

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

TRẦN NGỌC THÔNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ, CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG
CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TRỰC TRÀNG TRÊN
VÀ GIỮA ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT
NỘI SOI CẮT TRỰC TRÀNG TRƯỚC THÁP**

**Ngành: Ngoại khoa
Mã số: 9 72 01 04**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Huế - Năm 2021

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. Lê Mạnh Hà

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ bảo vệ tại Hội đồng cấp Đại học Huế

Vào hồi ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Châu Âu, theo thống kê năm 2018 bệnh lý ung thư trực tràng mắc phải là 125.000 ca mỗi năm và chiếm 35% trong tổng số bệnh ung thư đại trực tràng. Tỷ lệ ung thư trực tràng khoảng 15 - 25/ 100.000 dân mỗi năm; tỷ lệ tử vong 4 – 10/100.000 mỗi năm. Ở Mỹ, trong năm 2018 có 43.030 ca mắc mới ung thư trực tràng (trong đó 25.920 ca ở nam và 17.110 ca ở nữ). Bệnh thường gặp ở nam giới hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ =1,37).

Hiện nay, phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp trong điều trị ung thư trực tràng trên và giữa, nối đại tràng với trực tràng còn lại bằng staplers đang được áp dụng vì đảm bảo về mặt ung thư học, cắt bán phần hay toàn bộ mạc treo trực tràng và bảo tồn thần kinh tự động tránh được các biến chứng về bàng quang và sinh dục. Ngoài ra còn có ưu điểm của một phẫu thuật ít xâm nhập như: giảm đau, ít mất máu, hồi phục sớm, giảm các biến chứng nhiễm trùng và tắc ruột, có tính thẩm mỹ... Bên cạnh đó khi đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị ngoài kết quả phẫu thuật đạt được thì chúng ta cần xem xét đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau khi điều trị bằng phương pháp đó.

Vì vậy Tổ chức Châu Âu về nghiên cứu và điều trị ung thư (EORTC) đã phát triển bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30, nhằm đánh giá chất lượng cuộc sống cho tất cả bệnh nhân ung thư nói chung. Và trong ung thư đại trực tràng, tổ chức này đã phát triển thêm bộ câu hỏi theo thang điểm đánh giá về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bao gồm EORTC QLQ-CR38 và sau này được phát triển và nâng cấp thành phiên bản mới EORTC QLQ-CR29. Thang điểm này đã được chứng minh và sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu lâm sàng trên toàn thế giới, vừa có đủ hiệu lực và đáng tin cậy trong việc đánh giá kết quả quá trình điều trị cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng và cung cấp thêm những thông tin có giá trị bổ sung cho thang điểm EORTC QLQ-C30. Ngày nay, có khá nhiều nghiên cứu ở các trung tâm trên thế giới về đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư trực tràng sau điều trị áp dụng thang điểm EORTC QLQ CR29 và EORTC QLQ-C30.

Tại Việt nam, phẫu thuật này được áp dụng ở các trung tâm lớn như ở Hà nội, Thành phố Hồ Chí Minh, và Bệnh viện Trung Ương Huế nhưng chưa có đánh giá một cách đầy đủ về kết quả phương pháp phẫu thuật và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật điều trị triệt căn ung thư trực tràng. Để góp phần nghiên cứu và đánh giá một cách đầy đủ hơn về chỉ định và kỹ thuật, tỷ lệ

ung thư tái phát, thời gian sống thêm sau mổ, các biến chứng về bàng quang và sinh dục và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài:

“Đánh giá kết quả, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa được điều trị bằng phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp” nhằm mục đích:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp điều trị ung thư trực tràng trên và giữa.*

2. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp theo thang điểm LARS và thang điểm EORTC QLQ-C30; EORTC QLQ-CR29.*

Ý nghĩa của đề tài:

1. Những đóng góp của luận án

Hiện nay việc điều trị ung thư trực tràng triệt căn chủ yếu là phẫu thuật, trong đó ứng dụng phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp trong UTTT trên và giữa đem lại nhiều ưu điểm của phẫu thuật ít xâm lấn, đảm bảo về mặt ung thư học và bảo tồn được thần kinh tự động tránh các biến chứng về bàng quang và sinh dục.

Phẫu thuật này được áp dụng ở các trung tâm lớn như ở Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh, và Bệnh viện Trung Ương Huế nhưng chưa có đánh giá một cách đầy đủ về kết quả lâu dài của phương pháp phẫu thuật và đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật theo các thang điểm. Vấn đề về chất lượng cuộc sống hiện nay là vấn đề quan trọng và cần thiết đối với y học hiện đại, các công trình nghiên cứu về chất lượng cuộc sống bệnh nhân ở những bệnh lý khác đã được thực hiện và đóng góp nhiều ý tưởng, cải thiện nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân. Vì vậy đề tài: **“Đánh giá kết quả, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa được điều trị bằng phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp”** mang tính cấp thiết, ý nghĩa khoa học thực tiễn trong vấn đề nghiên cứu khả năng ứng dụng kỹ thuật nhằm đảm bảo nguyên tắc điều trị ung thư học và tránh được các biến chứng về bàng quang và sinh dục mà vẫn mang lại nhiều lợi ích của phẫu thuật ít xâm nhập như giảm đau sau mổ, sớm trở lại vận động, giảm các biến chứng lâu dài như tắc ruột sau mổ, thoát vị vết mổ - lỗ troca và có tính thẩm mỹ cao. Ngoài ra, là một phẫu thuật có ảnh hưởng đến chức năng đại tiện, bàng quang và sinh dục của bệnh nhân, một trong

những chức năng cơ bản nhất của cuộc sống, do đó nghiên cứu này có ý nghĩa về mặt khoa học và tính thời sự.

Luận án đóng góp mới vào số liệu nghiên cứu trong nước về khả năng ứng dụng PTNS trong điều trị ung thư trực tràng trên và giữa. Kết quả nghiên cứu cho thấy tính hiệu quả khả thi cao, phát huy được lợi ích của PTNS và đạt kết quả lâu dài tốt về mặt ung thư học như: Tỷ lệ tái phát tại chỗ thấp 5,9 % và di căn gan 2,4 %. Tỷ lệ sống thêm không mắc bệnh sau 5 năm là 79% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 45%. Đặc biệt đánh giá được chất lượng cuộc sống của bệnh nhân theo thang điểm Lars score: Thang điểm này cải thiện theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) với không có hội chứng trước thấp tương ứng 58,3%; 85,5% và 100% ($p < 0,001$) và thang điểm EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29 cho thấy các điểm số sức khoẻ tổng quát, chức năng và triệu chứng được cải thiện và khác biệt theo thời gian có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2. Bố cục của luận án

Luận án gồm 135 trang với 58 bảng, 50 hình ảnh và 4 biểu đồ. Cấu trúc của luận án gồm có 4 chương: Đặt vấn đề 2 trang; Chương 1 - Tổng quan tài liệu 36 trang; Chương 2 - Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 27 trang; Chương 3 – Kết quả nghiên cứu 30 trang; Chương 4 – Bàn luận 37 trang và kết luận 2 trang. Tài liệu tham khảo gồm 156 tài liệu (39 tài liệu Tiếng Việt và 127 tài liệu Tiếng Anh).

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. Giải phẫu trực tràng

Trực tràng dài khoảng 12-15 cm, tiếp nối với đại tràng xích-ma ở phía trên ngang mức xương cùng thứ 3 (S3) và nối với ống hậu môn ngay vị trí đường lược phía dưới. Nhìn trước tới thì thẳng nên gọi là trực tràng nhưng nhìn nghiêng thì cong theo đường cong của xương cùng cụt, lúc đầu cong lõm ra trước tạo nên góc cùng và tại chỗ nối với ống hậu môn thì cong lõm ra sau tạo nên góc đáy chậu.

Từ trong ra ngoài, trực tràng có năm lớp:

- Lớp niêm mạc: bên trong trực tràng, niêm mạc nhô lên tạo thành ba nếp ngang trên, giữa, dưới hình lưỡi liềm (Houston valves).
- Tấm dưới niêm mạc: nhiều mạch máu và thần kinh.
- Lớp cơ:
- + Tầng trong là cơ vòng

+ Tầng ngoài là cơ dọc: ba dải cơ dọc khi đến trục tràng phân tán thành lớp cơ dọc, ở phía trước và sau dày hơn ở hai bên.

- Tấm dưới thanh mạc

- Lớp thanh mạc: chỉ phủ ở phần trên, phía trước và hai bên trục tràng

1.2. Mạc treo trục tràng

Từ mạc treo trục tràng có lẽ được sử dụng đầu tiên bởi Maunsell vào năm 1892, sau đó năm 1982 được Heald một phẫu thuật viên người Anh đưa ra sử dụng rộng rãi.

Trục tràng được bao phủ bởi một lớp mô mỡ chứa các mạch máu, mạch bạch huyết và thần kinh, lớp mô này có bề dày khoảng 2-3 cm, lớp này được xem là mạc treo trục tràng. Lớp mạc treo trục tràng là một bao kín, bao quanh thành của trục tràng. Giới hạn của mạc treo trục tràng là giữa cơ thành trục tràng và lá tạng của cân đáy chậu, bao phủ $\frac{3}{4}$ chu vi trục tràng sau bên, nằm dưới phúc mạc, mặt trước dưới nếp phúc mạc là tổ chức xơ mỡ.

Việc cắt toàn bộ mạc treo trục tràng phải xác định là mạc treo trục tràng phải được cắt bỏ toàn bộ mà không cần quan tâm đến vị trí của khối u. Dựa trên nghiên cứu về mô bệnh học, u trục tràng không thể lan tràn xa mạc treo trục tràng xuống dưới trên 4 cm và thực tế mạc treo trục tràng không còn ở trên mức gần 2 cm tính từ cơ nâng hậu môn. Vì vậy đối với u ở trục tràng trên thì có thể cắt bỏ mạc treo trục tràng dưới u khoảng 5 cm.

1.3. Điều trị ung thư trục tràng

Hiện nay điều trị ung thư trục tràng là sự phối hợp phẫu thuật với hóa xạ trị gọi là điều trị theo phương pháp đa mô thức, trong đó phẫu thuật triệt căn đóng vai trò chủ yếu. Tùy theo vị trí u, kích thước, sự biệt hóa của tế bào ung thư và mức độ xâm lấn u (giai đoạn ung thư) mà chúng ta có những phương pháp phẫu thuật khác nhau.

Phẫu thuật cắt khối u

Phẫu thuật cắt khối u là loại phẫu thuật bảo tồn trục tràng. Phẫu thuật có thể thực hiện qua ngã hậu môn hay qua ngã xương cụt (tiếp cận trục tràng từ phía sau).

- Chỉ định:

+ Khối u giai đoạn T1, ở 1/3 dưới trục tràng.

+ Không chiếm quá 1/3 chu vi thành trục tràng.

+ Độ biệt hóa tốt hay vừa.

+ Có siêu âm qua nội soi không phát hiện di căn hạch (T1N0).

Phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt

Phẫu thuật này còn gọi là phẫu thuật cắt trước thấp.

- Chỉ định: các khối u ở đoạn trên và giữa của trực tràng, cách bờ hậu môn trên 6 cm.

- Một số nguyên tắc chính về mặt kỹ thuật:

+ Thắt và cắt động mạch mạc treo tràng dưới.

+ Phía dưới khối u:

• Khối u 1/3 trên trực tràng: giới hạn dưới (để cắt trực tràng và mạc treo trực tràng) cách bờ dưới khối u ít nhất 5 cm.

• Khối u 1/3 giữa trực tràng: giới hạn dưới để cắt trực tràng cách bờ dưới khối u ít nhất 2 cm và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME: Total mesorectal excision) để giảm tỷ lệ tái phát miệng nối sau mổ.

- Chu vi của mặt cắt an toàn

Trong những thập niên trở lại đây các nhà nghiên cứu trên thế giới chú ý nhiều hơn về vấn đề chu vi của mặt cắt trong ung thư trực tràng. Chu vi của mặt cắt quanh u liên quan mật thiết đến kỹ thuật phẫu tích và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng. Chu vi mặt cắt quanh u phải đảm bảo > 1mm, một chu vi mặt cắt không an toàn thì làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ, di căn xa và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

Phẫu thuật Hartmann

Phẫu thuật được Hartmann thực hiện năm 1921.

- Chỉ định:

+ Các khối u nằm ở đoạn trực tràng giữa mà không thể khâu nối được.

+ Hiện nay, phẫu thuật này ít được áp dụng kể từ khi có máy khâu nối, thường áp dụng trong cấp cứu, bệnh nhân bị tắc ruột và thể trạng kém.

Phẫu thuật Pull-through

Phẫu thuật được Babcock và Bacon thực hiện vào năm 1956.

- Chỉ định:

+ Các khối u ở đoạn trực tràng thấp cách bờ hậu môn 3 – 6 cm

+ Ung thư giai đoạn sớm (Dukes A,B) và kích thước khối u < 2 cm.

+ Không xâm lấn cơ vòng hậu môn.

Phẫu thuật cắt trực tràng lấy cả cơ vòng hậu môn (phẫu thuật Miles)

Phẫu thuật cắt cụt trực tràng theo hai ngã bụng và tăng sinh môn (phẫu thuật Miles): phẫu thuật này được tác giả Miles thực hiện năm 1908.

- Chỉ định:

+ Ung thư trực tràng 1/3 dưới (cách bờ hậu môn < 6cm).

+ U xâm lấn cơ vòng hậu môn hay vào vùng chậu, rối loạn cơ vòng có sẵn trước phẫu thuật.

1.4. Phẫu thuật nội soi hiện đại: Những phương pháp điều trị ung thư trực tràng mới như: Phẫu thuật nội soi cắt trực tràng bằng Robotic, phẫu thuật Hybrid Notes, Phẫu thuật NOTES, Phẫu thuật TaTME... Đây là những phương pháp phẫu thuật đang được áp dụng và trong giai đoạn đánh giá kết quả nghiên cứu.

Phẫu thuật nội soi Robotic

Hệ thống nội soi bằng robot da Vinci có những lợi điểm hơn phẫu thuật nội soi truyền thống là: hình ảnh không gian ba chiều, hệ thống camera và phẫu trường ổn định. Dụng cụ phẫu thuật có khớp nên khả năng hoạt động của các dụng cụ này rất linh hoạt, phẫu tích sâu vào trong vùng tiêu khung để phẫu tích tốt hơn cũng như làm giảm tối đa tỷ lệ các biến chứng xảy ra trong quá trình phẫu thuật như: giảm mất máu, tỷ lệ chuyển mổ mở. Đặc biệt tỷ lệ cắt mạc treo trực tràng theo chu vi bờ cắt và bờ dưới u an toàn cao hơn so với phẫu thuật nội soi truyền thống theo một số nghiên cứu so sánh vì vậy làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ.

