

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN MINH THẢO

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT ĐOẠN ĐẠI TRÀNG VÀ TOÀN BỘ MẠC TREO
ĐẠI TRÀNG TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2025

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN MINH THẢO

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
CẮT ĐOẠN ĐẠI TRÀNG VÀ TOÀN BỘ MẠC TREO
ĐẠI TRÀNG TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Ngành: NGOẠI KHOA

Mã số: 97 20 104

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. PHẠM ANH VŨ

HUẾ - 2025

Lời Cảm Ơn

Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thiện luận án này, tôi đã nhận được rất nhiều sự hỗ trợ quý giá và nhiệt tình từ quý Thầy Cô, các nhà khoa học, nhà quản lý cùng đồng nghiệp. Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến:

- Ban Giám hiệu Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế;
- Ban Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đến PGS.TS. Phạm Anh Vũ, người Thầy đáng kính đã tận tình quan tâm, chỉ dạy, hướng dẫn và truyền đạt cho tôi nhiều kiến thức, kinh nghiệm quý báu trong suốt quá trình nghiên cứu, học tập và hoàn thành luận án tiến sĩ này.

Đồng thời, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến:

- Ban chủ nhiệm và toàn thể cán bộ Bộ môn Ngoại, Bộ môn Giải phẫu – Phẫu thuật thực hành, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế;
- Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế;
- Khoa Ngoại nhi - Cấp cứu bụng, Bệnh viện Trung ương Huế;
- Khoa Ngoại Tổng hợp, Trung tâm Điều trị theo yêu cầu và Quốc tế, Bệnh viện Trung ương Huế;
- Ban Đào tạo và Công tác Sinh viên Đại học Huế, Phòng Đào tạo Sau đại học, Trường Đại học Y - Dược Huế.

Cuối cùng, tôi xin được cảm ơn gia đình, bạn bè và đồng nghiệp đã sẵn sàng hỗ trợ, tạo mọi điều kiện thuận lợi và ủng hộ nhiệt tình trong suốt quá trình nghiên cứu và học tập.

Xin được trân trọng cảm ơn với những tình cảm sâu sắc nhất!

Huế, ngày 12 tháng 11 năm 2025

Nguyễn Minh Thảo

LỜI CAM ĐOAN

Tôi cam đoan rằng đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Huế, ngày 12 tháng 11 năm 2025

Tác giả luận án

Nguyễn Minh Thảo

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AJCC	American Joint Committee on Cancer	Ủy ban phòng chống ung thư Hoa Kỳ
ASA	The American Society of Anesthesiologists	Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ
ASCRS	American Society of Colon and Rectal Surgeons	Hiệp Hội Phẫu thuật viên Đại tràng và Trực tràng Hoa Kỳ
ASCO	The American Society of Clinical Oncology	Hội ung thư lâm sàng Hoa Kỳ
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CEA	Carcinoma Embryonic Antigen	Kháng nguyên ung thư bào thai
CI	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
CME	Complete Mesocolic Excision	Cắt mạc treo đại tràng hoàn toàn
cs		Cộng sự
CRM	Circumferential Resection Margin	Diện cắt chu vi
CT Scan	Computed Tomography Scan	Chụp cắt lớp vi tính
cTNM	clinical Tumor Nodes Metastasis	Giai đoạn lâm sàng theo hệ thống TNM (Khối u nguyên phát, hạch vùng, di căn xa)
CVL	Central Vascular Ligation/Central Vessel Ligation	Thắt mạch máu trung tâm
DFS	Disease free survival	Thời gian sống thêm không bệnh
ĐM		Động mạch
ĐT		Đại tràng
ETBV	Estimated Total Blood Volume	Ước tính lượng máu mất toàn bộ
ESMO	European Society for Medical Oncology	Hội ung thư nội khoa Châu Âu
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery	Chương trình phục hồi sớm sau mổ
FDA	Food and Drug Administration	Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
GIA	GastroIntestinal Anastomosis	Nối đường tiêu hóa
GEWF	Glacial acetic acid - Ethanol - Water - Formalin	
HR	Hazard Ratio	Tỷ số nguy cơ

ICSH	International Council for Standardization in Haematology	Hội đồng tiêu chuẩn quốc tế về huyết học
JSCCR	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum	Hiệp hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản
VAS	Visual Analog Scale	
MP		Mặt phẳng
MSI-H	High-level microsatellite instability	Mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao
MSI-L	Low-level microsatellite instability	Mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp
MSS	Microsatellite Stable	Ổn định vi vệ tinh
MTTT		Mạc treo tràng trên
MTTD		Mạc treo tràng dưới
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
NRS	Nutritional Risk Screening	Sàng lọc nguy cơ dinh dưỡng
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Mạng lưới ung thư toàn diện quốc gia
OR	Odds ratio	Tỷ số chênh
OS	Overall survival	Sống thêm toàn bộ
PET	Positron Emission Tomography	Chụp cắt lớp phát bức xạ positron
pTNM	pathological Tumor Nodes Metastasis	Giai đoạn giải phẫu bệnh theo hệ thống TNM
PTNS		Phẫu thuật nội soi
RCT	Randomised Controlled Trials	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên
SGA	Subjective Global Assessment	Đánh giá tổng thể chủ quan
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences	
SAGES	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons	Hiệp hội phẫu thuật nội soi và tiêu hóa Hoa Kỳ
TM		Tĩnh mạch
UICC	Union for International Cancer Control	Hiệp hội Phòng chống Ung thư Quốc tế
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Giải phẫu đại tràng.....	3
1.2. Giải phẫu bệnh ung thư đại tràng.....	15
1.3. Đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng ung thư đại tràng	25
1.4. Điều trị ung thư đại tràng.....	27
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	48
2.1. Đối tượng nghiên cứu	48
2.2. Phương pháp nghiên cứu	48
2.3. Đạo đức nghiên cứu	66
Chương 3. KẾT QUẢ.....	67
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	67
3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.....	69
3.3. Kết quả phẫu thuật	81
Chương 4. BÀN LUẬN	97
4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.....	97
4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.....	99
4.3. Kết quả phẫu thuật.....	114
KẾT LUẬN.....	133
KIẾN NGHỊ	135
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	152
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 1.1. Giai đoạn ung thư đại trực tràng theo AJCC 8th	17
Bảng 3.1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân.....	67
Bảng 3.2. So sánh đặc điểm ASA theo nhóm tuổi.....	68
Bảng 3.3. Các bệnh lý nội khoa kèm theo	68
Bảng 3.4. Sự phân bố bệnh kèm ở các nhóm tuổi.....	68
Bảng 3.5. Lý do vào viện và thời gian khởi phát	69
Bảng 3.6. Tiền sử phẫu thuật bụng	69
Bảng 3.7. Triệu chứng cơ năng	70
Bảng 3.8. Triệu chứng thực thể.....	70
Bảng 3.9. Chuẩn bị đại tràng.....	70
Bảng 3.10. Nguy cơ dinh dưỡng trước mổ theo NRS-2002	71
Bảng 3.11. Đặc điểm nguy cơ dinh dưỡng theo nhóm tuổi	71
Bảng 3.12. Nồng độ hemoglobin theo vị trí u.....	71
Bảng 3.13. Chất chỉ điểm ung thư CEA trước và sau mổ.....	72
Bảng 3.14. So sánh nồng độ CEA trước và sau phẫu thuật	72
Bảng 3.15. Vị trí khối u trên siêu âm	72
Bảng 3.16. Hình ảnh khối u trên siêu âm.....	73
Bảng 3.17. Vị trí khối u trên CT scan bụng	73
Bảng 3.18. Hình ảnh khối u trên CT scan bụng.....	73
Bảng 3.19. Vị trí khối u trên nội soi đại tràng	74
Bảng 3.20. Hình ảnh đại thể qua nội soi đại tràng	74
Bảng 3.21. Tổn thương kèm theo qua nội soi đại tràng	74
Bảng 3.22. Mức độ chính xác của chẩn đoán hình ảnh về vị trí u so với trong mổ..	75
Bảng 3.23. Kết quả giải phẫu bệnh trước mổ qua nội soi sinh thiết	75
Bảng 3.24. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ	76
Bảng 3.25. Mức độ phù hợp giữa hạch vét trên bệnh phẩm của phẫu thuật viên và số lượng hạch trên giải phẫu bệnh.....	77
Bảng 3.26. Mối tương quan giữa vị trí u và số lượng hạch bạch huyết.....	77

