Khi cần báo tin cho ai? .....

Ở đâu?.....

Điện thoại: .....

Ngày vào: ngày tháng năm

Ngày ra: ngày tháng năm Số ngày điều trị:

### I. LÂM SÀNG

#### 1. Tiền sử

##### Tiền sử bản thân

	MS		MS	
Bệnh lý	1		Viêm đại tràng mãn tính	4
Bệnh trĩ	2		Polyp trực tràng	5
Polyp đại tràng	3		Bình thường	6

Bệnh mạn tính khác:

##### Tiền sử gia đình: có người cùng huyết thống mắc các bệnh lý

	MS		Quan hệ
Bệnh ung thư đại trực tràng, FAP	1		
Bệnh ung thư khác	2		

#### 2. Lý do vào viện

	MS		MS	
Mệt mỏi, gầy sút cân	1		Mót rặn	5
Đau bụng	2		Đại tiện khó	6
Đại tiện phân nhày, máu	3		Tình cờ	7
Phân nhỏ, dẹt	4		Khác	8

Lý do khác:

3. Thời gian phát hiện bệnh: .....(Tháng)

#### 4. Các triệu chứng cơ năng

	MS		MS		
Mệt mỏi, gầy sút cân	1	•	Phân táo	7	•
Thay đổi thói quen đại tiện	2		Phân lỏng	8	
Đau bụng	3	•	Đại tiện nhiều lần trong ngày	9	•
Thay đổi khuôn phân	4	•	Đại tiện phân nhày máu	10	•
Buồn nôn, nôn	5		Đau tức vùng hậu môn	11	
Phân táo, lỏng xen kẽ	6	•			

## 5. Thăm trực tràng

Khoảng cách u cách rìa u: .....(cm)

Tính chất di động của khối u

	MS			MS	
Di động dễ dàng	1	•	Không di động	3	•
Di động hạn chế	2	•			•

Kích thước khối u

	MS			MS	
KT u $\leq 1/4$ chu vi	1		KT u $> 1/2 - \leq 3/4$ chu vi	3	•
KT u $> 1/4 - \leq 1/2$ chu vi	2	•	KT u $> 3/4$ chu vi	4	•

Đánh giá đại tiện trước (theo Kirwan)

		MS
Kirwan I	tự chủ hoàn toàn	1
Kirwan II	không tự chủ được hơi	2
Kirwan III	thỉnh thoảng són ít	3
Kirwan IV	thường xuyên són nhiều	4
Kirwan V	đòi hỏi làm hậu môn nhân tạo	5

## II. CẬN LÂM SÀNG

### 1. Xét nghiệm máu trước mổ

	Kết quả
Hồng cầu ( $10^6/\text{mm}^3$ )	
HGB (g/L)	
HCT (%)	
CEA (ng/L)	

### 2. Nội soi đại trực tràng

Khoảng cách từ rìa HM đến cực dưới u: ..... (cm)

Kích thước khối u theo chu vi

	MS			MS	
KT u $\leq 1/4$ chu vi	1		KT u $> 1/2 - \leq 3/4$ chu vi	3	
KT u $> 1/4 - \leq 1/2$ chu vi	2		KT u $> 3/4$ chu vi	4	

Đặc điểm khối u qua nội soi

	MS			MS	
U thể sùi	1		Sùi kết hợp với loét	3	
U thể loét	2		Thâm nhiễm	4	

### 3. Mô bệnh học

	MS			MS	
Ung thư biểu mô tuyến BH cao	1		Ung thư tế bào nhân	4	
Ung thư biểu mô tuyến BH vừa	2		Ung thư tế bào chế nhầy	5	
Ung thư biểu mô tuyến kém biệt hoá	3				

### 4. MRI vùng bụng tiểu khung

#### Trước điều trị

Giai đoạn U	MS	
T1	1	
T2	2	
T3	3	
Giai đoạn N	MS	
N0	1	
N1	2	
N2	3	

### 3. Khác

	Bình thường	Bệnh lý
MS	1	2
X – quang tim phổi		
Siêu âm bụng		

**Xếp loại giai đoạn bệnh theo cTNM : .....**

### Điều trị trước mổ

**Hoá xạ trị trước mổ hay không: Có  Không**

Đánh giá trên MRI sau xạ đối với nhóm xạ trước mổ	MS	
T0	1	
T1	2	
T2	3	
T3	4	
Giai đoạn N	MS	
N0	1	
N1	2	
N2	3	

### III. Kết quả phẫu thuật

#### 1. Kết quả trong mổ

Phương pháp vô cảm: ..... Ngày mổ:

Thời gian mổ: .....phút.

Số lượng trocar:

Lượng máu mất: .....ml

Thời gian hậu phẫu: ..... ngày

Hậu môn nhân tạo bảo vệ:

Có

Không

Khoảng cách diện cắt: .....cm

Số lượng hạch vét được: .....

Giải phẫu bệnh sau mổ

+ Phân loại mô bệnh học

+ Diện cắt dương tính:

Có

Không

Mức độ xâm lấn U					
T1	1	•	T3	3	•
T2	2	•			
Giai đoạn Hạch N					
N0	1	•	N2	3	•
N1	2	•			•

Giai đoạn pTNM: .....

#### 2. Tai biến trong mổ

		MS	
Chuyên mô mở		1	
Tổn thương niệu quản	Rách	2	
	Đứt ngang	3	
	Phát hiện trong mổ	4	
	Phát hiện sau mổ	5	
	Xử trí khâu nối	6	
	Xử trí DL ra da	7	
Tổn thương bàng quang	Thủng	8	
	Xử trí khâu bàng quang	9	
	Khâu BQ + DL trên xương mu	10	
Thủng cùng đồ, âm đạo		11	
Chảy máu mạc treo		12	
Chảy máu tĩnh mạch trước xương cùng		13	

## 2. Kết quả trong thời gian hậu phẫu Biến chứng sớm và tử vong

	MS	Nguyên nhân
Chảy máu miệng nổi	1	
Xì miệng nổi, không phải mô lại	2	
Xì miệng nổi gây viêm phúc mạc	3	
Nhiễm trùng vết mổ	5	
Hẹp miệng nổi, đại tiện khó	6	
Tắc ruột sớm sau mổ	7	
Rối loạn chức năng bàng quang	Mức độ nhẹ	8
	Mức độ vừa	9
	Mức độ nặng	10
Biến chứng toàn thân nặng	11	
Tử vong	12	

### Theo dõi hậu phẫu

Nội dung	Đ.v	Ghi nhận
Thời gian trung tiện	Giờ	
Thời gian hậu phẫu	Ngày	

### Đánh giá chức năng đại tiện theo Kirwan

Lần khám sau mổ (tháng)		1	3	6	9	12	24
Kirwan I	Tự chủ hoàn toàn						
Kirwan II	Không tự chủ được hơi						
Kirwan III	Thỉnh thoảng són ít						
Kirwan IV	Thường xuyên són nhiều						
Kirwan V	Đòi hỏi làm hậu môn nhân tạo						

## 3. Kết quả tái phát và sống thêm

Tái phát Không  Tại chỗ  Tái phát di căn

Thời gian tái phát .....tháng sau mổ

Tử vong: Có  Không

+ Thời gian tử vong .....tháng sau mổ

+ Nguyên nhân tử vong:

Do bệnh lý ung thư : , Do tuổi già : , Do bệnh lý khác :