Phẫu thuật TaTME (Transanal Total Mesorectal Excision)

Phẫu thuật này là kết hợp phẫu thuật nội soi ổ bụng và phẫu thuật cắt mạc treo trực tràng qua ngã hậu môn, thường được chỉ định với ung thư trực tràng giữa và dưới ở bệnh nhân béo phì, nam giới khung chậu hẹp. Mục đích để đảm bảo bờ cắt phần xa khối u an toàn và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, đảm bảo chu vi bờ cắt mạc treo trực tràng CRM (-), làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ và tránh được phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn.

Phẫu thuật NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery): Phẫu thuật nội soi qua đường tự nhiên và Phẫu thuật Hibrid NOTES là có thêm sự hỗ trợ của nội soi ổ bụng.

Đối với ung thư trực tràng thì phẫu thuật NOTES được áp dụng từ năm 2007 do tác giả Whiteford mô tả lần đầu tiên. Những nghiên cứu của tác giả Whiteford và Rieder trên mẫu xác cho thấy khả năng phẫu tích mạc treo trực tràng là đạt tiêu chuẩn về ung thư học và phạm vi an toàn quanh u.

Tác giả Antonio M. Lacy et al (năm 2013) có báo cáo kết quả sớm trong 20 trường hợp phẫu thuật NOTES trong ung thư trực tràng. Phẫu thuật này còn nhiều bàn cãi và chưa có các nghiên cứu với số lượng lớn và đánh giá kết quả dài hạn về mặt ung thư học.

1.5. Khái niệm về chất lượng cuộc sống

Định nghĩa chất lượng cuộc sống

Từ năm 1998, Tổ chức Y tế thế giới đã định nghĩa CLCS là: “Sự nhận thức của mỗi cá nhân về tình trạng hiện tại của mỗi cá nhân đó theo những chuẩn mực về văn hóa và sự thâm định về giá trị xã hội mà cá nhân đó đang sống; những nhận thức này gắn liền với mục tiêu, kỳ vọng và những mối quan tâm của cá nhân đó”.

Bên cạnh đó, Tổ chức y tế thế giới cũng đã đưa ra định nghĩa CLCS liên quan sức khỏe là: “Sự đo lường các mối quan hệ kết hợp về thể chất, tinh thần, sự tự hài lòng và mức độ hoạt động độc lập của cá nhân cũng như sự tác động của các mối quan hệ này với các đặc tính nổi bật trong hoàn cảnh sống của người đó”.

Các bộ câu hỏi đo lường chất lượng cuộc sống

Hiện nay, để đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư đại trực tràng trước và sau điều trị, một số các nhóm nghiên cứu đã đưa ra các thang điểm nhằm phục vụ xác định hiệu quả của các phương pháp điều trị.

Các bộ câu hỏi có thể chia ra làm 4 nhóm:

1. Các bộ câu hỏi chung: Short Form – 36, Spitzer quality of life index, EuroQol 5-D,...
2. Bộ câu hỏi về ung thư: EORTC QLQ-C30, Quality of life – cancer of survivors, Cancer problems in living scale, Cancer – related health worries.
3. Bộ câu hỏi các bệnh lý đặc biệt: EORTC QLQ – CR38, EORTC QLQ-CR29,...
4. Bộ câu hỏi các triệu chứng đặc biệt: Wexner incontinence scale, Fecal incontinence Senverity index (FISI), Kirwan...

Ngoài ra, để đánh giá chức năng đại tiện sau phẫu thuật cắt trước thấp các tác giả trên thế giới đã đánh giá dựa trên thang điểm của hội chứng cắt trước thấp LARS – score.

Thang điểm EORTC QLQ-C30

Nguyên tắc tính thang điểm EORTC QLQ-C30: thang điểm này bao gồm 5 thang điểm chức năng, 3 thang điểm triệu chứng, 1 tình trạng sức khỏe chung và 6 triệu chứng đơn lẻ. Một thang điểm đa triệu chứng bao gồm nhiều triệu chứng khác nhau, không có sự trùng lặp triệu chứng ở các thang điểm khác nhau. Tất cả các thang điểm và các triệu chứng đơn lẻ được tính từ 0 – 100 điểm.

Số điểm càng cao ở thang điểm chức năng biểu hiện một chức năng tốt. Số điểm cao ở thang điểm tình trạng sức khỏe chung sẽ phản ánh chất lượng cuộc sống tốt, nhưng số điểm cao ở thang điểm triệu chứng lại biểu hiện tình trạng bệnh lý xấu.

Thang điểm EORTC QLQ-CR29

Đây là bảng gồm 29 câu hỏi để đánh giá các triệu chứng (tiêu hóa, đường niệu, mức đau và các triệu chứng khác) và chức năng (tình dục, thể hình và các chức năng khác) của bệnh nhân ung thư đại trực tràng cũng như phương pháp điều trị. Có thể chia thang điểm này ở các bệnh nhân có hoặc không có hậu môn nhân tạo và chia các triệu chứng để đánh giá chức năng tình dục của cả 2 giới.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trực tràng trên và giữa, được phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 2 năm 2013 đến tháng 9 năm 2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa, có đầy đủ hồ sơ bệnh án với các thông tin hành chính, bệnh sử, tiền sử, thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và xác chẩn mô bệnh học qua sinh thiết khối u.

- U trực tràng trên (cách rìa hậu môn từ 11 – 15 cm) và u trực tràng giữa (từ 6 – 10 cm) qua nội soi trực tràng; giai đoạn khối u: $T \leq T_{4a}$, N_{0-2} , M_0 .

- Xạ trị và hóa trị sau phẫu thuật (u giai đoạn T3, T4 hoặc N+).

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

- Bệnh nhân được theo dõi sau phẫu thuật, có đầy đủ phần trả lời các bộ câu hỏi ở các thời điểm: sau điều trị phẫu thuật 3 tháng, 12 tháng, 24 tháng.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu mô tả, tiền cứu theo dõi dọc không so sánh đối chứng.

- Thiết kế cỡ mẫu nghiên cứu: Dựa vào công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

$$N = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

$$N = 73$$

Trong đó:

- Z: là trị số tùy thuộc mức tin cậy mong muốn của ước lượng, mức tin cậy mong muốn là 95% với $\alpha = 0,05$ thì $Z^2 (1 - \alpha/2) = 1,96^2$

- P: tỷ lệ chuyển mổ mở trong phẫu thuật nội soi cắt trực tràng điều trị ung thư trực tràng, theo các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước thì tỷ lệ chuyển mổ mở dao động từ 0% đến 15%; trung bình là 5%, như vậy $P = 0,05$.

- d: độ chính xác mong muốn ở mức tin cậy 95% ($d = 0,05$)

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi: $N = 85$.

Nghiên cứu đặc điểm chung

- Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, tiền sử bệnh

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng

- Lý do vào viện, thời gian từ khi có dấu hiệu bệnh đến khi vào viện, triệu chứng toàn thân, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể.

Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng

- Xét nghiệm công thức máu, chất chỉ điểm ung thư : CEA, CA19.

- Nội soi trực tràng kèm sinh thiết u, siêu âm bụng, siêu âm nội soi qua ngã trực tràng, CT scanner bụng, Chụp cộng hưởng từ tiêu khung, Xquang phổi.

Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh trước mổ

- Đại thể: xác định dựa vào hình ảnh của nội soi trực tràng kết hợp thăm trực tràng, vi thể: dựa vào kết quả giải phẫu bệnh đã được sinh thiết khối u qua nội soi trực tràng.

Nghiên cứu về phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật

- **Chỉ định:** ung thư trực tràng trên và giữa giai đoạn $T \leq T_{4a}$, N_{0-2} , M_0 .

+ Ung thư trực tràng trên (u cách rìa hậu môn từ 11 – 15cm): giới hạn dưới để cắt trực tràng và mạc treo trực tràng là cách khối u ít nhất 5cm.

+ Ung thư trực tràng giữa (u cách rìa hậu môn từ 6 – 10cm): giới hạn dưới để cắt thành trực tràng ít nhất 2cm và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME: total mesorectal excision), giới hạn trên là ngay vị trí nối giữa đại tràng xuống và đại tràng sigma.

- Kỹ thuật:

+ Bệnh nhân nằm tư thế ngửa, hai chân dang ra và gấp lại theo tư thế Lloyd Davies. Sau khi đặt trocar đầu tiên cạnh dưới rốn, bệnh

nhân sẽ được nghiêng qua phải và đầu hơi thấp theo tư thế Trendelenburg. Phẫu thuật viên đứng bên phải bệnh nhân, người phụ cầm đèn soi đứng bên tay trái của phẫu thuật viên.

+ Các vị trí đặt trocar: Đặt trocar 10mm đầu tiên ở vị trí cạnh dưới rốn, trocar 12mm đặt ở hố chậu phải: là trocar thao tác chính của phẫu thuật viên, trocar 5mm đặt ở vị trí trên đường dọc vú bên phải cạnh rốn: là trocar phẫu thuật, trocar 5mm đặt ở hố chậu trái: là trocar hỗ trợ trong phẫu thuật.

- Tiến hành phẫu thuật:

+ Phẫu tích mạc treo đại tràng sigma và đại tràng trái, thắt bó mạch mạc treo tràng dưới (IMA/IMV) tận gốc.

+ Di động hoàn toàn từ đại tràng sigma đến đại tràng góc lách.

+ Phẫu tích trực tràng: di động toàn bộ trực tràng, bảo tồn thần kinh tự động (hạ vị) và không phá vỡ mạc treo trực tràng.

+ Cắt trực tràng

• U ở trực tràng trên: cắt thành trực tràng và mạc treo trực tràng dưới u ít nhất 5cm.

• U ở trực tràng giữa: cắt thành trực tràng dưới u ít nhất 2cm (bằng Endo GIA) và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME).

• Rạch mở đường mổ nhỏ ở hố chậu trái (ngay vị trí trocar 5mm) dài 3 – 5cm hoặc đường mổ nhỏ ngay trên xương mu, hố chậu phải; lấy đại trực tràng kèm u qua đường mổ đó và giới hạn trên để cắt bỏ là ngay vị trí chỗ nối đại tràng xuống và đại tràng sigma.

• Ngoài ra, bệnh phẩm đoạn đại trực tràng kèm u được lấy qua ngã hậu môn hay ngã âm đạo (nữ giới) khi u ở giai đoạn sớm (T1, T2) và u kích thước ≤ 3 cm.

• Gỡ đoạn đại trực tràng kèm hạch mạc treo làm giải phẫu bệnh lý.

+ Thực hiện miệng nối đại tràng – trực tràng dưới: dùng stappler EEA 31mm.

+ Mở thông hồi tràng chủ động: khi bệnh nhân bị bán tắc ruột nên đại tràng chưa chuẩn bị sạch, thể trạng bệnh nhân kém và miệng nối thấp ≤ 4 cm.

+ Khâu đóng cân và da các vị trí trocar, vết mổ nhỏ ở thành bụng.

Nghiên cứu kết quả trong mổ: Vị trí khối u, kích thước khối u, tính chất di động của khối u, mức độ xâm lấn khối u.

Nghiên cứu đặc điểm phẫu thuật nội soi cắt trước thấp

- Kỹ thuật xử lý bó mạch MTTD:

- Cắt dưới u bao nhiêu centimet (cm)
- Cắt mạc treo trực tràng:
 - + Bán phần mạc treo + Toàn bộ mạc treo (TME)
- Mở đường nhỏ để lấy bệnh phẩm:
 - + Hố chậu trái + Trên xương mu
 - + Hố chậu phải + Giữa dưới rốn
- Hoặc lấy bệnh phẩm qua ngã tự nhiên:
 - + Hậu môn + Âm đạo
- Bóc hạch mạc treo trực tràng theo từng nhóm: hạch vùng mạc treo trực tràng, hạch theo động mạch chính và làm giải phẫu bệnh lý hạch
- Cắt trực tràng bằng Endo GIA, khâu nối ống tiêu hóa bằng EEA
- Mở thông hồi tràng chủ động (nếu có).

Nghiên cứu thời gian mổ; Tỷ lệ chuyển mổ mở

Nghiên cứu tai biến trong mổ, tử vong trong mổ.

Nghiên cứu một số đặc điểm sau mổ

- Thời gian dùng thuốc giảm đau sau mổ (ngày)
- Thời gian trung tiện sau mổ
- Thời gian ăn uống lại sau mổ (tính bằng ngày)
- Thời gian rút dẫn lưu ổ mổ (tính bằng ngày)
- Thời gian nằm viện sau mổ: tính từ ngày mổ đến ngày ra viện.
- Biến chứng sau mổ.
- Nghiên cứu lý do mổ lại.

Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ: Đại thể, vi thể, độ biệt hóa của ung thư biểu mô tuyến, giai đoạn ung thư theo TNM.

Đánh giá kết quả tái khám sau mổ

- Hình thức tái khám:

+ Bệnh nhân tái khám theo định kỳ sau 1 tháng - 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng, 48 tháng, 60 tháng hoặc bất kỳ thời gian nào nếu bệnh nhân có triệu chứng bất thường.

+ Lấy số liệu thông qua các khoa: Ngoại Tiêu hóa, Ngoại Nhi Cấp cứu Bụng, Khoa Ung Bướu Bệnh viện TW Huế.

- Thăm khám và ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng:

- Các xét nghiệm cận lâm sàng:

+ Công thức máu: HC, BC

+ CEA: tất cả bệnh nhân đều định lượng CEA mỗi lần tái khám, giá trị CEA để theo dõi tình trạng ung thư tái phát sau mổ (CEA > 5ng/ml).

+ Nội soi đại trực tràng, sinh thiết tại vị trí miệng nối làm giải

phẫu bệnh khi nghi ngờ ung thư tái phát tại chỗ.

+ Siêu âm bụng: kiểm tra di căn gan, hạch ổ bụng, dịch ổ bụng.

+ CT scanner bụng (vùng tiểu khung) có thuốc khi nghi ngờ tái phát tại chỗ.

+ CT scanner toàn thân, PET-scan nếu nghi ngờ có di căn xa.

+ Xquang phổi.

- Ghi nhận thời gian tái phát, di căn và các phương pháp điều trị

+ Thời gian tái phát, di căn được tính bằng tháng từ ngày phẫu thuật cho đến khi phát hiện tái phát, di căn.