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa số lượng hạch vét được và các yếu tố	78
Bảng 3.28. Kết quả các chặng hạch vét được theo vị trí ung thư đại tràng	79
Bảng 3.29. Kết quả hạch các chặng vét được theo phương pháp phẫu thuật	79
Bảng 3.30. Số lượng hạch di căn theo các chặng hạch	80
Bảng 3.31. Mối liên quan giữa di căn hạch và kích thước, độ xâm lấn của khối u ..	81
Bảng 3.32. Các đặc điểm trong mổ	82
Bảng 3.33. Thời gian phẫu thuật theo các đặc điểm	83
Bảng 3.34. Phương pháp phẫu thuật và tai biến trong mổ	85
Bảng 3.35. Các đặc điểm chăm sóc bệnh nhân hậu phẫu	85
Bảng 3.36. Biến chứng hậu phẫu	86
Bảng 3.37. Biến chứng hậu phẫu theo phân loại Clavien - Dindo	86
Bảng 3.38. Mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và biến chứng sau mổ	86
Bảng 3.39. Thời gian nằm viện	87
Bảng 3.40. Điều trị hỗ trợ sau mổ	87
Bảng 3.41. Số bệnh nhân theo dõi được qua các thời điểm tái khám	87
Bảng 3.42. Tỷ lệ di căn, tái phát và tử vong	88
Bảng 3.43. Một số đặc điểm của bệnh nhân tái phát, di căn, tử vong	88
Bảng 3.44. Thời gian sống thêm toàn bộ tích lũy	89
Bảng 3.45. Sống thêm theo nhóm tuổi	90
Bảng 3.46. Liên quan giữa tử vong và ASA	91
Bảng 3.47. Liên quan giữa tử vong và kích thước u	93
Bảng 3.48. Liên quan giữa tử vong và biến chứng sau mổ theo Clavien-Dindo	93
Bảng 3.49. Mối liên quan giữa điều trị hóa chất sau mổ và tử vong	94
Bảng 3.50. Liên quan giữa tử vong và độ biệt hóa u	95
Bảng 3.51. Thời gian sống thêm theo giai đoạn ung thư	96
Bảng 4.1. Thời gian phẫu thuật của một số nghiên cứu trong và ngoài nước.	120
Bảng 4.2. Các đặc điểm liên quan đến kết quả hậu phẫu 30 ngày ở nghiên cứu trong ngoài nước	123
Bảng 4.3. Tỷ lệ tái phát 5 năm theo giai đoạn UICC giảm từ năm 2004 - 2019	128

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Trang

Biểu đồ 3.1. Mối liên quan giữa số lượng hạch sau mổ và vị trí u đại tràng.....	77
Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan – Meier	89
Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm không bệnh theo Kaplan – Meier	90
Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm theo nhóm tuổi.....	91
Biểu đồ 3.5. Thời gian sống thêm theo ASA	92
Biểu đồ 3.6. Thời gian sống thêm theo kích thước u	92
Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm theo biến chứng Clavien-Dindo	93
Biểu đồ 3.8. Thời gian sống thêm theo điều trị hóa chất sau mổ.....	94
Biểu đồ 3.9. Thời gian sống thêm theo giai đoạn	95

DANH MỤC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Biểu thể giải phẫu động mạch đại tràng phải	5
Hình 1.2. Biểu thể giải phẫu động mạch đại tràng giữa	5
Hình 1.3. Động mạch bờ, cung Riolan và cung Drummond	7
Hình 1.4. Vòng nối chữ V của đại tràng và ảnh hưởng của các vị trí nối cắt bỏ	8
Hình 1.5. Vòng nối trung tâm	8
Hình 1.6. Các nhóm hạch bạch huyết và phân chia nhóm bạch huyết theo chặng	10
Hình 1.7. Nguyên tắc cơ bản của phân chia nhóm hạch bạch huyết	11
Hình 1.8. Liên quan của khối u và hạch liên quan đối với động mạch nuôi.....	12
Hình 1.9. Phát triển ruột thời kì phôi thai	13
Hình 1.10. Sự quay quanh trục mạc treo của mạc treo ruột non và đại tràng.....	14
Hình 1.11. Mô phỏng 2.5D do Zbrush tạo ra thể hiện phần mạc treo dính kèm của đại tràng và trực tràng.....	15
Hình 1.12. Các vùng cắt bỏ đối với vị trí khác nhau của u đại tràng	30
Hình 1.13. Khối u và vị trí cắt phúc mạc thành bên di động đại tràng phải, vị trí phẫu tích mạch máu và cắt bán phần mạc nối lớn	31
Hình 1.14. Vị trí các cơ quan liên quan đến đại tràng trái	32
Hình 1.15. Khối u và vị trí mở bụng ở phúc mạc thành bên.....	32
Hình 1.16. Mặt phẳng phẫu tích mạc treo đại tràng theo hai phương pháp tiếp cận từ trong ra ngoài và ngoài vào trong	37
Hình 1.17. Hình ảnh mô học của mạc treo đại tràng.....	38
Hình 1.18. Mạc treo đại tràng và mạc Toldt	39
Hình 2.1. Thang điểm Wong-Baker FACES	54
Hình 2.2. Khả năng phát hiện mô bạch huyết trên mạc treo đại tràng.....	57
Hình 2.3. Vị trí phẫu tích trong mạc Toldt để đảm bảo lấy được hoàn toàn mạc treo đại tràng	59
Hình 2.4. Vị trí các mạch máu trong thời kì phôi thai	60
Hình 2.5. Tiếp cận bó mạch hồi đại tràng	61
Hình 2.6. Tiếp cận trên xuống và ở giữa bằng cách tiếp cận hậu cung mạc nối	62

Hình 2.7. Phân tích các nhánh ĐM, TM MTTT và các nhánh TM vị kết tràng, TM đại tràng giữa, TM tá tụy trước trên và TM đại tràng phải	62
Hình 2.8. Các bước phân tích đại tràng trái.	64
Hình 2.9. Phân tích mạc treo tràng dưới và mạc Toldt.	65

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là bệnh lý đứng hàng thứ ba trong các trường hợp ung thư mới với tỷ lệ 9,6% theo GLOBOCAN 2022 [32]. Ở nước ta, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ năm, chỉ sau ung thư dạ dày, phổi, vú và vòm [159].

Phẫu thuật là phương pháp điều trị tiêu chuẩn, có vai trò quan trọng trong điều trị ung thư đại tràng [127]. Nhằm nạo vét hạch tốt hơn trong phẫu thuật cắt đại tràng so với kinh điển, phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo ngày nay được nhiều phẫu thuật viên lựa chọn. Các nhà nghiên cứu đã chuẩn hóa phẫu thuật triệt căn, dẫn đến giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ từ 6,5% xuống 3,6% và cải thiện thời gian sống thêm sau 5 năm từ 82,1% lên 89,1% [86]. Bên cạnh đó, số lượng hạch bạch huyết nạo vét được ở nhóm cắt bỏ toàn bộ mạc treo là cao hơn hẳn so với nhóm cắt bỏ đại tràng truyền thống [26].

Việc điều trị hóa trị bổ trợ sau mổ được thống nhất trên các tổ chức quốc tế cho những bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III và giai đoạn II ở những trường hợp có nguy cơ cao [82], [127]. Trong đó, số lượng hạch bạch huyết được phân tích sau phẫu thuật ít hơn 12 hạch là một trong những yếu tố nguy cơ trong việc phân giai đoạn II này. Việc phẫu thuật cắt đại tràng kèm với vét hạch tối thiểu 12 hạch bạch huyết là thước đo trong điều trị ung thư đại tràng. Tuy nhiên, trong suốt những năm qua vẫn có hơn 25% bệnh nhân được cắt bỏ đại trực tràng nhưng không đảm bảo tiêu chuẩn này [112], [134].

Mặc dù bệnh phẩm đại tràng kèm toàn bộ mạc treo sau mổ có đầy đủ hạch bạch huyết để phân tích đánh giá giai đoạn, tuy nhiên, phương pháp phẫu tích tìm kiếm hạch bằng sờ nắn và quan sát rất khó khăn, nhất là những trường hợp ung thư giai đoạn sớm, hạch bạch huyết nhỏ < 5 mm [33], [37], [132]. Thậm chí vẫn rất nhiều nghiên cứu có tỷ lệ cao bệnh nhân không lấy đủ 12 hạch bạch huyết để đánh giá giai đoạn sau mổ [72], [130]. Việc bỏ sót các hạch bạch huyết trong mô mạc treo đại tràng sau khi phẫu tích bằng tay sau mổ cũng ảnh hưởng tới việc đánh giá chính xác giai đoạn pTNM cho bệnh nhân [33], [84]. Do đó, việc phẫu tích hạch trên bệnh phẩm

sau mổ cũng rất quan trọng. Hiện nay, có nhiều phương pháp được áp dụng để có thể làm nổi rõ các hạch bạch huyết trên bệnh phẩm sau mổ bằng các dung dịch như Alcohol, Acetone, Xylol, Carnoy, GEWF (Glacial acetic acid - Ethanol - Water - Formalin) [132]. Những năm gần đây, các nghiên cứu cho thấy dung dịch GEWF là một dung dịch giúp bộc lộ rõ các hạch bạch huyết trong quá trình xử lý mẫu với nhiều ưu điểm như tính an toàn, hiệu quả, thời gian xử lý nhanh, chi phí thấp và dễ thực hiện [89].