+ Các phương pháp điều trị sau khi phát hiện tái phát:

- Phân tích khả năng sống còn:

+ Thời gian sống thêm không mắc bệnh

+ Thời gian sống thêm sau mô toàn bộ nhóm

+ Thời gian sống thêm từng giai đoạn bệnh

+ Thời gian ung thư tái phát và di căn

- Phân tích nguyên nhân tử vong:

+ Do bệnh ung thư trực tràng + Do các bệnh lý khác

+ Do già yếu

+ Không rõ nguyên nhân

- Phân tích các yếu tố liên quan với kết quả điều trị

+ Vị trí u, mức độ xâm lấn u, mô bệnh học với tái phát tại chỗ và di căn hạch

+ Giai đoạn bệnh với thời gian sống thêm sau mổ.

Đánh giá chất lượng cuộc sống sau mổ

- Tất cả bệnh nhân được đánh giá chất lượng cuộc sống sau mổ khi đã thực hiện đóng hồi tràng, đóng hậu môn nhân tạo và ghi nhận tại các thời điểm: 03 tháng, 12 tháng và 24 tháng sau mổ.

- Chúng tôi đánh giá CLCS sau mổ dựa theo thang điểm của hội chứng cắt trực thấp (LARS score) và sử dụng bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29.

Xử lý số liệu

- Dữ liệu được điền vào phiếu điều tra nghiên cứu và được mã hóa, làm sạch dữ liệu.

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS19.0.

- Thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống không mắc bệnh được ước lượng theo phương pháp Kaplan – Meier.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là $62,95 \pm 13,13$; tuổi nhỏ nhất là 23 và tuổi lớn nhất là 89. Tỷ lệ giới tính nam/nữ = 0,89.
- Tiền sử: tiền sử phẫu thuật vùng bụng chiếm tỷ lệ cao nhất (16,5%); Thấp nhất là có tiền sử K vú (1,2%) và cắt u qua ngã hậu môn (1,2%).
- Lý do vào viện: đi cầu phân máu hay gặp nhất (81,2%).
- Thời gian từ khi có dấu hiệu bệnh cho đến khi vào viện: Thời gian phát hiện bệnh hay gặp nhất là < 1 tháng (49,4%) và 1- 3 tháng (35,3%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng toàn thân: sụt cân (28,2%), thiếu máu (20%).
- Triệu chứng cơ năng: đi cầu ra máu tươi (88,2%) và đau bụng (75,3%); đau vùng hậu môn (4,7%).
- Triệu chứng thực thể: Thăm trực tràng sờ được khối u có 29 trường hợp (34,1%); bán tắc ruột (5,9%).

Đặc điểm cận lâm sàng

- Công thức máu: Số lượng Hồng cầu trung bình là $4,35 \times 10^{12}$, Số lượng Bạch cầu trung bình là $8,17 \times 10^9$. Chất chỉ điểm ung thư: CEA ≥ 5 : (47,6%) và CA19.9 ≥ 39 : (10,6%).

- Nội soi trực tràng: u trực tràng trên 56 (65,9%); u trực tràng giữa 29 (34,1%). Thể sùi 74 (87,1%); polype thoái hóa 6 (7,1%); loét 1 (1,2%). Siêu âm nội soi trực tràng: 37 ca (43,5%); u giai đoạn T3 là 25 ca (69,4%), u T4: 3 ca (8,3%); u T2 là 6 (16,7%), u T1 là 2 ca (5,6%); giai đoạn hạch: N1 (61,1%), N2 (16,7%), N0 (22,2%).

- CT scanner bụng (76 ca): u xâm lấn T2: 15 ca (20,5%), u xâm lấn T3: 58 ca (79,5%); N0 (52,1%) và N1 (47,9%). MRI tiêu khung (22 ca): u xâm lấn T2: 4 ca (18,2%); u xâm lấn T3: 18 ca (81,8%); giai đoạn hạch: N0 (86,4%) và N1 (13,6%).

3.3. Kết quả điều trị

- Phương pháp phẫu thuật: cắt bán phần mạc treo trực tràng: 34 ca (40%); cắt toàn bộ mạc treo trực tràng 51 ca (60%). Lấy bệnh phẩm qua đường mở bụng hố chậu trái là chủ yếu (49,4%). Có 10 ca lấy bệnh phẩm qua đường tự nhiên (Hybrid Notes): hậu môn 8 ca (9,4%) và âm đạo 2 ca (2,4%). Có 8 ca (9,4%) là mở thông hồi tràng chủ động.

- Đặc điểm sau mổ: Thời gian mổ ngắn nhất là 120 phút và dài nhất 270 phút. Trung tiện sau mổ hay gặp vào ngày thứ 2 (63,5%),

trung tiện sớm nhất vào ngày thứ 1 có 1 ca (1,2%). Thời gian đại tiện sớm nhất là ngày thứ 2; và chậm nhất vào ngày thứ 10 do bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột sớm sau mổ. Bệnh nhân ăn sớm nhất vào ngày thứ 3, và ăn chậm nhất vào ngày thứ 9 (do tắc ruột sớm sau mổ). Thời gian nằm viện TB là $11,55 \pm 5,17$ ngày.

- Biến chứng sau mổ: Trong 85 trường hợp, biến chứng chủ yếu và quan trọng: xì rò miệng nối (8,2%), rò thủng hồng tràng (1,2%) và tắc ruột sớm sau mổ (1,2%). Đặc điểm mổ lại: Có 4 ca (4,7%); trong đó 3 ca mổ lại do xì rò miệng nối và 1 ca thủng hồng tràng gây viêm phúc mạc vào ngày thứ 3 (do trong quá trình gỡ dính ruột non gây tổn thương thành ruột và dò thủng muôn ở vết mổ mở cũ ruột thừa viêm).

- Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ: Đại thể u: thể sùi 38 ca (44,7%); Loét sùi 34 (40%); Thể loét 8 (9,4%); polype ung thư hóa 4 (4,7%); thể nhiễm cứng 1 (1,2%). Vi thể: UTBM tuyến 81 ca (95,2%); UTBM tuyến nhầy 2 (2,4%), UTBM tuyến nhú 1 (1,2%); Sarcome 1 ca (1,2%). Độ biệt hóa: Biệt hóa tốt (73,8%); biệt hóa vừa (25%) và biệt hóa kém (1,2%). Giai đoạn TNM: giai đoạn I (20%); giai đoạn II (49,4%); giai đoạn III (30,6%).

Đặc điểm theo dõi bệnh nhân: Tỷ lệ tái phát tại chỗ (5,9%); trong đó tái phát tại chỗ đơn thuần là 3 trường hợp (3,5%); 2 trường hợp vừa tái phát tại chỗ và di căn gan (2,4%). Thời gian tái phát trung bình: 37,8 tháng; Tỷ lệ tử vong là 9,4%.

Tỷ lệ sống thêm không mắc bệnh và tỷ lệ sống thêm của bệnh nhân: Tỷ lệ sống thêm không mắc bệnh dự đoán sau 5 năm là 79% và Tỷ lệ sống thêm toàn bộ dự đoán sau 5 năm là 45%.

3.4. Đánh giá Lars score và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân theo thang EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-CR29

- Theo thang Lars score: Bệnh nhân không có hội chứng trước thấp sau 3 tháng chiếm tỷ lệ 58,3 %; 12 tháng chiếm tỷ lệ 85,5 % và sau 24 tháng là 100 %; hội chứng trước thấp trung bình giảm dần theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) là 41,7 %; 14,5% và 0% (với $p < 0,001$).

- Thang điểm EORTC QLQ-C30: Các điểm số Sức khỏe Tổng quát, Chức năng (ngoại trừ thể chức), Triệu chứng khác (ngoại trừ mất ngủ và chán ăn) có sự khác biệt theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) và có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$ và $p < 0,01$).

- Thang điểm EORTC QLQ-CR29: Điểm số về Triệu chứng thường xuyên tiêu ngày; Đau quanh vùng trực tràng hậu môn; Thấy chất nhầy trong phân; Cảm giác khô miệng; Bị rụng tóc; Trung tiện tự chủ; Sốn phân, có sự khác biệt theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) với $p < 0,01$.

Điểm số Triệu chứng ham muốn tình dục theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) tương ứng ở nam (52,94; 62,22; 63,64) và nữ (43,14; 47,62; 47,22) có tăng dần nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi:

Trong nghiên cứu chúng tôi, tuổi bệnh nhân được phẫu thuật lớn nhất là 89 tuổi và nhỏ nhất là 23 tuổi, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 62,95. Kết quả này cũng tương đương nghiên cứu của các tác giả khác như Trần Ngọc Dũng, tuổi cao nhất là 81 tuổi, thấp nhất là 28 tuổi và tuổi trung bình của cả nhóm nghiên cứu là 56,8. Nghiên cứu Nguyễn Hoàng Bắc, tuổi trung bình là 60 tuổi, tuổi cao nhất là 88 và thấp nhất là 30. Nghiên cứu của tác giả Kang et al có tuổi trung bình 57,8; Lujan et al là 67,8. Nakagote T nghiên cứu 184 bệnh ung thư trực tràng được phẫu thuật thì có độ tuổi trung bình là $63,4 \pm 10,8$.

Giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân nam thấp hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 0,89; tương đương với nghiên cứu tác giả Trần Ngọc Dũng có tỷ lệ nam/nữ là 0,77 và Đỗ Đình Công có tỷ lệ nam/nữ là 0,84. Nhưng có tỷ lệ khác so với các nghiên cứu các tác giả khác: Đinh Quang Tâm tỷ lệ nam/nữ (1,2) và Bragal et al tỷ lệ nam/nữ 1.9.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Triệu chứng cơ năng và thực thể

Trong bệnh ung thư trực tràng, ở giai đoạn sớm bệnh nhân thường được phát hiện khi đi khám định kỳ hay tình cờ nội soi đại tràng trực tràng phát hiện tổn thương ở trực tràng. Nhưng ở giai đoạn muộn thì bệnh nhân thường có các triệu chứng điển hình như đại tiện phân máu tươi, phân nhầy mũi và mót rặn, thay đổi khuôn phân.

Nghiên cứu của chúng tôi về triệu chứng cơ năng thì đi cầu ra máu tươi hay gặp nhất (88,2%), đau bụng chiếm 75,3% điều này cũng phù hợp với các tác giả khác như Trần Minh Đức ghi nhận triệu chứng đi cầu ra máu 90,1%; đau bụng là 35,6%. Theo Lê Quốc Tuấn

ghi nhận đi cầu máu tươi 92.9% và cảm giác mót rặn đi cầu không hết phân là 71,4%.

Về thực thể thì thăm trực tràng sờ thấy u là 29 ca chiếm 34,1%; và có 5 ca (5,9%) có dấu hiệu bán tắc ruột. Theo nghiên cứu các tác giả khác như: Mai Đình Điều thăm trực tràng sờ được u là 82 ca chiếm tỷ lệ 56,2%; Lê Quốc Tuấn ghi nhận sờ được u là 44 ca chiếm tỷ lệ 78,6%; Indar A, cho rằng có thể sờ được bờ dưới khối u cách rìa hậu môn 8 cm đến 50% tất cả trường hợp.

Đặc điểm cận lâm sàng

Chất chỉ điểm ung thư CEA, CA19.9

Kháng nguyên phôi CEA và kháng nguyên ung thư CA 19.9 là một trong những chất chỉ điểm được xét nghiệm rộng rãi trong ung thư đường tiêu hóa, trong đó CEA có độ đặc hiệu và độ nhạy về ông tiêu hóa trực tràng cao hơn CA 19.9 nhưng định lượng kháng nguyên này không phải để chẩn đoán bệnh mà chủ yếu để theo dõi phẫu thuật triệt căn, tái phát và di căn sau mổ.

Nghiên cứu của chúng tôi có CEA ≥ 5 ng/ml chiếm 47,6% và nồng độ CA 19.9 ≥ 39 U/ml là 10,6 %. Theo Đình Quang Tâm, nồng độ CEA trong máu là yếu tố giúp hướng đến tìm kiếm ung thư trực tràng, Nghiên cứu của Wu với nồng độ CEA cao thì tỷ lệ tái phát tại chỗ là 23,1% và nồng độ bình thường là 3,3%.

Nội soi đại trực tràng và siêu âm nội soi

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì u ở vị trí trực tràng trên chiếm nhiều hơn (65,9%), u trực tràng giữa chiếm 31,7%. Thở sùi chiếm cao nhất là 87,1% và có 6 ca polype thoái hóa ác tính chiếm 7,1%; u đa số chiếm hơn 1/2 chu vi trực tràng (70,6%).

Kết quả nghiên cứu các tác giả khác: Phạm Như Hiệp qua 221 trường hợp ung thư trực tràng được phẫu thuật nội soi thì có 106 ca (47,9%) trường hợp u dưới 6 cm và 115 ca (52,1%) u cách rìa hậu môn lớn hơn 6 cm. Tác giả Đình Quang Tâm, ghi nhận 132 trường hợp u trực tràng gồm có u trực giữa 59 ca (44,7%) và trực tràng trên là 68 ca (51,5%); và kích thước u lớn hơn 3/4 chu vi chiếm 45,5% và thể sần sùi chiếm 126/132 (96,5%) cao hơn so với kết quả của Nguyễn Minh An (79,4%). Mai Đình Điều ghi nhận chỉ có 3,4% có kích thước khối u dưới 1/4 chu vi trực tràng và 67,1% bệnh nhân có khối u chiếm hơn 1/2 chu vi trực tràng. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Uneo H. trong 556 bệnh nhân ung thư trực tràng có u chiếm hơn 3/4 chu vi là 47%.

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi, thực hiện được 37/85 ca có siêu âm nội soi trực tràng và đã đánh giá được thương tổn u, mức độ xâm lấn T: có 25 ca T3 (69,4%) và 2 ca T1 (5,6%); di căn hạch chủ yếu N1 chiếm 61,1%; N2 chiếm 16,7%. Qua đó chúng ta nhận thấy rằng đa số bệnh nhân vào viện cũng khá muộn chủ yếu giai đoạn II và III nên tiên lượng bệnh sau mổ không được tốt. Đinh Quang Tâm ghi nhận có 27/132 ca chiếm 20,5% có thực hiện siêu âm nội soi qua ngã trực tràng.

Chụp cắt lớp vi tính và Chụp cộng hưởng từ

Kết quả chụp CT scanner bụng trước mổ sẽ cung cấp nhiều thông tin giúp ích cho chẩn đoán, nhưng điều đó không quyết định hoàn toàn khả năng cắt bỏ cũng như phương pháp phẫu thuật. Để quyết định thực hiện phương pháp phẫu thuật thì đánh giá trong mổ mang tính chất quyết định. Theo các tác giả trên thế giới, độ nhạy của phương tiện trong phát hiện di căn xa từ 75 – 87%, di căn hạch vùng từ 45 – 73 % và xâm lấn thành trực tràng khoảng 50%.