Ở Việt Nam, mặc dù phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo đã được thực hiện ở một số trung tâm, tuy nhiên, việc phẫu tích tìm kiếm hạch trên bệnh phẩm sau mổ thường được tiến hành bằng quan sát và sờ nắn mà chưa ứng dụng các dung dịch cố định hạch bạch huyết sau mổ [5], [7], [11], [12]. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài **“Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng và toàn bộ mạc treo đại tràng trong ung thư đại tràng”** với hai mục tiêu:

- 1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hạch vét được khi sử dụng dung dịch GEWF.*
- 2. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị ung thư đại tràng.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. GIẢI PHẪU ĐẠI TRÀNG

1.1.1. Giải phẫu mô tả đại tràng

Đại tràng (ĐT) là ống tiêu hóa có kích thước lớn kéo dài từ hồi tràng đến trực tràng và tạo khung có hình dạng chữ U xung quanh ruột non. Nó dài khoảng 150 cm, chiếm khoảng 25% chiều dài của ruột non [150]. Trong đó, khung đại tràng được phân chia thành manh tràng và ruột thừa, ĐT lên, ĐT ngang, ĐT xuống và ĐT sigma [94], [122], [150]. ĐT có kích thước lớn hơn ruột non, khả năng di động hạn chế. ĐT còn được phân biệt bởi các dải cơ dọc, túi phình ĐT, nếp bán nguyệt và túi thừa mạc nối. Đường kính của ĐT dao động từ 2,5 cm (ĐT sigma) đến 7,5 cm (manh tràng) [38].

1.1.1.1. Manh tràng và ruột thừa

Manh tràng là phần đầu tiên của ĐT, có hình túi cùng nằm phía dưới lỗ hồi manh tràng, nằm ở góc phần tư bên phải bụng, thấp hơn điểm nối của đoạn cuối hồi tràng và manh tràng. Manh tràng được bao bọc hoàn toàn bởi phúc mạc và có thể được di động dễ dàng. Tuy nhiên, manh tràng không có mạc treo [122]. Ruột thừa là một cấu trúc hình ống, xuất phát từ manh tràng khoảng 2cm từ chỗ nối hồi tràng, có chiều dài 2 - 20 cm và có đường kính trung bình 5 mm [38]. Ruột thừa thường xuất hiện ở các vị trí sau manh tràng, sau ĐT, vùng chậu, dưới manh tràng và sau hồi manh tràng [150].

1.1.1.2. Đại tràng lên

Là phần tiếp theo manh tràng đi sát thành bụng bên phải. ĐT lên bắt đầu từ van hồi manh tràng đến vị trí uốn cong ở góc gan, quay về giữa bụng trở thành ĐT ngang. ĐT lên có chiều dài trung bình từ 15 - 18 cm. Mặt trước được bao phủ bởi phúc mạc tạng trong khi mặt sau được hợp nhất với mô sau phúc mạc. Lớp phản chiếu phúc mạc (peritoneal reflection) bên có thể thấy như phần dày lên được gọi là đường trắng mạc Toldt, đóng vai trò quan trọng giúp phẫu thuật viên di động ĐT lên khỏi các phần ở sau phúc mạc, đặc biệt là mạc Gerotta cạnh thận phải và quai tá tràng ở vị trí sau trên của bó mạch hồi ĐT. Ngoài ra, còn có phần niệu quản phải và bó mạch sinh dục phải đi phía sau ĐT lên trong mô sau phúc mạc [38].

1.1.1.3. Đại tràng ngang

Là phần tiếp theo của ĐT lên, dài nhất và di động nhất của ĐT (trung bình 40 - 50cm). Nó xuất phát từ vị trí uốn cong của ĐT góc gan, đi qua giữa bụng đến vị trí uốn cong ĐT góc lách. ĐT góc lách thường nằm cao hơn, gấp góc và ít di động hơn ĐT góc gan. ĐT ngang và mạc treo của nó vòng xuống, thường thấp hơn mào chậu [38], [122].

1.1.1.4. Đại tràng xuống

Xuất phát từ ĐT góc lách, ĐT xuống đi xuống dưới, hợp nhất với mô sau phúc mạc (tương tự như ĐT lên) và phủ lên trên thận trái và khối cơ thắt lưng trái. Phía trước được phủ bởi một lớp phúc mạc tạng và phía sau được phủ bởi một lớp phản chiếu phúc mạc bên (mạc Toldt) [38]. Độ dài của ĐT xuống khoảng 10 - 15 cm [97].

1.1.1.5. Đại tràng sigma

ĐT sigma, đặc trưng bởi hình chữ “S” có chiều dài thay đổi, kết nối ĐT xuống và trực tràng [122]. Nó thường dài 35 - 45 cm, được bao phủ bởi phúc mạc tạng nên thường di động [38]. Mạc treo có độ dài thay đổi, nhưng hợp nhất với thành chậu tạo thành hình chữ “V” ngược [38].

1.1.2. Động mạch đại tràng

ĐT được cung cấp máu từ động mạch (ĐM) mạc treo tràng trên (MTTT) và ĐM mạc treo tràng dưới (MTTD).

1.1.2.1. Động mạch mạc treo tràng trên

ĐM MTTT xuất phát từ mặt trước của ĐM chủ bụng ngang mức bờ dưới thân đốt sống thắt lưng đầu tiên. Nó chạy chéo xuống dưới, sau tĩnh mạch (TM) lách và thân tụy, nằm bên trái TM MTTT và sát trước TM thận trái. Sau đó nó đi vào gốc của mạc treo ruột non và đi xiên xuống dưới và sang phải, tách ra một số nhánh cung cấp máu cho ruột non, manh tràng, ruột thừa, ĐT lên và hầu hết ĐT ngang [10], [150].

Các nhánh của ĐM MTTT gồm ĐM ĐT giữa, phải và hồi ĐT. Trong đó, nhánh ĐM hồi ĐT thường ít biến thể nhất. Sự thay đổi trong các biến thể phân nhánh của ĐM MTTT lên đến 20% [150].

Bó mạch hồi đại tràng

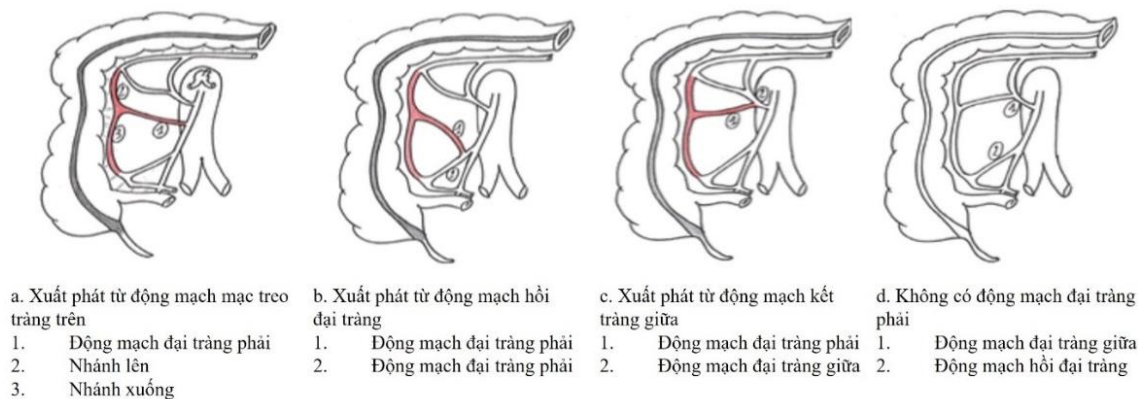
Các nghiên cứu gần đây về giải phẫu mạch máu trên tử thi kết hợp chẩn đoán hình ảnh và kiểm tra trong mổ nhằm làm rõ cung cấp ĐM và dẫn lưu TM ở ĐT phải. ĐM hồi tràng và ĐM ĐT giữa luôn xuất phát từ ĐM MTTT. Mặc dù trong hầu hết các trường hợp, ĐM hồi tràng đi sau TM MTTT, nhưng trong một số trường hợp, chúng lại đi theo đường trước ĐM MTTT. ĐM ĐT phải xuất hiện không đồng nhất (10 - 63%). TM hồi ĐT và ĐT giữa luôn hiện diện, trong khi TM ĐT phải thiếu ở 50% trường hợp [18].

Bó mạch đại tràng phải

ĐM ĐT phải hiện diện ở 60 - 80%, xuất phát từ ĐM MTTT (40 - 70,8%), ĐM hồi ĐT (12 - 13,8%), hoặc ĐM ĐT giữa (15,4 - 30%). Không có ĐM ĐT phải được ghi nhận ở 20 - 40%, chiều dài trung bình 20 mm và cách ĐM hồi ĐT 16 mm [35], [105]

Theo Wu (2019), TM ĐT phải dẫn lưu máu về TM MTTT và thân Henle [168].

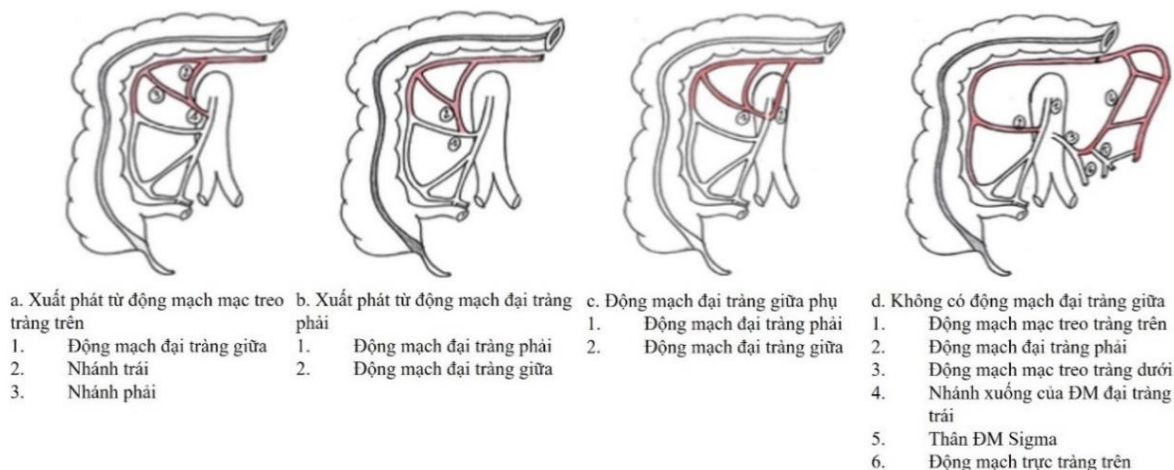
- Một hay hai TM ĐT phải đổ về thân Henle chiếm 66,1%.
- Một TM ĐT phải đổ về TM MTTT chiếm 23,2%.
- Một TM ĐT phải đổ về thân Henle, một TM ĐT phải còn lại dẫn lưu về TM MTTT chiếm 10,7%.



Hình 1.1. Biến thể giải phẫu động mạch đại tràng phải [35]

Bó mạch đại tràng giữa

ĐM ĐT giữa xuất phát ở ĐM MTTT (100%). Số lượng ĐM ĐT giữa thay đổi từ 1 (88,3%) và hơn 1 (11,7%) [105]. Theo Alsabilah, ĐM ĐT giữa có thể có nhiều biến thể, với nhánh chính thường xuất phát ở ĐM MTTT, trong đó, toàn bộ các nhánh đều xuất phát cùng một thân chính chiếm 64%, một hoặc hai nhánh phụ xuất phát từ ĐM MTTT trong 33%, 3,3% tương ứng [18].



Hình 1.2. Biến thể giải phẫu động mạch đại tràng giữa [35]

Về TM ĐT giữa, vị trí trên đầu tụy có sự thay đổi đáng kể trong các nghiên cứu trên tử thi và CT scan. Theo Alsabilah, TM ĐT giữa luôn hiện diện, với 62,1% trường hợp có từ hai nhánh trở lên. Trong đó, TM ĐT giữa chính chảy trực tiếp vào TM MTTT ở 84,5% trường hợp và vào thân Henle ở 12% trường hợp [18].

Động mạch đại tràng giữa phụ và tĩnh mạch đại tràng giữa phụ

ĐM ĐT giữa phụ là một ĐM đi qua bờ dưới tuyến tụy đến đuôi tụy, cấp máu cho ĐT góc lách. ĐM này khác với ĐM ĐT trái (nhánh của ĐM MTTD) và xuất hiện với tỷ lệ 48,9%. Nguồn gốc chủ yếu từ ĐM MTTT (67,1%), ĐM MTTD (30%) và ĐM thân tạng (2,9%) [175].

TM ở vùng ĐT ngang thường có hai nhánh, nhánh lớn là TM ĐT giữa và nhánh nhỏ là TM ĐT giữa phụ. Theo Yamaguchi và cs., TM ĐT giữa thường được quan sát thấy ở 62,1% các trường hợp [172]. Lange và cs. ghi nhận TM này hiện diện trong 100% trường hợp, chảy vào thân Henle ở 46% và vào TM MTTT trong các trường hợp còn lại [106].

1.1.2.2. Động mạch mạc treo tràng dưới

ĐM MTTD xuất phát từ mặt trước hoặc trước trái của ĐM chủ bụng, sau mép dưới đoạn 3 tá tràng, cách khoảng 3 - 4 cm trên đường chia đôi của ĐM chủ bụng, ở mức đốt sống L3 [150]. ĐM chạy xiên xuống dưới, sang trái trong mạc treo ĐT xuống, chia hai nhánh chính là ĐM ĐT trái và ĐM ĐT sigma. Sau cùng, nó đi qua ĐM chậu chung trái, chia thành ĐM trực tràng trên [10], [150].

Theo Cirocchi (2020), trong nghiên cứu meta-analysis trên 19 nghiên cứu, tỷ lệ không có nhánh ĐM ĐT trái là 1,2%, các biến thể ĐM ĐT trái được phân loại theo Latarjet. ĐM ĐT sigma có 2 - 6 nhánh từ ĐM MTTD, đi vào mạc treo ĐT sigma và thông nối với ĐM ĐT trái ở trên, trực tràng trên ở dưới [42].

ĐM viền Drummond (marginal artery of Drummond) là các cung mạch nhỏ chạy song song với ĐT và kết nối giữa các cung ĐM ĐT phải và trái. Cung Riolan, còn được gọi là ĐM mạc treo ngoằn ngoèo (meandering mesenteric artery), đóng vai trò là điểm nối mạch máu thứ hai giữa ĐM MTTT và ĐM MTTD. Cung mạch này hình thành như một nhánh của ĐM ĐT trái và đầu tận của nhánh trái ĐM ĐT giữa [150].

Sự không đồng nhất trong định nghĩa của vòng cung Riolan và Drummond

- Thuật ngữ “ĐM bờ” để xác định cung ngoại vi của ĐT.
- ĐM bờ = cung Riolan – vòng nối Riolan là một phần của ĐM bờ, nối ĐM ĐT giữa với nhánh lên của ĐM ĐT trái
- Mô tả hai cung độc lập: cung Riolan quan trọng và phía trung tâm, nối ĐM ĐT giữa với ĐM ĐT trái, trong khi ĐM bờ (của Drummond) ngoại biên, giới hạn ở góc lách và cấp máu cho ĐT góc lách bởi các nhánh thẳng [35].

Động mạch bờ

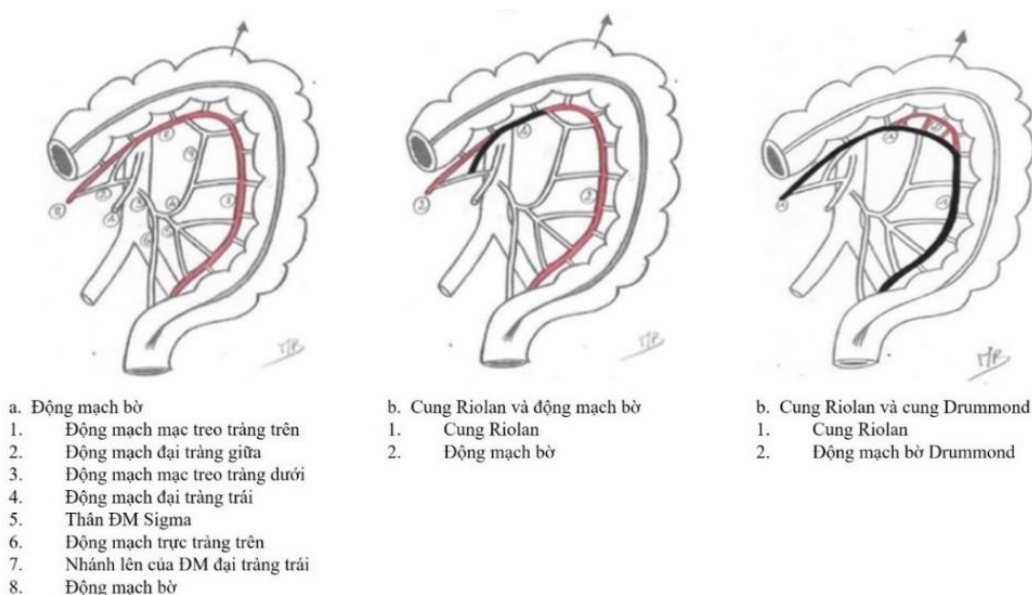
- Marginal Artery (MA) là ĐM bờ Drummond, là một ĐM liên tục giáp với thành ĐT từ manh tràng đến chỗ nối sigma trực tràng. ĐM này nằm cách rìa ĐT khoảng 2,5 cm [114]. MA không đôi và luôn hiện diện (tỷ lệ 100%), nối ĐM ĐT giữa và ĐM ĐT trái ngang mức góc lách [114].