Trong nghiên cứu này, có 76/85 trường hợp có chụp CT scanner bụng chiếm tỷ lệ 89,4%; trong đó có 3 trường hợp không phát hiện được u trực tràng trên CT scanner bụng (3,9%). Về kích thước u đa phần < 5 cm (68,5%) và hình dạng u trên CT scanner thì u sùi vào lòng trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất (91,8%) và có 4 trường hợp (5,5%) phát hiện polype thoái hóa ở trực tràng. Sự xâm lấn khối u: T2 chiếm tỷ lệ 20,5% và T3 là 79,5%; di căn hạch N0 (52,1%) và N1 (47,9%). Trên kết quả chụp MRI tiểu khung ghi nhận 22 trường hợp thì có xâm lấn thành: T2 chiếm 18,2% và T3 là 81,8%; di căn hạch N0 (86,4%) và N1 (13,6%).

Nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn đánh giá giai đoạn trước mổ trên MRI 3.0 tesla: giai đoạn II (T3-4,N0): 6 ca; giai đoạn III (T1-4,N1-2): 53 ca. Trần Ngọc Dũng và cộng sự ghi nhận u trực tràng trên CT và MRI trong tổng số 62 ca thì có T2 (8,1%), T3 (59,7%), T4 (32,2%).

4.3. Kết quả phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PTNS cắt trước thấp có cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) là 51 ca chiếm tỷ lệ 60% và cắt bán phần mạc treo là 40%; tỷ lệ cắt dưới u từ 2 – 5 cm chiếm cao nhất 90,8%. PTNS kinh điển (lấy bệnh phẩm qua đường mở bụng: đường hố chậu, đường giữa dưới rốn và đường trên xương mu...) chiếm 88,2%; lấy bệnh phẩm qua đường tự nhiên (Hybrid NOTES): đường hậu môn 8 ca (9,4%) và đường âm đạo 2 ca (2,4%). Tuy nhiên

trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có những trường hợp u ở vị trực tràng trên ($u > 10$ cm) nhưng cũng tiến hành cắt TME vì u có kích thước lớn > 5 cm, giai đoạn xâm lấn T3 và có hạch mạc treo trực tràng nhằm để giảm tỷ lệ ung thư tái phát tại chỗ.

Theo nghiên cứu của tác giả Trần Minh Đức, PTNS cắt trước thấp trong 100 ca ung thư trực tràng trên và giữa thì diện cắt dưới u là $2,3 \pm 0,7$ cm. Nghiên cứu của Lâm Việt Trung (2013), đã phẫu thuật 21 trường hợp Hybrid Notes: 1 ca cắt đại tràng phải và 20 ca cắt đoạn đại trực tràng; Tác giả Goutaro Katsuno et al đã phẫu thuật 20 ca Hybrid Notes: 10 ca ung thư đại tràng sigma và 10 ca ung thư trực tràng; Chen CC et al phẫu thuật Hybrid Notes 20 ca ung thư trực tràng. Tác giả Phạm Như Hiệp và cộng sự đã tiến hành PTNS cắt đại trực tràng hoàn toàn qua trực tràng và âm đạo (NOTES) gồm 16 ca trực tràng, 3 ca đại tràng sigma và 1 ca đại tràng trái.

Chỉ định đưa hồi tràng ra da

Hiện nay, việc chỉ định đưa hồi tràng ra da hoàn toàn trong phẫu thuật nội soi cắt trước thấp vẫn còn nhiều tranh luận, chưa có chỉ định rõ ràng và chặt chẽ trong việc mở thông hồi tràng sau phẫu thuật này, điều này tùy thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên khi đánh giá khối u trong mổ.

Một số tác giả đề nghị chỉ định đưa hồi tràng ra da cần được xem xét khi miệng nối trực tràng thấp hơn 4 cm kể từ rìa hậu môn, đại tràng chưa được chuẩn bị sạch, miệng nối khá căng và nhất là khi phẫu thuật viên chưa có nhiều kinh nghiệm. Nghiên cứu của Võ Tấn Long, PTNS cắt trước thấp có 8 ca (13%) mở thông hồi tràng ra da và trong mổ mở là 15 ca (50%) có mở thông hồi tràng. Theo nghiên cứu của Đỗ Đình Công về vai trò của mở thông hồi tràng trong phẫu thuật nội soi cắt trước thấp, trong 63 trường hợp thì có 29 ca có mở thông hồi tràng ra da và ghi nhận tỷ lệ xì dò của nhóm có mở thông hồi tràng là 10,3%; nhóm không mở thông có tỷ lệ xì dò là 11,7% và sự khác biệt về tỷ lệ xì dò giữa 2 nhóm này là không có ý nghĩa thống kê.

Tác giả Nguyễn Hoàng Bắc, khi nghiên cứu nhóm 53 trường hợp PTNS cắt trước thấp có nối máy trong điều trị ung thư trực tràng thì có 26 trường hợp mở thông hồi tràng ra da và nhóm cắt trước (45 ca) thì có 3 ca có mở thông hồi tràng ra da.

Một nghiên cứu của Eun Jung Park (2016), PTNS cắt trước thấp thì nhóm không có biến chứng (511 ca) có mở thông hồi tràng là 140 ca (27,4%) và nhóm có biến chứng (175 ca) thì có mở thông hồi tràng

là 53 ca (30,3%). Tác giả Fakhry Hussein (2017), nghiên cứu sự tác động mở thông hồi tràng trong PTNS cắt trước tháp ghi nhận trong 203 trường hợp thì có 61 ca có làm mở thông hồi tràng, và tỷ lệ biến chứng toàn bộ nhóm nghiên cứu là 34,5%, trong đó nhóm có mở thông hồi tràng có tỷ lệ biến chứng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có mở thông hồi tràng (21,3 % so với 38,7% với $p = 0,023$).

Tác giả Bakker I.S (2014), nghiên cứu 2585 bệnh nhân phẫu thuật cắt trước tháp thì có tỷ lệ mở thông hồi tràng bảo vệ là 51% và có đưa ra kết luận việc mở thông hồi tràng bảo vệ đưa đến tỷ lệ dò miệng nối thấp hơn, mặc dù vậy là có liên quan tỷ lệ biến chứng cao hơn, thời gian nằm viện kéo dài và tử vong.

Biến chứng sau mổ, tỷ lệ mổ lại và tỷ lệ tử vong.

Xì dò miệng nối đại trực tràng là một trong những yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ, tái phát vùng và làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân. Ngoài ra còn làm tăng chi phí và thời gian điều trị, kéo dài thời gian nằm viện của bệnh nhân. Tỷ lệ xì dò miệng nối khác nhau giữa các tác giả, điều này cũng có thể lý giải tùy thuộc vị trí u, giai đoạn u, kỹ thuật mổ, có xạ trị trước mổ hay không, và quan trọng nhất là kinh nghiệm của phẫu thuật viên đánh giá trong quá trình mổ và thực hiện miệng nối.

Miệng nối phải đảm bảo các tiêu chuẩn như không căng, miệng nối tưới máu tốt và kiểm tra đánh giá không xì. Trong trường hợp cần thiết phải đưa hồi tràng ra da để bảo vệ miệng nối đặc biệt là những miệng nối thấp, có xạ trị trước mổ, bệnh nhân không được chuẩn bị đại tràng sạch và thể trạng dinh dưỡng không tốt.

Khi so sánh các biến chứng và tỷ lệ mổ lại, tử vong của các tác giả trong và ngoài nước:

Bảng 4.3. Biến chứng và tỷ lệ mổ lại, tử vong

Tác giả	Nhiễm trùng vết mổ (%)	Dò miệng nối (%)	Tắc ruột sau mổ (%)	Mổ lại (%)	Tử vong (%)
Trần Ngọc Dũng	6,5	4,8	1,6	1,6	0
Trần Minh Đức	8	4		4	0
Võ Tấn Long	3,3	1,7	1,7	3,3	0
Đình Quang Tâm	28,8	9,1	0,8	6,8	0,8
Nguyễn Hoàng Bắc	1,9	11,3	3,8	5,1	1
Chúng tôi	14,1	8,2	1,2	4,7	0

Bảng 4.5. Biện chứng và tỷ lệ chuyển mổ mở và tử vong

Tác giả	Chuyển mổ mở (%)	Dò miệng nối (%)	Mổ lại (%)	Tử vong (%)
Lelong et al (104 ca)	15	11	8,7	1
Braga et al (83 ca)	7,2	9,6	7,2	1,2
Staudacher et al (226 ca)	6,1	14,8	6,6	0
Rezvani (60 ca)	6,6		3,2	1,6

Tái phát tại chỗ - tại vùng và điều trị bổ trợ sau mổ.

Trong 85 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi, qua theo dõi sau phẫu thuật có 5 trường hợp tái phát tại chỗ với tỷ lệ 5,9%. Một trong những yếu tố để đánh giá thành công của phương pháp mổ là tỷ lệ tái phát thấp và tỷ lệ sống thêm sau mổ tốt hơn, có nhiều yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát tại chỗ - tại vùng trong PTNS cắt trực tràng điều trị ung thư như: mức độ xâm lấn u, độ biệt hóa của tế bào ung thư, và yếu tố quan trọng liên quan đến kỹ thuật mổ là cắt toàn bộ mạc treo trực tràng theo TME và bờ cắt chu vi mạc treo an toàn > 1mm. Đối với những khối u ở vị trí trực trên thì phải cắt mạc treo trực tràng dưới u ít nhất là 5 cm và cắt trực tràng dưới u ít nhất 2 cm để đảm bảo về mặt ung thư học, qua đó giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ - tại vùng.

Ngoài ra một vấn đề cần được chú ý quan tâm là đối với UTTT thì giai đoạn nào cần được xạ hóa trước mổ hay xạ trị ngăn ngừa trước mổ và lợi ích đạt được gì so với phẫu thuật rồi xạ hóa sau mổ. Trên thực tế những trung tâm lớn nghiên cứu về ung thư học như của Châu Âu hay Mỹ có những chiến lược và quan điểm điều trị cũng khác nhau.

Nghiên cứu tổng hợp của tác giả Shigeo Toda và cộng sự đã thống kê tỷ lệ tái phát tại chỗ giữa PTNS và mổ mở trong điều trị ung thư trực tràng: Araujo et al 1 (0% so với 13%); Bragal et al (4% so với 5,2%); Lujan et al (4,8% so với 5,3%), Jayne et al (9,4% so với 7,6%).

Thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ và sống thêm không mắc bệnh**Thời gian sống thêm toàn bộ của các tác giả**

Theo Bảng 4.8; Các tác giả: Đỗ Đình Công sau 3 năm (76,1%); Mai Đình Điều 5 năm (84,2%); Leroy 5 năm (75%); Lujan 5 năm (72,1%); Jayne et al sau 3 năm (74,6%) và 5 năm (60,3%); của Chúng tôi sau 3 năm (85%) và 5 năm (45%).

Sống thêm không mắc bệnh sau mổ

Thời gian sống thêm không mắc bệnh sau mổ là thời gian mà

bệnh nhân sau khi điều trị không có tái phát tại chỗ - tại vùng và di căn xa. Qua nghiên cứu của chúng tôi, có 85 trường hợp thì có 5 ca tái phát tại chỗ và 2 ca di căn gan, tỷ lệ sống thêm không mắc bệnh (được tính theo Kaplan Meier) sau 3 năm là 87% và sau 5 năm là 79%. Một nghiên cứu tổng hợp của Charles Thorn C.C và cộng sự (2011) cho kết quả tỷ lệ sống không mắc bệnh sau PTNS cắt trực tràng do ung thư: Jayne et al là 70,9% (3 năm) và Leung et al là 75,3% (5 năm); Lujan et al là 84, 8% (5 năm).

4.4. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ

Thang điểm hội chứng trước thấp LARS score

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân không có hội chứng trước thấp là 49 trường hợp chiếm 58,3%; nhóm có hội chứng trước thấp trung bình là 35 trường hợp chiếm 41,7 %; không có trường hợp nào có hội chứng trước thấp nặng. Có thể lý giải điều này vì các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có ung thư trực tràng vị trí trên và giữa cho nên khi tiến hành phẫu thuật cắt trước thấp đều bảo tồn cơ thắt vì vậy rối loạn chức năng đại tiện nặng thì không gặp. Nghiên cứu của Hupkens B.J.P (2018), về sự công nhận có giá trị về thang điểm hội chứng trước thấp ở Hà Lan, có kết quả: trong tổng số 165 bệnh nhân nghiên cứu có tỷ lệ hồi đáp là 62%, trong đó bệnh nhân có hội chứng trước thấp nặng là 59,4%; điểm trong hội chứng trước thấp có sự khác nhau giữa bệnh nhân có hay không có xạ hóa trước mổ ($p = 0,003$), giữa cắt toàn bộ mạc treo trực tràng và cắt bán phần ($p = 0,008$); giữa nhóm tuổi ($p = 0,039$). Và sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hội chứng trước thấp nặng với thang điểm chức năng thấp trong đánh giá CLCS theo EORTC – C30.

Nghiên cứu của Carpelan. A (2020), sự công nhận về thang điểm hội chứng trước thấp ở bệnh nhân Phần lan, với kết quả là: trong 104 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu gồm có 56 bệnh nhân (54%) có hội chứng trước thấp nặng; 26 (25%) có hội chứng trước thấp nhẹ và 22 (21%) không có hội chứng trước thấp. Những bệnh nhân có hội chứng trước thấp nặng thì có CLCS (theo thang EORTC QLQ) thấp hơn nhóm không có hội chứng trước thấp và bệnh nhân có phẫu thuật cắt TME thì có điểm số cao hơn nhóm cắt bán phần mạc treo (PME). Tác giả Croese A. (2020), phân tích đa biến của hội chứng trước thấp về thang điểm và hệ thống các yếu tố nguy cơ có kết quả được thống kê theo bảng sau:

Bảng 4.10. Thang điểm LARS – score các tác giả nước ngoài

Tác giả	N	LARS - score		
		Nặng	Nhẹ	Không
Emmertsen	478	40%	25%	35%
Juul et al	579	47%	23%	30%
Bondeyen et al	125	35%	24%	35%
Bregendahl	1087	41%	23,5%	35,5%
Ekkarat et al	129	17,8%	17%	65,4%

Thang điểm CLCS theo EORTC QLQ-C30

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả về SKTQ và chức năng gần tương đương với các tác giả trên (theo bảng 4.12) điều này nói lên được về nhận thức và xã hội của bệnh nhân có những tiến bộ hơn nhiều so với thời kỳ trước, họ và người nhà tìm hiểu kỹ bệnh lý mình trên các phương tiện và các phương pháp điều trị khác nhau, ưu và nhược điểm mỗi phương pháp, từ đó họ có tinh thần lạc quan và tin tưởng thầy thuốc trong điều trị bệnh, đặc biệt bệnh về ung thư.

Nhưng khi so sánh về dấu hiệu triệu chứng theo thang điểm EORTC QLQ C-30, các điểm số trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác (đặc biệt là các nước phát triển). Điểm số càng cao trong triệu chứng thì tiên lượng càng xấu, điều này cho thấy đa số các bệnh nhân của chúng tôi nói riêng và các nước đang phát triển nói chung họ đến khám bệnh thường khá muộn khi các triệu chứng lâm sàng rõ ràng và khá nặng, khi đó họ mới đi khám bệnh. Những dấu hiệu về triệu chứng ung thư như mệt mỏi và chán ăn sau điều trị phẫu thuật kết hợp với hóa xạ trị thường gặp ở bệnh nhân giai đoạn tiến triển và khá muộn làm cho thể trạng và hệ miễn dịch của bệnh nhân không tốt, ngoài ra nhóm bệnh nhân của chúng tôi đa số người già trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 60,5%; do đó bệnh nhân sẽ chậm hồi phục hơn sau quá trình điều trị.

Thang điểm CLCS theo EORTC QLQ-CR29

Nghiên cứu của tác giả Peng Juniji (năm 2011): Kết quả sớm của chất lượng cuộc sống trong điều trị ung thư trực tràng ở bệnh nhân người Trung Quốc với thang điểm EORTC QLQ-CR29. Trong 154 bệnh nhân có thời gian hoàn thiện bảng câu hỏi trung bình là 10 tháng, với kết quả là: đại tiện không tự chủ và đại tiện phân lỏng là cao hơn trong nhóm xạ trị so với nhóm không xạ trị là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$ và $p = 0,001$); nhưng chức năng sinh dục của nam và nữ ở hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Giữa 2 nhóm có hậu môn nhân tạo và không có hậu môn nhân tạo, thì QLQ CR-29 cho thấy triệu chứng đại tiện và trung tiện

là cao hơn trong nhóm hậu môn nhân tạo. Và tác giả nghiên cứu kết luận rằng: Với sự bổ sung cho QLQ-C30, thì EORTC QLQ-CR29 là bảng câu hỏi rất hữu dụng trong việc đánh giá bệnh nhân điều trị ung thư trực tràng. Chức năng ruột (đi lỏng và đại tiện không tự chủ) là vấn đề ảnh hưởng chính trong CLCS với hóa xạ trị trước và sau mổ.

Wojciech Nowak và cộng sự (2011), nghiên cứu về sự thích hợp trong việc đánh giá CLCS theo EORTC QLQ-CR29 đối với ung thư trực tràng ở Ba lan. Kết quả ghi nhận là: sự khác biệt về CLCS giữa nam và nữ là không có ý nghĩa thống kê; có điểm số cao hơn ở những bệnh nhân không có hậu môn nhân tạo như: cảm giác hình thể, dò tiêu hóa trong các triệu chứng về đại tiện. Nghiên cứu có kết luận là: thang điểm này có giá trị và đáng tin cậy, là công cụ tiêu chuẩn đánh giá CLCS của bệnh nhân trong điều trị ung thư trực tràng.

Nghiên cứu của tác giả Magaji Bello Arkilla (2015), nghiên cứu về sự đáng tin cậy và có giá trị của thang điểm EORTC QLQ-CR29 trong ung thư đại trực tràng ở Malaysia; có 93 trường hợp được nghiên cứu và đánh giá theo công cụ QLQ-C30 và QLQ-CR29. Kết quả, bệnh nhân có hậu môn nhân tạo thì có dấu hiệu về triệu chứng cao hơn bao gồm: phân nhầy máu, bụng chướng, đại tiện không tự chủ, viêm da quanh hậu môn và mặc cảm nhiều khi thay túi hậu môn nhân tạo so với bệnh nhân không có hậu môn nhân tạo ($p < 0,05$); và không có sự chồng chéo nhau giữa 2 thang điểm QLQ-C30 và QLQ-CR29. Với kết luận là thang điểm này là có giá trị và đáng tin cậy nhất trong các thang điểm đánh giá khác.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 85 bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa được phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 2/2013 đến tháng 9/2019, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp điều trị ung thư trực tràng trên và giữa

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Tuổi trung bình: $62,95 \pm 13,13$; Tỷ lệ giới tính nam/nữ = 0,89.

+ Triệu chứng cơ năng: Đi cầu ra máu tươi (88,2%); đau vùng hậu môn (4,7%). Triệu chứng thực thể: Bán tắc ruột (5,9%); thăm trực tràng sờ được khối u là 34,1%.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Nội soi trực tràng: vị trí u trực tràng trên 65,9%; u trực tràng giữa 34,1%. Hình thái tổn thương u: thể sùi 87,1%; polyp thoái hóa

7,1% và thể loét 1,2%.

+ Siêu âm nội soi trực tràng (37 ca): xâm lấn thành trực tràng T3 (69,4%); T2 (16,7%); T4 (8,3%); T1 (5,6%) và di căn hạch mạc treo N1 (61,1%); N2 (16,7%).

+ Chụp CT scanner bụng (76 ca): kích thước $u < 5$ cm (68,5%); $u > 10$ cm là 4,1%; xâm lấn khối u T3 (79,5%) và T2 (20,5%); di căn hạch N1 (47,9%); N0 (52,1%).

- **Kết quả phẫu thuật:**

+ Tỷ lệ cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) 60% và cắt bán phần mạc treo trực tràng 40%.

+ Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp kinh điển là 75 trường hợp (88,2%). Có 10 trường hợp lấy bệnh phẩm qua đường tự nhiên (Hybrid Notes): 8 ca qua đường hậu môn (9,4%) và 2 ca qua đường âm đạo (2,4%). Tỷ lệ xì rò miệng nối là 8,2% và tỷ lệ mô lại trong thời gian hậu phẫu là 4,7%.

+ Thời gian nằm viện trung bình: $11,55 \pm 5,17$ ngày. Tỷ lệ tái phát tại chỗ 5,9 % và di căn gan 2,4 %. Tỷ lệ sống thêm không mắc bệnh sau 5 năm là 79% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 45%.

2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật:

- Theo thang điểm hội chứng cắt trước thấp (Lars – score):

+ Tỷ lệ bệnh nhân không có hội chứng trước thấp 58,3% và có hội chứng trước thấp trung bình 41,7%. Điểm trung bình: $20,73 \pm 6,03$ (sau 3 tháng).

+ Thang điểm này cải thiện theo thời gian (3 tháng, 12 tháng, 24 tháng) với không có hội chứng trước thấp tương ứng 58,3%; 85,5% và 100% ($p < 0,001$).

- Theo thang điểm EORTC QLQ-C30:

+ Điểm số Sức khỏe Tổng quát tăng dần theo thời gian 3 tháng, 12 tháng, 24 tháng tương ứng là 52,84; 56,90; 57,83 và có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

+ Các điểm số Chức năng và Triệu chứng (ngoại trừ chức năng thể chất; triệu chứng mất ngủ và chán ăn) có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ và $p < 0,05$.

- Theo thang điểm EORTC QLQ-CR29:

+ Điểm số Triệu chứng: Thường xuyên tiểu ngày; Bị đau bụng; Thấy chất nhầy trong phân; Cảm giác khô miệng; Bị rụng tóc; Trung tiện tự chủ; Són phân; Đại tiện ban đêm; Mặc cảm đại tiện nhiều lần; có sự khác biệt theo thời gian và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

DANH SÁCH CÁC BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Trần Ngọc Thông, Lê Mạnh Hà, Phạm Anh Vũ, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2017), “Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp trong điều trị ung thư trực tràng trên và giữa”, *Tạp chí y dược học*, Trường đại học y dược Huế, tập 7 (05), tr. 182-189.
2. Trần Ngọc Thông, Đặng Ngọc Hùng, Lê Mạnh Hà, Phạm Anh Vũ, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2017), “Evaluation the results of laparoscopic low anterior resection for treatment upper and middle rectal cancer”, *Tạp chí phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, Hội phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam, số 4, tập 7, tr 51 – 57.
3. Trần Ngọc Thông, Đặng Ngọc Hùng, Lê Mạnh Hà, Phạm Như Hiệp (2020), “Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa được điều trị phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, Bệnh viện Trung ương Huế, số 66, tr. 29 – 38.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

TRAN NGOC THONG

**EVALUATION THE RESULTS, QUALITY OF LIFE OF
PATIENTS WITH UPPER AND MIDDLE RECTAL
CANCER TREATED BY LAPAROSCOPIC LOW
ANTERIOR RESECTION SURGERY**

**Major: General Surgery
Major code: 9 72 01 04**

ABSTRACT OF THE THESIS

HUE. 2021

Thesis was completed at:
University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Scientific supervisor:
Prof. Dr. LE MANH HA

Reviewer 1:
Reviewer 2:
Reviewer 3:

The thesis is reported at Hue University, number 3, Le loi Street, Hue
City
Date of

Thesis could be found in:
- National Library of Vietnam
- Library of University of Medicine and Pharmacy, Hue University

INTRODUCTION

In Europe, according to the 2018 statistics, acquired rectal cancer is 125,000 cases per year and accounts for 35% of the total number of colorectal cancers. The rate of rectal cancer is about 15-25 /100,000 people each year; Mortality rate 4 - 10 / 100,000 per year. In the US, in 2018, there were 43,030 new cases of rectal cancer (of which 25,920 cases were men and 17,110 cases were women). The disease is more common in men than women (ratio of men / women = 1.37).

Currently, laparoscopic low anterior rectal surgery in the treatment of upper and middle rectal cancer, anastomosis the colon to the other rectum by staplers is being applied because the principles of oncology is guaranteed, partial resection or total mesorectal excision and autonomic nerve preservation avoids bladder and genital complications. There are also advantages of a less invasive surgery such as pain relief, less blood loss, earlier recovery, reduction of infectious complications and intestinal obstruction, aesthetic ... Besides, when evaluating the effectiveness of a treatment method other than surgical results achieved, we need to consider the patient's quality of life after treatment with that method.

Therefore, the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) has developed the EORTC QLQ-C30 questionnaire to assess quality of life for all cancer patients in general. And in colorectal cancer, this organization developed additional questionnaires on a patient quality of life scale including EORTC QLQ-CR38 and was later developed and upgraded to a new version EORTC QLQ-CR29. This scale has been widely used in clinical studies around the world, and proven both effective and reliable in evaluating the outcome of treatment for colorectal cancer patients which provides further valuable information for the EORTC QLQ-C30 score scale. Today, there are quite a lot studies in centers around the world on assessing the quality of life of rectal cancer patients after treatment using EORTC QLQ CR29 and EORTC QLQ-C30.

In Vietnam, this surgery is used in major centers such as Hanoi, Ho Chi Minh City, and Hue Central Hospital, but there is no full assessment of the results of surgical methods and quality of life of patients after radical rectal cancer treatment. To contribute to more complete research and evaluation of indications and techniques, cancer

recurrence rate, postoperative survival, bladder and genital complications, and quality of life of patients after surgery, we do the topic: "Evaluate the results, quality of life of patients with upper and middle rectal cancer treated by laparoscopic low anterior resection surgery" with the aims to:

1. *Research on clinical, subclinical characteristics and results of laparoscopic low anterior resection for treatment of upper and middle rectal cancer.*

2. *Evaluate quality of life of patients after laparoscopic low anterior resection surgery according to the LARS score and the EORTC QLQ-C30; EORTC QLQ-CR29 scores.*

The advances of the thesis

1. The thesis significance.

Currently, the treatment of radical rectal cancer is mainly surgery, in which the application of laparoscopic low anterior resection in upper and middle rectal cancer offers many advantages of less invasive surgery, ensures the oncology side and preserves autonomic nerve, avoids bladder and genital complications.

This surgery is used in major centers such as Hanoi, Ho Chi Minh City, and Hue Central Hospital but there is no full assessment of the long-term results of surgical methods and evaluation of the patients' quality of life after surgery according to the scales. The issue of the quality of life is currently an important and necessary issue for modern medicine. Research works on quality of life of patients in other diseases have been carried out and contributed many ideas to improve the quality of treatment for patients.

Therefore, the topic: "*Evaluation the results, quality of life of patients with upper and middle rectal cancer treated by laparoscopic low anterior resection surgery*" is urgent, and has scientific and practical significance. In researching the possibility of applying techniques to ensure principles of oncology treatment and avoid bladder and genital complications while still providing many benefits of less invasive surgery such as pain relief after surgery, sooner return to movement, reduce long-term complications such as postoperative bowel obstruction, incision - troca hole herniation and high aesthetic. In addition, as a surgery that affects the patient's bowel, bladder and genital function, one of the most fundamental functions of life, so this study is of scientific significance and topical.

The thesis makes a new contribution to the domestic research data on the applicability of laparoscopic surgery in the treatment of upper and middle rectal cancer. The research results show high feasibility, promoting the benefits of laparoscopic and achieving good long-term oncology results such as low local recurrence rate 5.9% and liver metastasis 2,4%. The 5-year survival rate without disease was 79% and the 5-year overall survival rate was 45%. Specifically, assessment of the patients' quality of life on the Lars score scale showed: This scale improves over time (3 months, 12 months, 24 months) with no LAR syndrome at 58.3%; 85.5% and 100% respectively ($p < 0.001$) and the EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29 scores showed improved overall health, function and symptom scores improved and differed significantly over time, statistical significance $p < 0.05$.

2. The layout of the thesis

The thesis consists of 135 pages with 58 tables, 50 pictures, and 4 charts. The structure of the thesis includes 4 chapters: Introduction 2 pages; Chapter 1 - Background 36 pages; Chapter 2 - Subjects and research methods 27 pages; Chapter 3 - Research results 30 pages; Chapter 4 – Discussion 37 pages and conclusions 2 pages. References have 156 documents (39 documents in Vietnamese; 127 documents in English).

CHAPTER 1. BACKGROUND

1.1. Rectal surgery

The rectum is about 12-15 cm long, connected to the upper cervical colon at the level of the 3rd sacrum (S3) and connected to the anal canal at the position of the lower comb. Looking ahead, it is straight so it is called the rectum, but looking at an angle, it is curved along the curve of the coccyx, at first concave forward to create the same angle and at the connection with the anal canal, it is concave backward to create the perineum angle.