Các ĐM mạc treo được nối với nhau bằng ba vòng cung ĐM ngang góc lách [35].

- Cung hoặc vòm thứ nhất: ngoại vi nhất và phổ biến nhất: ĐM bờ, gần như không đôi (100%)

- Vòm 2: tận cùng hình chữ V của nhánh lên của ĐM ĐT trái.

- Vòm 3: trung tâm hơn, thân bên trong mạc treo, tồn tại dưới 18% trường hợp.



Hình 1.3. Động mạch bờ, cung Riolan và cung Drummond [34]

Nhánh lên của động mạch đại tràng trái [34]

- Nhánh lên của ĐM ĐT trái hiện diện từ 63 - 100% trường hợp.

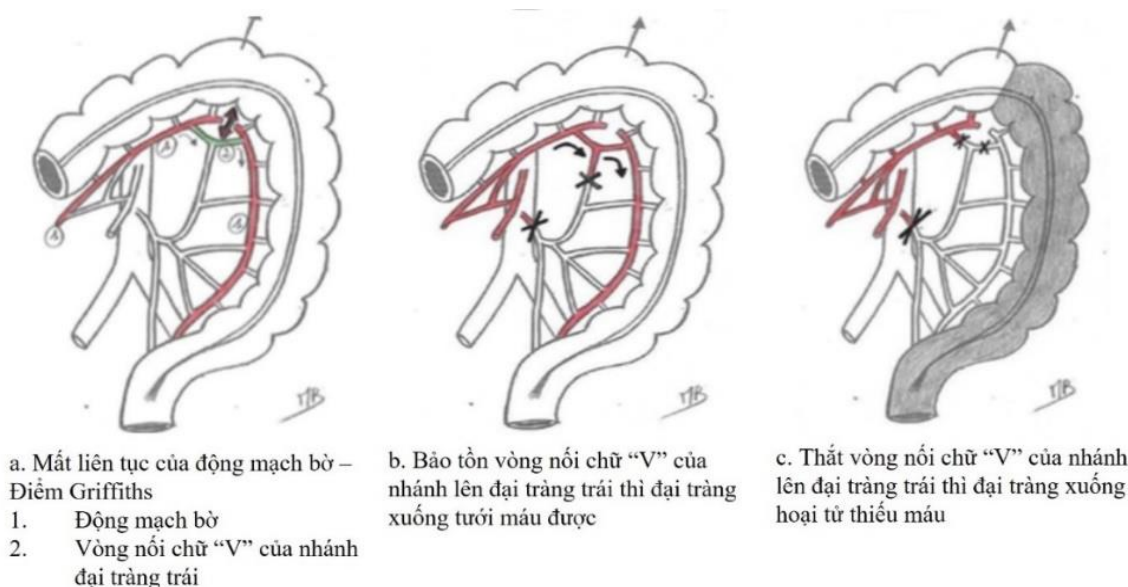
- Nhánh này chia thành hai, tạo thành hình chữ “V” ở đầu nối trực tiếp với ĐM bờ. Hình chữ “V” có thể vắng mặt trong 14% trường hợp.

- Nếu ĐM bờ đoạn tận cùng chữ “V” của ĐM ĐT trái liên tục thì sẽ gồm có hai cung ngoại vi ngang mức góc lách.

- Vị trí tận cùng hình chữ “V” này có thể cung cấp bù đắp cho ĐM bờ không liên tục ngang mức điểm Griffith.

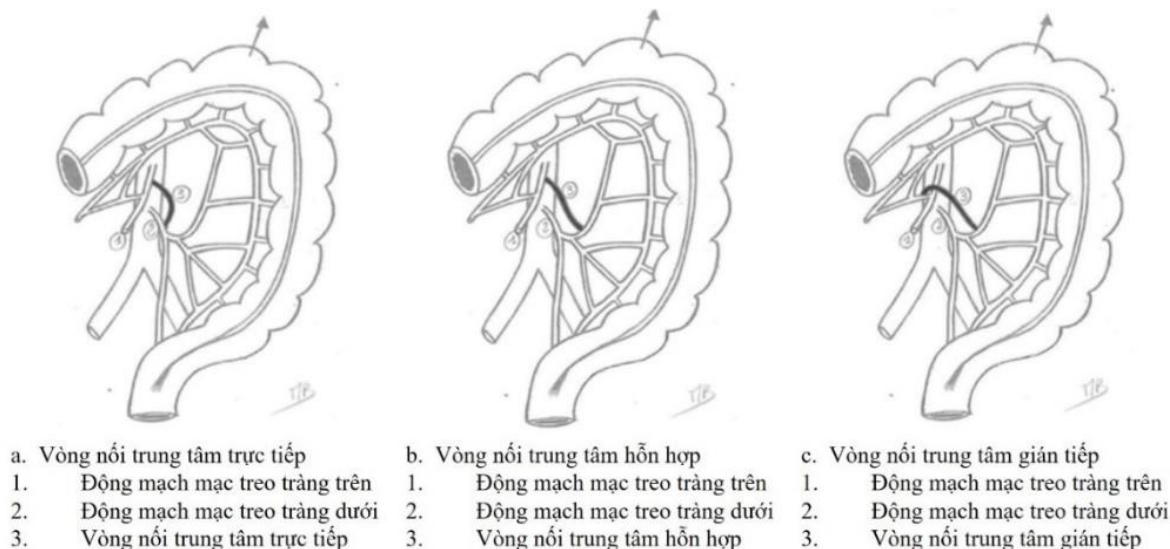
- Trong trường hợp ĐM bờ không liên tục có điểm kết thúc chữ “V” của nhánh lên của ĐM ĐT trái thì không nên thất bỏ điểm kết thúc chữ “V”.

- Trong trường hợp có cả ĐM bờ không liên tục và không có nhánh chữ “V”, việc bảo tồn ĐM ĐT trái về mặt lý thuyết là bắt buộc để duy trì đủ mạch máu cho ĐT.



Hình 1.4. Vòng nổi chữ V của đại tràng và ảnh hưởng của các vị trí nếu cắt bỏ [34]

Vòng nổi trung tâm mạc treo đại tràng



Hình 1.5. Vòng nổi trung tâm [34]

Vòng nổi này xuất hiện ở góc mạc treo ĐT ở góc ĐT trái, gần góc Treitz, chạy dọc theo mặt đầu của TM MTTD với tỷ lệ xuất hiện thấp (0 - 18%). Vòng nổi này được biết đến nhiều nhất và được mô tả rõ ràng nhất là “thân ĐM mạc treo trung tâm” (inter-mesenteric trunk). Có nhiều biến thể của vòng nổi này như vòng nổi trung tâm trực tiếp, hỗn hợp, gián tiếp [34].

1.1.3. Tĩnh mạch đại tràng

Các TM nhận máu từ ĐT đi song song với các ĐM cung cấp. Ở bên phải, các TM này cuối cùng đổ về TM cửa để đến hệ thống TM cửa trong gan. TM MTTD

không đi cùng với ĐM MTTD mà đi theo đường dài hơn để nối vào TM lách. TM này tách ra khỏi ĐM bên trong ĐT trái và chạy dọc theo gốc mạc treo ĐT, bên cạnh dây chằng Treitz và tá tràng trước khi nối với TM lách ở đối diện [38].

Thân Henle

Khái niệm thân TM ĐT dạ dày được Henle đề xuất lần đầu tiên vào năm 1868. Thân Henle là một thân TM, nối một phần máu cung cấp cho dạ dày và ĐT, được hình thành do sự hội tụ của TM vị mạc nối phải (right gastroepiploic vein) dẫn lưu từ dạ dày và TM ĐT phải trên và đổ vào TM MTTT ở bờ dưới của tuyến tụy.

Phân loại thân Henle dựa trên hai tiêu chí chính:

- (1) Các nhánh dạ dày-tụy của phẫu thuật viên tụy-mật (Lange 2000) [106]
- (2) Số lượng TM ĐT của phẫu thuật viên tiêu hóa (Miyazawa 2015) [121]

Tỷ lệ xuất hiện thân Henle

Theo Stefura T. (2018), thân Henle xuất hiện với tỷ lệ rất cao, từ 80% đến hơn 90%. Nhánh TM ĐT phải trên chiếm đa số với tỷ lệ 82,5%, tiếp đó là TM ĐT phải và TM ĐT giữa trong các nhánh xuất phát từ ĐT. Nhánh TM tá tụy trước trên chiếm đại đa số trong các nhánh xuất phát từ tụy. Thân Henle gồm các nhánh từ dạ dày, ĐT và tụy chiếm tỷ lệ cao nhất 56,1%. [151]

1.1.4. Cấu tạo của đại tràng

Giải phẫu thành ruột bao gồm 5 lớp [29]:

Lớp niêm mạc: Biểu mô niêm mạc ĐT có chức năng hấp thu và bài tiết. Lớp này đóng vai trò quan trọng trong việc tái hấp thụ NaCl, nước và các axit béo chuỗi ngắn. Ngoài ra, biểu mô ĐT tiết ra HCO_3^- , KCl và chất nhầy. Lớp biểu mô này có khả năng điện phân di chuyển một lượng nước và muối từ lòng mạch về máu. Bình thường, trong lòng ĐT có khoảng 1 - 2 lít(l) chất lỏng giàu điện giải mỗi ngày. Trong điều kiện sinh lý bình thường, gần 90% lượng dịch này được hấp thụ. Kết quả cuối cùng bài tiết phân xuống dưới với nồng độ Natri xấp xỉ 30 mmol/l và nồng độ Kali khoảng 75 mmol/l.

Tấm dưới niêm mạc: giàu mạch máu và bạch huyết. Nó được bao quanh bởi lớp cơ vòng bên trong và cơ dọc bên ngoài nơi có 3 dải nhập lại với nhau được gọi là 3 dải cơ dọc. Ở đây có nhiều tế bào hạch ruột, hạch Meissner, chịu trách nhiệm về hệ thống thần kinh ruột.

Lớp cơ: tầng trong là cơ vòng, tầng ngoài là cơ dọc. Giữa hai lớp này có một lớp hạch bổ sung là mạng lưới thần kinh Auerbach.

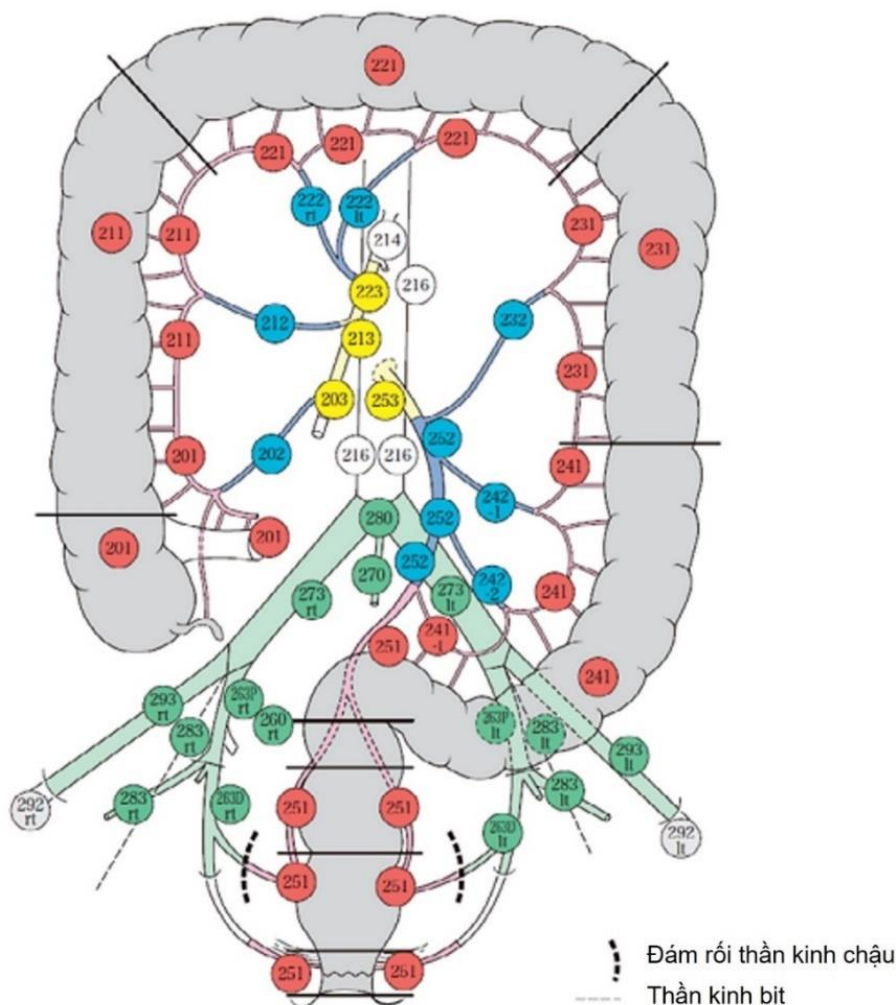
Tấm dưới thanh mạc: rất mỏng, lót dưới thanh mạc.

Thanh mạc: Tạo bởi lá phúc mạc tạng, có các túi thừa mạc nối.

Ngoài ra, các tế bào kẽ Cajal (những tế bào dương tính c-kit) được cho là đóng vai trò tạo nhu động của hệ thần kinh ruột, liên kết điện phân lớp hạch Meissner và hệ thống Auerbach. Đây là tế bào nguồn gốc của các khối u mô đệm (GISTs: Gastrointestinal stromal tumors) phát sinh từ thành ĐT hơn là niêm mạc [29].

1.1.5. Bạch huyết của đại tràng

1.1.5.1. Các chặng hạch bạch huyết



Hình 1.6. Các nhóm hạch bạch huyết và phân chia nhóm bạch huyết theo chặng [94]

Đỏ: Hạch cạnh đại tràng

Xanh dương: Hạch trung gian

Vàng: Hạch chính

Xanh lá cây: Hạch bên

Xám: Hạch vùng thấp

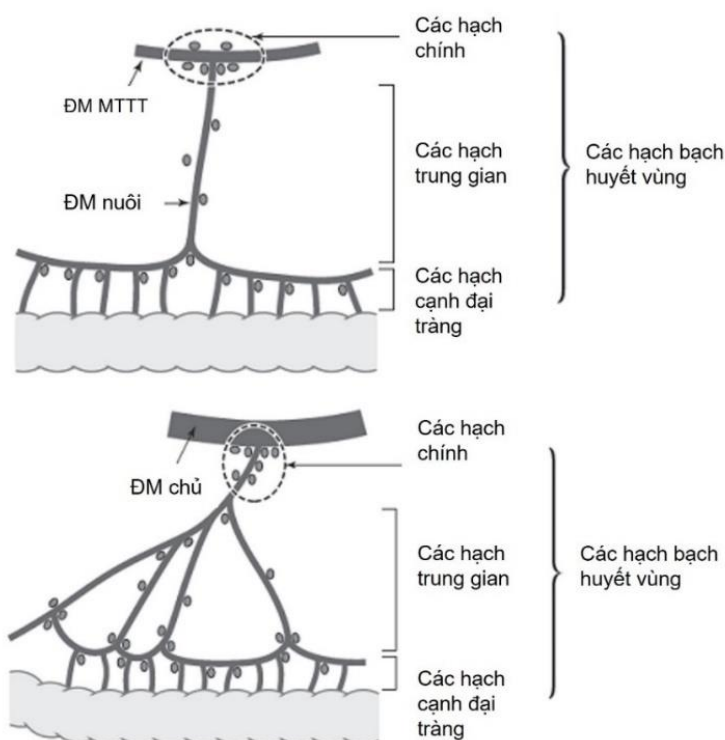
Trắng: Hạch đầu gần các hạch chính

Các hạch bạch huyết rất phong phú và thường được chia thành bốn nhóm chính. Nhóm mạc nối nằm tiếp giáp với thành ruột ngay dưới phúc mạc và trong các mạc

nối sát thành ĐT. Các hạch cạnh ĐT (pericolic lymph nodes) nằm dọc theo ĐT viên và các cung ĐT. Các hạch trung gian (intermediate lymph nodes) nằm trên các ĐT nuôi chính. Các hạch chính (main lymph nodes) hoặc cơ bản (principal nodes) nằm trên mạch MTTT và MTTD (*Hình 1.6 và 1.7*) [94].

Dựa vào bằng chứng y học và các đồng thuận, phân loại của Nhật Bản về đại trực tràng dựa trên các quy tắc về đánh giá các phát hiện lâm sàng và bệnh lý, cũng như xử lý các mẫu bệnh phẩm ung thư đại trực tràng đã tiêu chuẩn hóa và cải thiện việc chẩn đoán và điều trị bệnh lý này. Hướng dẫn này đã được sửa đổi nhiều lần từ 2005, tập trung vào sự hài hòa với bản thứ 8 của phân loại TNM. Các phân loại nhằm nhấn mạnh tầm quan trọng của các chằng hạch bạch huyết chính và bên (main and lateral lymph nodes) (N3) [94].