From the inside out, the rectum has five layers:

- Mucosa: inside the rectum, the protruding mucosa forms three horizontal folds on the upper, middle, and lower crescent (Houston valves).
- Submucosal plate: many blood vessels and nerves.
- Muscular layer:
 - + The inner layer is sphincter
 - + The outer layer is the longitudinal muscle: the three longitudinal bands when reaching the rectum are dispersed into the longitudinal muscle layer, thicker in the front and back than on the sides.

- Sub-serosa layer
- Serum layer: covered only in the upper, front and sides of the rectum

1.2. Mesorectal

The word rectal mesenteritis was probably first used by Maunsell in 1892, then in 1982 widely used by a British surgeon Heald.

The rectum is covered with a layer of adipose tissue containing blood vessels, lymph vessels and nerves, about 2-3 cm thick, this layer is considered the mesenteric rectum. The lining of the rectum is a covering that surrounds the wall of the rectum. The limit of the mesorectal is between the rectal wall muscle and the visceral leaf of the perineal fascia, covering $\frac{3}{4}$ of the posterior rectal circumference, under the peritoneum, the anterior peritoneal fold is the fatty tissue.

In total rectal mesenterectomy, we must determine that the rectal mesenteric must be completely removed regardless of the tumor's location. Based on histopathological studies, rectal tumors cannot spread more than 4 cm below the mesenteric desert and in fact the mesenteric is no longer nearly 2 cm above the levator ani muscle. So for tumors in the upper rectum rectal mesenteric about 5 cm below tumors can be removed.

1.3. Treatment of rectal cancer

Now, rectal cancer treatment is a combination of surgery and chemoradiotherapy called multimodal therapy, in which radical surgery plays a key role. Depending on the tumor location, size, differentiation of cancer cells and the extent of tumor invasion (cancer stage), we have different surgical methods.

Surgery to remove the tumor:

Surgery to remove a tumor is a surgery to preserve the rectum. Surgery can be done through the anus or through the coccyx (approaching the rectum from behind).

- Indication: Tumor stage T1, in the lower 1/3 of the rectum.
- + Do not occupy more than 1/3 of the circumference of the rectum.
- + Good or moderate cell differentiation.
- + Endoscopic ultrasound did not detect lymph node metastasis (T1N0).

Sphincter-preserving rectal resection surgery

This surgery is also known as low anterior resection.

- Indication: Tumors in the upper and middle segments of the rectum, more than 6 cm from the anal margin.

- Some main technical principles:
 - + Ligature and resect inferior mesenteric artery.
 - + Below the tumor:
 - Tumor 1/3 on upper rectum: lower limit (for rectal resection and mesorectal) at least 5 cm from tumor's lower margin.
 - 1/3 mid-rectal tumor: lower limit for rectal resection at least 2 cm from tumor's lower margin and total mesorectal excision (TME) to reduce the rate of recurrence after surgery.
 - Safety Circumferential resection margin

In recent decades, researchers around the world pay more attention to the problem of the circumference of the section in rectal cancer. The circumference of the cross-section around the tumor is closely related to the surgical technique of dissection and total mesorectal resection. The cross-sectional circumference around the tumor must be $> 1\text{mm}$. An unsafe circumferential resection margin increases the local recurrence rate, distant metastasis and affects the quality of life.

Hartmann surgery

Surgery was performed by Hartmann in 1921.

- Indication:
 - + Tumors are located in the middle rectum that cannot be stitched.
 - + Currently, this surgery is less applicable since the sewing machine is used, often applied in emergency, patients with intestinal obstruction and poor physical condition.

Pull-through surgery

Surgery was performed by Babcock and Bacon in 1956.

- Indication:
 - + Tumors in the lower rectal segment 3 - 6cm from margin of the anus.
 - + Early stage cancer (Dukes A, B) and tumor size $< 2\text{ cm}$.
 - + Non-invasive anal sphincter.

Rectal resection surgery to remove the anal sphincter (Miles surgery)

Rectal amputation surgery by both abdominal and perineal (Miles surgery): this surgery was performed by Miles in 1908.

- Indication:
 - + 1/3 lower rectal cancer (less than 6cm from the anal margin).
 - + Tumor invades the anal sphincter or pelvic sphincter, the sphincter disorder is available before surgery.

1.4. Modern laparoscopic surgery:

New methods of rectal cancer treatment such as Robotic rectal laparoscopic surgery, Hybrid Notes surgery, NOTES surgery, TaTME surgery ... These are surgical methods that are being used and are in the evaluation stage of research results.

Robotic laparoscopic surgery

The Da Vinci robotic laparoscopy system has advantages over traditional laparoscopic surgery: three-dimensional image, stable camera and field. Surgical tools have joints, so the operability of these tools is very flexible, dissecting deep into the sub-pelvis area for better analysis as well as minimizing the rate of complications occurring during surgery techniques such as reducing blood loss, the rate of open surgery.

Transanal Total Mesorectal Excision (TaTME)

This surgery is a combination of laparoscopic surgery and rectal mesenterectomy through the anus, usually indicated with cancer of the middle and lower rectum in obese patients, men with narrow pelvis. The aim is to ensure the cut margin is far from the tumor safely and total mesorectal excision, ensure the circumferential resection margin (-), reduce the rate of local recurrence and avoid permanent ostomy surgery.

NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery): Natural orifice laparoscopic surgery and Hibrid NOTES Surgery are additionally supported by laparoscopy.

For rectal cancer, NOTES surgery has been applied since 2007 as described by Whiteford for the first time. The studies of Whiteford and Rieder on carcasses show that the ability of rectal mesenteric dissection is up to the standard of oncology and safe range around tumors.

The author Antonio M. Lacy et al (2013) has reported early results in 20 cases of surgery NOTES in rectal cancer. This surgery still has a lot of discussion and there is not many of studies and long-term assessment of oncology results.

1.5. The concept of quality of life

Definition of quality of life

Since 1998, the World Health Organization has defined quality of life as: "Each individual's perception of his or her current state according to cultural norms and social values that individual is living; These perceptions are tied to the individual's goals, expectations and concerns". In addition, the World Health Organization has also defined Quality of Life related to health as: "The measurement of the combined relationships in terms of physical, mental, self-satisfaction and

individual activity level as well as the impact of these relationships on the prominent characteristics of his or her life situation ”.

Quality of life questionnaires:

Currently, in order to evaluate the quality of life of colorectal cancer patients before and after treatment, a number of research groups have given a couple of scores to determine the effectiveness of treatment methods.

The questionnaires can be divided into 4 groups:

1. General questionnaires: Short Form - 36, Spitzer quality of life index, EuroQol 5-D, ...

2. Cancer questionnaire: EORTC QLQ-C30, Quality of life - cancer of survivors, Cancer problems in living scale, Cancer - related health worries.

3. Questionnaire for special diseases: EORTC QLQ - CR38, EORTC QLQ-CR29, ...

4. Questionnaire for special symptoms: Wexner incontinence scale, Fecal incontinence Severity index (FISI), Kirwan ...

In addition, to evaluate defecation function after low anterior resection, the authors around the world have evaluated based on the scale of low anterior resection syndrome LARS - score.

Scale EORTC QLQ-C30

Principle of calculating the EORTC QLQ-C30 scale: This score includes 5 functional scales, 3 symptom scales, 1 general health condition and 6 individual symptoms. A multi-symptom scale covers many different symptoms, with no overlap of symptoms on different scales. All individual scales and symptoms range from 0 to 100 points.

The higher the score on the functional scale indicates better function. A high score on the general health condition scale reflects a good quality of life, but a high score on the symptom scale indicates a poor medical condition.

Scale EORTC QLQ-CR29

This is a panel of 29 questions to evaluate symptoms (digestion, urinary tract, pain level and other symptoms) and function (sex, fitness and other functions) of a colorectal cancer patient as well as treatments. This scale can be divided in patients with or without ostomy and symptoms can be divided to assess sexual function of both sexes.

CHAPTER 2: PATIENTS AND METHOD

2.1. RESEARCH PATIENTS

Including the patients diagnosed with upper and middle rectal cancer, who underwent laparoscopic low anterior resection surgery at Hue Central Hospital from February 2013 to September 2019.

2.1.1. Selection criteria for the disease

- Patients with upper and middle rectal cancer, have full medical records with administrative information, medical history, history, clinical examination, image diagnose and histopathological confirmation through tumor biopsy .

- Upper rectal tumor (from 11 to 15 cm from the anal margin) and middle rectal tumor (from 6 to 10 cm) through rectal endoscopy; tumor stage: $T \leq T4a$, $N0 - 2$, $M0$.

- Radiation therapy and chemotherapy after surgery (tumor stage $T3$, $T4$ or $N +$).

- The patient consented to participate in the study

- Patients were followed up after surgery, with full answers to the questionnaires at the following time points: 3 months, 12 months, 24 months after surgical treatment.

2.2. RESEARCH METHODS

- Descriptive study, longitudinal follow-up study without comparison of control.

- Design of research sample size: Based on the formula for calculating sample size for a ratio:

$$N = \frac{Z^2(1-\alpha/2)P(1-P)}{d^2}$$

$$N = 73.$$

Inside:

- Z : is the value depending on the desired confidence level of the estimate, the desired confidence level is 95% with $\alpha = 0.05$ then $Z^2(1 - \alpha / 2) = 1.96^2$.

- P : the rate of conversion to open surgery in laparoscopic low anterior resection for treatment of rectal cancer, according to studies by domestic and foreign authors, the rate of conversion to open surgery ranges from 0% to 15%; average is 5%, so $P = 0.05$.

- d: desired accuracy at 95% confidence level ($d = 0.05$)

Our sample: $N = 85$.

Study general characteristics

- Age, gender, occupation, geography, medical history

Study clinical characteristics

- Reasons for admission, time between signs of illness to admission, general symptoms, functional symptoms, physical symptoms.

Study subclinical characteristics

- Test of blood count; cancer marker: CEA, CA19.9

- Rectal endoscopy with tumor biopsy, abdominal ultrasound, laparoscopic ultrasound, abdominal CT scanner, sub-pelvis magnetic resonance imaging, chest radiography.

Research pathology characteristics before surgery

- Macro: determined based on images of colonoscopy combined with rectal examination, microscopic: based on the pathological results of the tumor biopsied through rectal endoscopy.

Surgical methods

- Indication: rectal cancer in the upper and middle stages $T \leq T4a$, $N0 - 2$, $M0$.

+ Upper rectal cancer (tumors 11 - 15cm away from the edge of the anus): lower limit to resect the rectum and the rectal mesentery is at least 5cm away from the tumor.

+ Middle rectal cancer (tumors 6 - 10cm from the edge of the anus): lower limit to resect the rectal wall at least 2cm and total mesorectal excision (TME), upper limit is conjunction position between the descending colon and sigma colon.

- Technique:

+ Patient is lying on his back, legs apart and folded in the Lloyd Davies position. After being placed the first trocar below the umbilical, the patient is tilted to the right and head slightly low in a Trendelenburg position. Surgeon stands on the right side of the patient, the assistant holding the lamp is on the left hand side of the surgeon.

+ Trocar placement: Place the first 10mm trocar at the edge below the umbilical, the 12mm trocar is in the right pelvic fossa: the main operation trocar of the surgeon, the 5mm trocar is placed on the vertical right breast line Navel: is surgical trocar, 5mm trocar placed in the left pelvic fossa: is the supporting trocar in surgery.

- Surgical steps:

+ Dissection of the mesenteric sigma and left colon, ligation of the inferior mesenteric artery and vein (IMA / IMV) at the root.

- + Mobilize completely from the sigmoid colon to the splenic colon.
- + Rectal surgery: total rectal mobility, automatic nerve conservation (hypotonic) and no rupture of the mesorectal.
- + Rectal resection
 - Tumor in the upper rectum: resect the rectal wall and mesenteric lining below the tumor for at least 5cm.
 - Tumors in the middle rectum: resect the rectum below the tumor at least 2cm (by Endo GIA) and total mesorectal excision (TME).
 - The small incision opening in the left pelvic fossa (at the position of 5mm trocar) is 3 - 5cm long or a small incision right above the pubic bone, the right pelvic fossa; take the rectum with the tumor through that incision and the upper limit for removal is site of the junction of the descending colon and the sigmoid colon.
- In addition, the colorectal specimen with tumor was taken through the anus or vaginal (female) when the tumor is in an early stage (T1, T2) and tumor size ≤ 3 cm.
 - Send a specimen of the rectum with mesenteric lymph nodes for pathology.
- + Make anastomosis colon - lower rectum: use stappler EEA 31mm.
- + Ileostomy: when the patient has a semi-obstruction, the colon is not clean, the patient's physical is poor and the anastomosis is less than 4cm.
- + Stitching the fascia and skin of the trocar positions and a small incision in the abdominal wall.

Research results in surgery: tumor location, tumor size, tumor mobility, tumor invasion level.

Research on surgical features of low anterior resection:

- Processing technique for IVA/IVM bundle of vessels
- Resect under tumor how many centimeters (cm)
- Resect the rectal mesenteric:
 - + Partial mesorectal excision (PME)
 - + Total mesorectal excision (TME)
- Open a small incision to get the specimens:
 - + Left pelvic cavity
 - + Right pelvic cavity
 - + On pubic bone
 - + Under the navel
- Or take specimens through natural orificial:
 - + Anal
 - + Vagina
- Peeling the mesenteric lymph nodes in groups: lymph nodes in the mesenteric area, lymph nodes according to the main arteries and pathology of lymph nodes

- Rectal resection with Endo GIA and gastrointestinal suture with EEA

- Ileostomy (if any).

Study the time of surgery; Rate of converting to open surgery

Research on complications in surgery, death in surgery.

Research some postoperative characteristics:

- Postoperative analgesic time (day)

- Postoperative carminative time

- Time to eat again after surgery (calculated by days)

- Time to withdraw abdominal drainage (in days)

- Postoperative hospital stay: from the date of surgery to the date of discharge.

- Complications after surgery.

- Research the reason for re-surgery.

Postoperative pathology: Macro, microscopic, differentiation of adenocarcinoma, cancer stage according to TNM.

Evaluate the results of post-operative re-examination

- Form of re-examination:

- + Patient follow-up periodically after 1 month - 3 months, 6 months, 12 months, 24 months, 36 months, 48 months, 60 months or any time if the patient has unusual symptoms.

- + Get data through departments: Gastroenterology, Abdominal Emergency Surgery, Oncology Department of Hue Central Hospital.

- Examining and recording the clinical signs:

- Subclinical tests:

- + Formula of blood: blood red cell, blood white cell.

- + CEA: All patients quantified CEA at each follow-up visit, CEA value to follow up cancer recurrence after surgery (CEA > 5ng / ml).

- + Colonoscopy, biopsy at anastomosis when cancer is suspected recurrence on the anastomosis.

- + Abdominal ultrasound: check liver metastasis, abdominal lymph nodes, abdominal fluid.

- + CT scanner abdomen when it is suspected of local recurrence.

- + Whole body CT scanner, PET-scan if distant metastasis is suspected.

- + X-ray of the lungs.

- Record recurrence time, metastasis and treatment methods:

- + Time of recurrence and metastasis is calculated in months from the date of surgery until the discovery of recurrence or metastasis

- Survival analysis:

- + Free disease survival
- + Postoperative overall survival
- + Time to live each stage of the disease
- + Time of cancer recurrence and metastasis
- Analysis of the cause of death:
 - + Due to rectal cancer + Due to other diseases
 - + Due to old and weak + Unknown reason
- Analysis of factors related to treatment results:
 - + Tumor location, degree of tumor invasion, histopathology with local recurrence and lymph node metastasis
 - + Disease stage with overall survival after surgery.

Evaluate the quality of life after surgery

- All patients were assessed for the quality of life after surgery after performing ileostomy, ostomy closure and recorded at the times: 03 months, 12 months and 24 months after surgery.
- We evaluated the postoperative quality of life based on the score of low anterior resection syndrome (LARS score) and used the questionnaire EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29.

Data processing

- Data was filled in the research questionnaire and encrypted, cleaned.
- Data was processed according to the medical statistical method, using SPSS19.0 software.
- Duration of survival and survival without disease was estimated according to the Kaplan - Meier method.

CHAPTER 3: RESEARCH RESULTS

3.1. General characteristics of the patient

- Average age of patients is 62.95 ± 13.13 ; The youngest age is 23 and the oldest one is 89. The male / female sex ratio = 0.89.
- History: history of abdominal surgery accounted for the highest rate (16.5%); The lowest is a history of breast cancer (1.2%) and resection tumor through the anus (1.2%).
- Reason for hospital admission: most common blood stools defecation (81.2%).
- Time from when signs of illness to hospital admission: The most common time of disease detection was < 1 month (49.4%) and 1-3 months (35.3%).

3.2. Clinical and subclinical features

Clinical characteristics

- Systemic symptoms: weight loss (28.2%), anemia (20%).
- Function symptoms: fresh bloody defecate (88.2%) and abdominal pain (75.3%); anal pain (4.7%).
- Physical symptoms: Examination of the rectum touch the tumor in 29 cases (34.1%); semi-intestinal obstruction (5.9%).

Subclinical characteristics

- Formula of blood: The average number of Red blood cells is 4.35×10^{12} , the average number of WBCs is 8.17×10^9 . Cancer markers: CEA ≥ 5 : (47.6%) and CA19.9 ≥ 39 : (10.6%).
- Endoscopy: upper rectal tumor 56 (65.9%); Middle rectal tumor 29 (34.1%). Lumpy 74 (87.1%); degenerative polype 6 (7.1%); ulcer 1 (1.2%). Endoscopic ultrasound: 37 cases (43.5%); Stage T3 tumor is 25 cases (69.4%), tumor is T4: 3 cases (8.3%); u T2 is 6 (16.7%), u T1 is 2 cases (5.6%); nodes stage: N1 (61.1%), N2 (16.7%), N0 (22.2%). CT scanner abdominal (76 cases): tumor size < 5 cm (68.5%); u> 10 cm is 4.1%; tumor invasion T3 (79.5%) and T2 (20.5%); lymph node metastasis N1 (47.9%); N0 (52.1%).

3.3. Treatment results

- Surgical methods: partial mesorectal excision: 34 cases (40%); total mesorectal excision in 51 cases (60%). The majority of specimens collected through the left pelvic fossa opening (49.4%). There were 10 cases of taking specimens via natural orifice (Hybrid Notes): 8 cases of anal (9.4%) and 2 cases of vaginal (2.4%). 8 cases (9.4%) were active ileostomy.

- Postoperative features: The shortest time of surgery was 120 minutes and the longest 270 minutes. Postoperative carminative is common on the 2nd day (63.5%), the earliest carminative on day 1 accounts for 1 case (1.2%). The earliest time to defecate is day 2; and at the latest on day 10 due to patients with signs of intestinal obstruction soon after surgery. Patients eat at the earliest on day 3, and eat at the latest on day 9 (due to intestinal obstruction soon after surgery). The average length of hospital stay was 11.55 ± 5.17 days.

- Complications after surgery: In 85 cases, the main and important complications: leak anastomosis (8.2%), perforation of the jejunum (1.2%) and early postoperative bowel obstruction (1.2%). Characteristics of re-surgery: There were 4 cases (4.7%); of which 3 cases were again due to leakage of anastomosis and 1 case of jejunum perforation caused peritonitis on the 3rd day.

- Postoperative pathological characteristics: Macro tumor: lumpy 38 cases (44.7%); Sores 34 (40%); Ulcerative form 8 (9.4%); cancerous polype 4 (4.7%); Hard infiltration 1 (1.2%). Micro: adenocarcinoma 81 cases (95.2%); Mucous lymphoma 2 (2.4%), Papillary gland tumor 1 (1.2%); Sarcome 1 (1.2%). Differentiation: Good differentiation (73.8%); moderate differentiation (25%) and poor differentiation (1.2%). TNM stage: Stage I (20%); stage II (49.4%); stage III (30.6%).

- Follow up patient characteristics: local recurrence rate (5.9%); of which there were 3 cases of local recurrence (3.5%); 2 cases had both local recurrence and liver metastasis (2.4%). Average recurrence time: 37.8 months; The motarilty rate was 9.4%.

The disease free survival rate and the overall survival rate of patients: The disease free survival rate predicted after 5 years was 79% and the overall survival rate predicted after 5 years was 45%.

3.4. Evaluate Lars score and patient's quality of life on the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-CR29 scales.

- According to the Lars score scale: Patients without low anterior resection syndrome after 3 months have the ratio of 58.3%; 12 months, 85.5%, and after 24 months 100%; the average low anterior resection syndrome gradually decreased over time (3 months, 12 months, 24 months) 41.7%; 14.5% and 0% (with $p < 0.001$).

- EORTC QLQ-C30 Scores: Overall Health, Functional (except physical), and Symptom scores (except insomnia and loss of appetite) differed over time (3 months, 12 months, 24 months) which was statistically significant (with $p < 0.05$ and $p < 0.01$).

- EORTC Scale QLQ-CR29: Score on Symptoms Frequent urination during the day; pain around anal rectal area; mucus detected in the stool; Feeling of dry mouth; hair loss; carminative continence; defecation incontinence, have differences over time (3 months, 12 months, 24 months) with $p < 0.01$.

- Symptoms scores of sexual desire over time (3 months, 12 months, 24 months) for men (52.94; 62.22; 63.64) and women (43.14; 47.62; 47, 22) there is a gradual increase but this difference is not statistically significant with $p > 0.05$.

CHAPTER 4: DISCUSSION

4.1. General features

- Year old: In our study, the oldest age of the patients with surgery is 89 years old and the youngest 23 years old, the average age

62.95. This result is similar to the study of other authors such as Tran Ngoc Dung, the highest age is 81 years old, the lowest is 28 years old and the average age of the whole study group is 56.8; Researcher Nguyen Hoang Bac, average age is 60 years old, the oldest age is 88 and the youngest is 30. The study of the author Kang et al has an average age of 57.8; Lujan et al of 67.8. Nakagote T, who studied 184 rectal cancer patients undergoing surgery, had an average age of 63.4 ± 10.8 .

- Gender: In our study, the number of male patients is lower than female with the ratio of male / female of 0.89; Similarly the study of author Tran Ngoc Dung has a male / female ratio of 0.77 and Do Dinh Cong has a male / female ratio of 0.84. But there is a different rate compared to other authors: Dinh Quang Tam ratio male / female (1.2) and Bragal et al ratio male / female (1.9).

4.2. Clinical and subclinical features

Functional and physical symptoms

Rectal cancer, at an early stage, the patient is often detected when having a regular visit or by accidental colonoscopy detecting damage in the rectum. But in the late stage, patients often have the typical symptoms such as fresh blood stools, nasal mucus and pouring, changing stools.

Our research on muscle symptoms, the most common bloody bowel movement (88.2%), abdominal pain accounts for 75.3%, which is also consistent with other authors such as Tran Minh Duc. hemophilia 90.1%; abdominal pain is 35.6%. According to Le Quoc Tuan, the record of fresh blood stools is 92.9% and the feeling of the urge to go to the toilet due to incomplete defecation is 71.4%. Regarding the entity, 29 cases were found on rectum to palpate, accounting for 34.1%; and 5 cases (5.9%) showed signs of semi-obstructive bowel disease.

According to the study of other authors such as: Mai Dinh Dieu the tumor in the rectum detected during visits are 82 cases, accounting for 56.2%; Le Quoc Tuan recorded to touch tumors 44 cases, accounting for 78.6%; Indar A, claimed that up to 50% in all cases tumors can be felt 8 cm from the edge of the anus.

Subclinical characteristics

Cancer marker CEA, CA19.9

CEA embryonic antigen and CA 19.9 cancer antigen are among the most widely tested markers in gastrointestinal cancers, of which CEA has a higher specificity and sensitivity to the rectal gastrointestinal tract than CA 19.9 but this antigen quantification is not meant to diagnose disease but mainly to follow up surgical radical, recurrence and postoperative metastasis.

Our study has CEA ≥ 5 ng / ml, accounting for 47.6% and CA19.9 ≥ 39 U/ ml is 10.6%. According to Dinh Quang Tam, the concentration of CEA in the blood is the factor that helps search for rectal cancer, according to Wu's study, with high CEA concentration, the local recurrence rate is 23.1% and the normal concentration is 3.3%.

Colonoscopy and endoscopic ultrasound

In our study, tumors in the upper rectal position accounted for more (65.9%), rectal tumors accounted for 31.7%. The lumpy form was highest 87.1% and there were 6 cases of malignant degenerative polyps, accounting for 7.1%; Most tumors account for more than 1/2 of the rectal circumference (70.6%).

Research results of other authors: Pham Nhu Hiep, among 221 cases of rectal cancer undergoing laparoscopic surgery, there were 106 cases (47.9%) of tumors under 6 cm and 115 cases (52.1%) of tumors longer than 6 cm from the edge of the anus. Author Dinh Quang Tam recorded 132 cases of rectal tumors, including 59 cases of rectal tumor (44.7%) and 68 cases rectum (51.5%); and tumor size greater than 3/4 of the circumference accounted for 45.5% and lumpy state accounted for 126/132 (96.5%), higher than the result of Nguyen Minh An (79.4%). Mai Dinh Dieu recorded that only 3.4% had tumor size less than 1/4 of rectal circumference and 67.1% of patients had tumor size more than half of the rectal circumference. Our results are similar to the study of Uneo H. 47% of 556 rectal cancer patients with tumors occupying more than three-quarters of the circumference.

In our research group, 37/85 cases were performed with endoscopic ultrasound and were able to evaluate tumor lesions, T-invasion: 25 cases of T3 (69.4%) and 2 cases of T1 (5.6%); N1 lymph node metastasis accounts for 61.1%; N2 accounts for 16.7%. Thereby we realize that the majority of patients admitted to the hospital quite late, mainly stage II and III, so the prognosis of postoperative disease

is not good. Dinh Quang Tam recorded 27/132 cases, accounting for 20.5%, performed endoscopic ultrasound through the rectum.

CT scanner and MRI

Preoperative CT scan results will provide a lot of information to help with diagnosis, but are completely decisive in the decision to cut off or choose surgical method. To decide to perform surgical methods, evaluation in surgery is crucial. According to the authors around the world, the sensitivity of the equipment in detecting distant metastasis ranges from 75 - 87%, regional lymph node metastasis is from 45 - 73% and invasion of rectal wall is about 50%.

In this study, there are 76/85 cases with abdominal CT scanner, accounting for 89.4%; of which 3 cases were not detected rectal tumors on abdominal CT scanner (3.9%). In terms of tumor size, most are <5 cm (68.5%) and tumor shape on CT scanner, tumors on the rectal lumen account for the highest percentage (91.8%) and there are 4 cases (5.5%) were detected degenerative polype in rectum. Tumor invasion: T2 accounts for 20.5% and T3 79.5%; metastasis N0 (52.1%) and N1 (47.9%). On the results of sub pelvis MRI, it was noted that 22 cases had wall invasion: T2 accounted for 18.2% and T3 was 81.8%; lymph node metastasis N0 (86.4%) and N1 (13.6%).

Nguyen Anh Tuan's research on pre-operative evaluation on MRI 3.0 tesla: phase II (T3-4,N0): 6 cases; Stage III (T1-4,N1-2): 53 cases. Tran Ngoc Dung et al recorded rectal tumors on CT and MRI in a total of 62 cases, among these there were T2 (8.1%), T3 (59.7%), and T4 (32.2%).

4.3. Surgical results

In our study, the laparoscopy surgery with total mesorectal excision (TME) was 51 cases, accounting for 60% and partial mesorectal excision was 40%; The rate of cut under the tumor from 2 - 5 cm accounts for the highest 90.8%. The classic laparoscopic (taking the specimen through the abdominal opening: the pelvic, the midline below the navel and the above the pubic bone ...) accounts for 88.2%; taking specimens via natural orifice (Hybrid NOTES):): 8 cases of anal passage (9.4%) and 2 cases of vaginal passage (2.4%). However, in our patient group there were cases of tumors in the rectum ($u > 10$ cm) but also performed TME because the tumor is larger than 5 cm, invasive stage T3 and has Mesenteric lymph nodes with the aim to reduce the incidence of local cancer recurrence.

According to the research by author Tran Minh Duc, a laparoscopic anterior resection in 100 cases of upper and middle rectal cancer, the lower area of the tumor is 2.3 ± 0.7 cm.

According to the research by Lam Viet Trung (2013), who operated 21 cases of Hybrid Notes: these were 1 case of right colectomy and 20 cases of colectomy; The author Goutaro Katsuno et al operated 20 cases of Hybrid Notes: 10 cases of colon cancer of sigma and 10 cases of rectal cancer; Chen CC et al surgery for Hybrid Notes 20 cases of rectal cancer. The author Pham Nhu Hiep and his colleagues performed laparoscopic surgery to resect the colon and rectum completely through the rectum and vagina (NOTES) including 16 cases of rectum, 3 cases of sigmoid and 1 case of left colon.

Indications for ileostomy

Currently, the indication for the complete dermal opening of the ileum in the lower anterior resection surgery is still controversial, there is no clear and strict indication in doing ileostomy after this surgery, but depends on the experience of the surgeon in evaluating tumors during surgery.