1.1.5.2. Phân chia nhóm bạch huyết

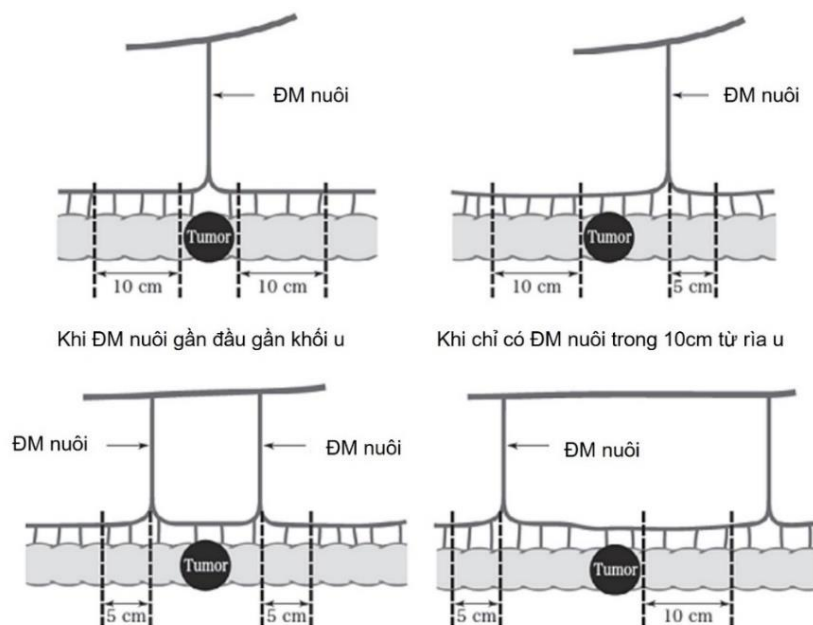


Hình 1.7. Nguyên tắc cơ bản của phân chia nhóm hạch bạch huyết [94]

Các nhóm bạch huyết của ĐT được biểu thị bằng các số có 3 chữ số trong nhóm thứ 200. Đối với hạch bạch huyết ĐT MTTT và MTTD, chữ số đầu tiên đại diện cho nhóm, với các hạch cạnh ĐT được ký hiệu “1”, các hạch bạch huyết trung gian là “2” và các hạch bạch huyết chính là “3”. Chữ số thứ hai đại diện cho các ĐT chính, với ĐT hồi ĐT là “0”, ĐT ĐT phải là “1”, ĐT ĐT giữa là “2”, ĐT ĐT trái là “3”, ĐT ĐT sigma là “4” và nhánh tận (trực tràng trên) của ĐT MTTD là “5” (*Hình 1.6, Hình 1.7*) [94].

1.1.5.3. Các hạch bạch huyết vùng (regional lymph nodes)

Các hạch bạch huyết được chia thành các hạch bạch huyết vùng và bạch huyết khác. Sự hiện diện hoặc không có di căn hạch vùng và mức độ di căn được ghi lại bằng cách sử dụng phân loại N0 - N3. Các hạch bạch huyết vùng được phân thành 3 nhóm là hạch cạnh ĐT, hạch trung gian và hạch chính (Hình 1.6, Hình 1.7) [94].



Hình 1.8. Liên quan của khối u và hạch liên quan đối với động mạch nuôi [94]

Phạm vi riêng biệt của các hạch bạch huyết vùng được xác định riêng theo mối liên quan giải phẫu giữa vị trí của khối u và ĐM nuôi chính của nó. ĐM nuôi chính của ĐT là hồi ĐT, ĐT phải, ĐT giữa (nhánh phải và trái), ĐT trái, các nhánh ĐM sigma. Phạm vi của các hạch bạch huyết cạnh ĐT có thể được phân thành 4 loại sau trên cơ sở mối liên quan vị trí với khối u và ĐM nuôi (Hình 1.8) [94].

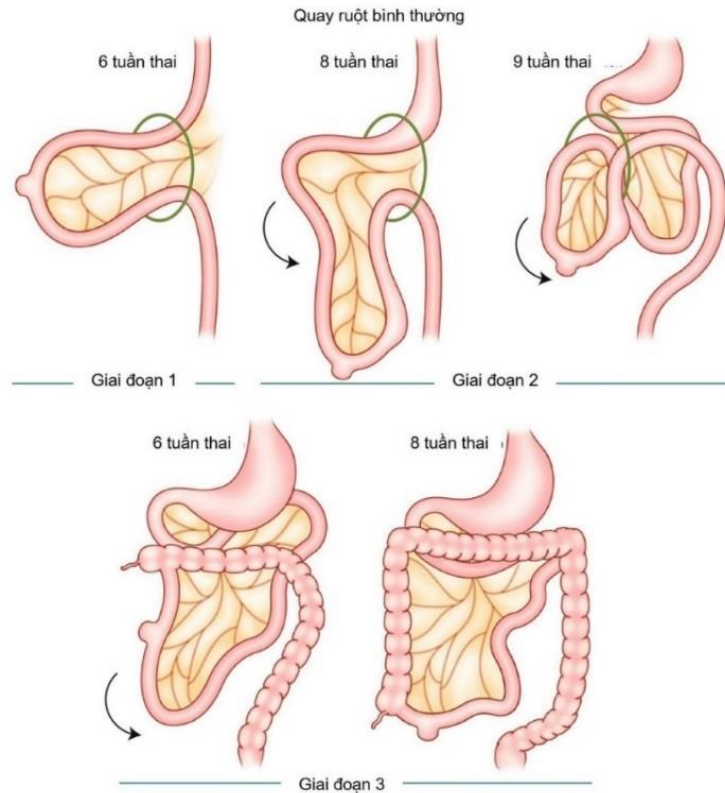
- Khi ĐM nuôi nằm ngay dưới khối u thì vùng liên quan mở rộng được tính cách u 10cm theo hướng gần và xa.

- Khi có một ĐM nuôi nằm trong vòng 10cm tính từ bờ khối u thì vùng liên quan mở rộng được tính đến 5 cm ngoài vị trí dòng vào của ĐM và phía đối diện kéo dài đến 10cm tính từ bờ khối u.

- Khi có hai ĐM chi phối trong vòng 10 cm từ rìa khối u, vùng liên quan sẽ mở rộng thêm 5 cm ngoài vị trí đường vào của ĐM ở cả hai hướng gần và xa khối u.

- Khi không có ĐM nuôi trong vòng 10 cm tính từ rìa khối u thì vùng liên quan mở rộng được tính đến 5 cm ngoài ĐM gần bờ khối u nhất và phía đối diện có xu hướng cách bờ khối u tối đa 10 cm [94].

1.1.6. Phôi thai học



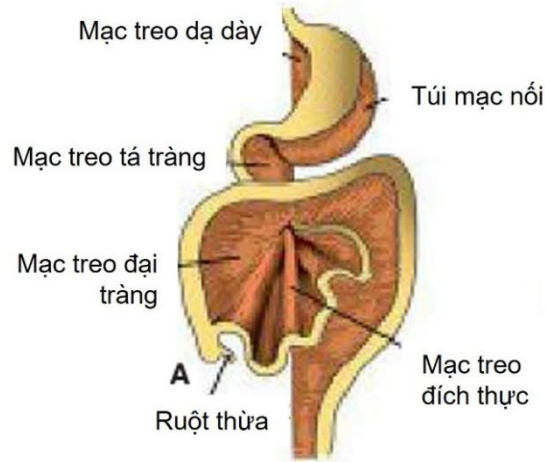
Hình 1.9. Phát triển ruột thời kì phôi thai [38]

Túi nội bì của noãn hoàng phát triển thành ống ruột nguyên sinh. Ống ruột thẳng ban đầu này được treo trên một tấm lưới thông thường. Đến tuần thứ 3 của quá trình phát triển, nó có ba phân đoạn rõ ràng gồm ruột trước, ruột giữa và ruột sau. Ruột giữa bắt đầu bên dưới nhú tuyến tụy để tạo thành ruột non và nửa đầu của ĐT (tất cả đều được cung cấp bởi ĐM MTTT). Phần xa ĐT, trực tràng cũng như ống hậu môn phát triển từ ruột sau và do đó được cung cấp bởi ĐM MTTD [38].

Giai đoạn đầu tiên là thoát vị sinh lý của ruột giữa, giai đoạn thứ hai là sự trở lại của bụng và giai đoạn thứ ba là sự cố định của ruột giữa (Hình 1.9). Ở tuần thai thứ 8, các quai ruột quay ngược chiều kim đồng hồ, quay 90° từ mặt phẳng (MP) đứng dọc sang MP ngang (Hình 1.9) [38].

Trong giai đoạn thứ hai (tuần thứ 10), các quai ruột giữa quay lại khoang phúc mạc và xoay thêm 180° theo ngược chiều kim đồng hồ. Đầu tiên tá tràng trở về ổ bụng, sau đó các quai ruột quay ngược chiều kim đồng hồ quanh ĐM MTTT dẫn đến tá tràng nằm sau chúng (Hình 1.9) [38].

Quá trình quay khoảng 270° tạo nên hình dáng của khung ĐT và ruột non về sau. Mạc treo ĐT và mạc treo ruột non cũng được quay theo quanh trục DM MTTT, do đó mạc treo ĐT cũng đi theo tạo thành khung ĐT dựa trên mạch máu MTTT [38].