Some authors suggest that the use of the ileostomy should be considered when the rectal junction is less than 4 cm from the edge of the anus, the colon is not clean, the anastomosis is quite tight and especially during surgery and especially when surgeons do not have much experience. In the study of Vo Tan Long, low anterior resection has 8 cases (13%) opening ileostomy and in open surgery is 15 cases (50%) with ileostomy. According to Do Dinh Cong's research on the role of ileostomy in low anterior laparoscopy, in 63 cases, there were 29 cases with ileostomy and recorded rate of fissure the group with ileostomy is 10.3%; the leak rate was 11.7% and the difference in the leakage rate between these two groups was not statistically significant.

According to the author Nguyen Hoang Bac's study conducted on a group of 53 cases of low anterior resection with machine connection in the treatment of rectal cancer, there were 26 cases of ileostomy and the anterior resection group (45 cases), there were 3 cases with ileum opening to the skin.

According to study by Eun Jung Park (2016), on low anterior resection laparoscopy, uncomplicated group (511 cases) with the ileostomy was 140 cases (27.4%) and the group with complications (175 cases) with ileostomy was 53 cases (30.3%). The author Fakhry Hussein (2017), studying the effect of ileostomy in low anterior resection function, recorded that in 203 cases, there were 61 cases with ileostomy, and the rate of complications in the entire study group was

34.5%, in which the group with ileostomy had a statistically significantly lower complication rate compared to the group without ileostomy (21.3% compared to 38.7% with $p = 0.023$).

The author Bakker IS (2014), a study of 2585 patients with low anterior resection surgery, recorded a 51% protective ileostomy rate and concluded that the protective ileostomy leads to the rate of lower leak anastomosis, however, associated with higher complication rates, prolonged hospital stay, and mortality.

Complications after surgery, rate of reoperation and mortality rate.

Colon-rectal anastomosis leaking is one of the risk factors that increases the rate of local recurrence, regional recurrence and reduces patient survival. In addition, it also increases the cost and duration of treatment, prolongs the hospital stay. The rate of leaking differs between authors, which can also be explained depending on tumor location, tumor stage, surgical technique, preoperative radiotherapy, and most importantly, experience of assessing surgeons during surgery and performing anastomosis.

The anastomosis must meet the standards such as tightness, good perfusion and no leakage. In some cases it is necessary to make ileostomy to the skin to protect the anastomosis, especially the low anastomosis, with preoperative radiation therapy, patients with not clean colon and poor nutritional status.

Complications and re-surgery and mortality rates of domestic and foreign authors:

Table 4.3. Complications and rates of reoperation and mortality

Authors	Wound infection (%)	Anastomotic leak (%)	Obstruction (%)	Reoperation (%)	Mortality (%)
Tran Ngoc Dung	6,5	4,8	1,6	1,6	0
Tran Minh Duc	8	4		4	0
Vo Tan Long	3,3	1,7	1,7	3,3	0
Dinh Quang Tam	28,8	9,1	0,8	6,8	0,8
Nguyen Hoang Bac	1,9	11,3	3,8	5,1	1
Ours	14,1	8,2	1,2	4,7	0

Table 4.5. Complications and rates of conversion to open surgery, mortality

Authors	Conversion (%)	Leak (%)	Reoperation (%)	Mortality (%)
Lelong et al (104 ca)	15	11	8,7	1
Braga et al (83 ca)	7,2	9,6	7,2	1,2
Staudacher et al (226 ca)	6,1	14,8	6,6	0
Rezvani (60 ca)	6,6		3,2	1,6

Local-region recurrence and adjuvant treatment after surgery.

In 85 cases of our research, through post-operative follow-up, there were 5 cases of local recurrence with the rate of 5.9%. One of the factors to evaluate the success of the surgical method is the low recurrence rate and the better postoperative survival rate, there are many factors related to the rate of local recurrence - in the region in the orthopedic lab. Colon cancer treatment such as: degree of tumor invasion, differentiation of cancer cells, and the important factor related to surgical technique is total mesentericectomy according to TME and circumferent margin resection is safety > 1mm. For tumors in the upper rectal position, it is necessary to cut the mesenteric lining below the tumor at least 5 cm and cut the rectum below the tumor at least 2 cm to ensure oncology, thereby reducing the rate of local - region recurrence.

In addition, an issue that needs to be paid attention to is that for rectal cancer, which stage should be radiotherapy before surgery or short-term radiotherapy before surgery and what benefits will be achieved compared to surgery and postoperative radiotherapy . In fact, large centers for oncology research such as those in Europe or the US have different treatment strategies and perspectives.

Research of author Shigeo Toda et al. Collected data and compared the rate of local recurrence between laparoscopy and open surgery in the treatment of rectal cancer: Araujo et al (0% versus 13%); Bragal et al (4% vs. 5.2%); Lujan et al (4.8% vs 5.3%), Jayne et al (9.4% vs 7.6%).

Total survival time after surgery and disease-free survival**Authors' overall survival time**

According to Table 4.8; Do Dinh Cong after 3 years (76.1%); Mai Dinh Dieu 5 years (84.2%); Leroy 5 years (75%); Lujan 5 years (72.1%); Jayne et al after 3 years (74.6%) and 5 years (60.3%); of us after 3 years (85%) and 5 years (45%).

Disease free survival after surgery

The disease free survival after surgery is the time that the patient after treatment does not have local-region recurrence and distant metastasis. Through our study of 85 cases, there were 5 cases of local recurrence and 2 cases of liver metastasis, the survival rate without disease (calculated by Kaplan Meier) after 3 years was 87% and after 5 years was 79%. A meta-study by Charles Thorn CC et al. (2011) showed that the survival rate without disease after rectal cancer laparoscopy: Jayne et al was 70.9% (3 years) and Leung et al. 75.3% (5 years); Lujan et al 84.8% (5 years).

4.4. Quality of life of patients after surgery

Low anterior resection syndrome score scale: LARS score

In our study, the group of patients without LAR syndrome was 49 cases, accounting for 58.3%; the group with minor LAR syndrome was 35 cases, accounting for 41.7%; There was no case of major LAR syndrome. This can be explained because the patients in the study group all have rectal cancer of the upper and middle positions, so when performing low anterior resection, they preserve the sphincter, so severe bowel dysfunction is not detected. The study by Hupkens BJP (2018), on the valid recognition of a LAR syndrome score in the Netherlands, found that: out of a total of 165 study patients, the response rate was 62%, of which 59.4% of patients with major low anterior resection syndrome; scores in the anterior low syndrome differ between patients with or without preoperative radiotherapy ($p = 0.003$), between total mesorectal excision and partial mesorectal excision ($p = 0.008$); between the age group ($p = 0.039$). And the correlation was statistically significant between the major LAR syndrome and the low functional scale in the EORTC - C30 assessment of Quality of life.

Carpelan A's research (2020), the recognition of low anterior resection syndrome score in Finnish patients, with the following results: out of 104 patients in the study group included 56 patients (54%) with major LAR syndrome; 26 (25%) had minor LAR syndrome and 22 (21%) had no LAR syndrome. Patients with major LAR syndrome had lower QOL (on the EORTC QLQ scale) than the group without low anterior syndrome and patients with TME resection had higher scores than partial mesorectal excision group (PME). According to the author Croese A. (2020), multivariate analysis of the low anterior resection syndrome on the scale and system of risk factors has the results listed in the following table:

Table 4.10. LARS – score scale of foreign authors

Authors	N	LARS - score		
		Major	Minor	No
Emmertsen	478	40%	25%	35%
Juul et al	579	47%	23%	30%
Bondeyey et al	125	35%	24%	35%
Bregendahl	1087	41%	23,5%	35,5%
Ekkarat et al	129	17,8%	17%	65,4%

The Quality of life score scale according to EORTC QLQ-C30

Our research has similar results on general health and function as the above authors (table 4.12), which shows that the patient's perception and society have improved much more than in the previous period, they and their family members thoroughly learn their pathology on different means and methods of treatment, advantages and disadvantages of each method, from which they have optimism and trust doctors in treating diseases, especially cancer.

But when symptom signs compared according to EORTC QLQ C-30, the scores in our study are higher than that of other authors (especially those is developed countries). The higher the symptom score, the worse the prognosis, which suggests that most of our patients in particular and in the developing world in general come to the clinic quite late when the clinical symptoms are clear and quite serious, until then they went to see the doctor. Symptoms of cancer such as fatigue and anorexia after surgical treatment combined with chemotherapy are common in advanced and late patients, making the patient's condition and immune system poor. Besides, our group of patients, the majority of people are over 60 years old, accounting for 60.5%; Therefore, the patients will recover more slowly after treatment.

The Quality of life score scale according to EORTC QLQ-CR29

Research by author Peng Juniji (2011): Early results of quality of life in rectal cancer treatment in Chinese patients with EORTC QLQ-CR29 scale. Of the 154 patients with an average questionnaire completion time of 10 months, results were significant: incontinence and loose stools were significantly higher in the radiotherapy group than in the non-radiotherapy group with statistically significance ($p = 0.002$ and $p = 0.001$); but the sexual function of men and women in the two groups was not statistically significant. Between the two groups with ostomy and without ostomy, QLQ CR-29 showed that the symptoms of defecation and fart were higher than in the anal group.

And the author concluded that: With the addition of QLQ-C30, EORTC QLQ-CR29 is a very useful questionnaire in assessing patients treated for rectal cancer. Bowel function (loose bowel movements and incontinence) is the main influencing problem in quality of life with chemoradiotherapy before and after surgery.

Wojciech Nowak et al (2011) studied on the appropriateness of quality of life assessment according to EORTC QLQ-CR29 for rectal cancer in Poland. The results are noted: the difference in quality of life between men and women is not statistically significant; have higher scores in patients without ostomy such as: body feeling, gastrointestinal leak in defecation symptoms. The study concluded that this scale is valid and reliable, and is a standard tool to evaluate the patient's Quality of life in the treatment of rectal cancer.

In the research by author Magaji Bello Arkilla (2015) on the reliability and validity of EORTC QLQ-CR29 scale in colorectal cancer in Malaysia; 93 cases were studied and evaluated according to the tools QLQ-C30 and QLQ-CR29. The result was that, patients with an ostomy had higher signs of symptoms including: bloody stools, bloating, incontinence, perianal dermatitis and a lot of embarrassment when replacing ostomy bag compared with patients without an man-made anus ($p < 0.05$); and there is no overlap between 2 scales QLQ-C30 and QLQ-CR29. The conclusion is that this scale is the most valuable and reliable compared to other rating scales.

CONCLUSIONS

Through the study of 85 patients with upper and middle rectal cancer undergoing laparoscopic low anterior resection surgery at Hue Central Hospital from February 2013 to September 2019, we came to the following conclusions:

1. Clinical, subclinical characteristics and results of laparoscopic low anterior resection in treatment of upper and middle rectal cancer

- Clinical characteristics:

- + Average age: 62.95 ± 13.13 ; The sex ratio male / female = 0.89.
- + Function symptoms: fresh blood defecate (88,2%); anal pain (4.7%). Physical symptoms: Semi-obstruction bowel (5.9%); palpable tumor during rectal visits (34,1%).

- Subclinical characteristics:

- + Rectal endoscopy: Location of upper rectal tumor 65.9%; middle rectal tumor 34.1%. Tumor lesion morphology: lumpy 87.1%; degenerative polyps 7.1% and ulcer form 1.2%.

+ Endoscopic Ultrasound (37 cases): rectal wall invasion T3 (69.4%); T2 (16.7%); T4 (8.3%); T1 (5.6%) and mesorectal lymph node metastasis N1 (61.1%); N2 (16.7%).

+ Abdominal CT scanner (76 cases): tumor size < 5 cm (68.5%); u > 10 cm is 4.1%; tumor invasion T3 (79.5%) and T2 (20.5%); lymph node metastasis N1 (47.9%); N0 (52.1%).

- Surgical results:

+ The rate of total mesorectal excision (TME) 60% and partial mesorectal excision (40%).

+ The classic laparoscopic low anterior resection surgery is 75 cases (88.2%). There are 10 cases of taking specimen through natural orifice (Hybrid Notes): 8 cases of anal passage (9.4%) and 2 cases of vaginal passage (2.4%). The rate of anastomosis leakage is 8.2% and the re-operation rate in the postoperative period is 4.7%.

+ Average hospital stay: 11.55 ± 5.17 days. Rate of local recurrence is 5.9% and liver metastasis 2.4%. The 5-year survival rate without disease was 79% and the 5-year overall survival rate was 45%.

2. The patient's quality of life after surgery:

- On a scale of low anterior resection syndrome (Lars - score):

+ The rate of patients with no low anterior resection syndrome is 58.3% and with the minor low anterior resection syndrome 41.7%. Average score: 20.73 ± 6.03 (after 3 months).

+ This score improves over time (3 months, 12 months, 24 months) with no low anterior resection syndrome as 58.3%; 85.5% and 100% ($p < 0.001$), respectively.

- According to the EORTC QLQ-C30 scale:

+ General Health score increases over 3 months, 12 months and 24 months respectively to 52.84; 56.90; 57.83 respectively and statistically significant ($p = 0.001$).

+ The scores of Functions and Symptoms (except for physical function; insomnia and anorexia symptoms) differ and have statistical meanings with $p < 0.01$ and $p < 0.05$.

- According to the EORTC QLQ-CR29 scale:

+ Symptoms score: Frequent urination during the day; abdominal pain; mucus detected in the stool; feeling of dry mouth; hair loss; carminative continence; defecation incontinence; defecation at night; The complexity of defecation in many times are different over time which has statistical meaning with $p < 0.05$.

LIST OF RELATED PUBLISHED SCIENTIFIC PAPERS

1. Trần Ngọc Thông, Lê Mạnh Hà, Phạm Anh Vũ, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2017), “Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp trong điều trị ung thư trực tràng trên và giữa”, *Tạp chí y dược học*, Trường đại học y dược Huế, tập 7 (05), tr. 182-189.
2. Trần Ngọc Thông, Đặng Ngọc Hùng, Lê Mạnh Hà, Phạm Anh Vũ, Phạm Như Hiệp, Lê Lộc (2017), “Evaluation the results of laparoscopic low anterior resection for treatment upper and middle rectal cancer”, *Tạp chí phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, Hội phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam, số 4, tập 7, tr 51 – 57.
3. Trần Ngọc Thông, Đặng Ngọc Hùng, Lê Mạnh Hà, Phạm Như Hiệp (2020), “Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư trực tràng trên và giữa được điều trị phẫu thuật nội soi cắt trực tràng trước thấp”, *Tạp chí Y học lâm sàng*, Bệnh viện Trung ương Huế, số 66, tr. 29 – 38.