Hình 1.10. Sự quay quanh trục mạc treo của mạc treo ruột non và đại tràng [140]

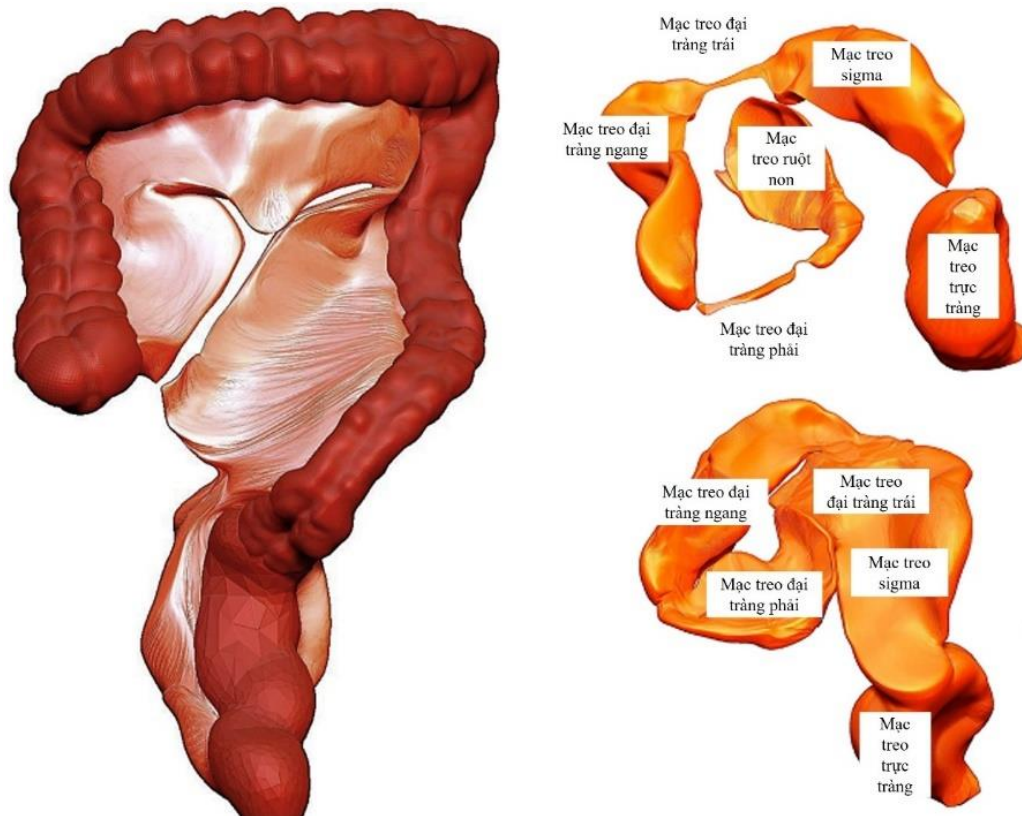
Quá trình quay của dạ dày, tá tràng làm cho tá tràng và tuyến tụy bị ép vào thành bụng sau. Mạc treo tá tràng hợp nhất với phúc mạc và sau đó biến mất, tá tràng và tuyến tụy sau đó nằm sau phúc mạc. Trong quá trình quay của quai ruột giữa, mạc treo đích thực (mesentery proper) của hồi tràng và hồi tràng xoắn quanh điểm xuất phát của DM MTTT. Khi mạc treo ĐT lên biến mất, mạc treo ruột giả định là một đường dính kèm mới đi từ điểm nối tá hồi tràng đến điểm nối hồi tràng. Khi ruột non được giữ ở vị trí cuối cùng của chúng, ĐT lên và xuống bị ép vào thành sau của cơ thể và mạc treo ĐT ở những vị trí này hợp nhất với phúc mạc và cuối cùng biến mất. Mạc treo ĐT ngang đầu tiên được gắn vào bề mặt trước của tuyến tụy và bao phủ tá tràng. Sau đó, nó hợp nhất với lá sau của mạc nối lớn. Mạc treo của ĐT sigma vẫn tồn tại và mạc treo trực tràng biến mất [138], [140].

1.1.7. Mạc treo đại tràng

Manh tràng được bao phủ bởi phúc mạc tạng và không có mạc treo [122]. Mạc treo ruột thừa gắn ruột thừa vào hồi tràng và có bờ tự do chứa DM ruột thừa (Hình 1.11).

1.1.7.1. Mạc treo đại tràng phải

Mạc treo ĐT phải dính vào phúc mạc thành bụng sau tạo nên mạc dính ĐT phải, bao gồm mạc treo ĐT phải, mạc treo ĐT góc gan và phần đầu của mạc treo ĐT ngang. Giới hạn của mạc treo ở phía trên là phần từ nguyên ủy của DM MTTT đến phần xuống tá tràng, giới hạn ở phía trong là đường đi của DM MTTT và giới hạn phía dưới là đường chéo từ chỗ phân đôi DM chủ bụng đến góc hồi manh tràng [10].



Hình 1.11. Mô phỏng 2.5D do Zbrush tạo ra thể hiện phần mạc treo dính kèm của đại tràng và trực tràng [44]

1.1.7.2. Mạc treo đại tràng ngang

Mạc treo ĐT ngang là phần giới hạn của hậu cung mạc nối. Rễ mạc treo là giới hạn trên của mạc dính ĐT góc gan và góc lách và chia ổ bụng thành hai tầng trên và dưới mạc treo [10].

1.1.7.3. Mạc treo đại tràng trái

Mạc treo ĐT trái được giới hạn phía trên bởi phần đi từ nguyên ủy ĐM MTTT đến vị trí ĐT góc lách, giới hạn phía dưới từ ụ nhô ở bên trái đường giữa đi dọc theo bờ trong cơ thắt lưng [10].

1.1.7.4. Mạc treo đại tràng sigma

Mạc treo ĐT sigma đi từ ụ nhô đến phía trước đốt sống cùng 3 [10].

1.2. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.2.1. Hình ảnh đại thể

- Thể sùi: sự phát triển chủ yếu trong lòng ĐT.
- Thể loét: với sự phát triển chủ yếu trong thành ĐT.
- Thể thâm nhiễm lan tỏa/xơ cứng: phát triển nội sinh rất tinh vi.

- Thể vòng: phát triển theo chu vi của thành ĐT và sự co thắt của lòng ĐT. Các dạng này thường có thể phối hợp với nhau. Ung thư ĐT ở đầu gần thường phát triển thành thể sùi, trong khi u ở ĐT ngang thường là thể loét và thể vòng [79].

1.2.2. Hình ảnh vi thể

Hơn 90% ung thư đại trực tràng là ung thư biểu mô tuyến có nguồn gốc từ tế bào biểu mô của niêm mạc đại trực tràng. Các loại ung thư biểu mô đại trực tràng hiếm gặp khác bao gồm ung thư nội tiết thần kinh, tế bào vảy, tế bào vảy tuyến, tế bào hình thoi và ung thư biểu mô không biệt hóa. Ung thư biểu mô tuyến thông thường được đặc trưng bởi sự hình thành tuyến, là cơ sở để phân loại khối u theo mô học. Trong ung thư biểu mô tuyến biệt hóa tốt, > 95% khối u là hình thành tuyến [63].

Việc chẩn đoán giai đoạn của khối u mang tính chất chủ quan. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng hệ thống phân độ mô học 2 bậc, trong đó gộp những khối u biệt hóa tốt và vừa vào nhóm độ mô học thấp (50% thành phần u tạo cấu trúc tuyến) và xác định các khối u biệt hóa kém là nhóm có độ mô học cao (< 50% thành phần u tạo cấu trúc tuyến), giúp làm giảm sự khác biệt trong chẩn đoán và tăng ý nghĩa tiên lượng. Mặc dù còn nhiều tranh cãi, độ mô học của khối u thường được coi là một biến số tiên lượng không phụ thuộc vào giai đoạn, độ mô học cao hay biệt hóa kém có liên quan đến khả năng sống thêm của bệnh nhân kém. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng phân độ mô học chỉ nên áp dụng cho ung thư biểu mô tuyến thông thường [63].

1.2.2.1. Phân loại theo TNM

Giải phẫu bệnh TNM trong ung thư đại trực tràng được phân loại theo Ủy ban liên hiệp về ung thư Hoa Kỳ AJCC (The American Joint Committee on Cancer) 8th [97]

*** T: U nguyên phát**

Tis: Ung thư giới hạn ở niêm mạc, chưa phá vỡ màng đáy

T1: U xâm lấn lớp dưới niêm

T2: U xâm lấn lớp cơ

T3: Khối u xâm lấn qua lớp cơ tới sát thanh mạc

T4: U liên quan đến phúc mạc tạng hoặc xâm lấn trực tiếp cơ quan lân cận

T4a: U thâm nhiễm bề mặt thanh mạc hoặc có lỗ thủng trên bề mặt thanh mạc

T4b: U xâm lấn trực tiếp vào cơ quan lân cận

*** N: Hạch vùng**

N0: Chưa di căn hạch vùng

N1: Di căn 1 - 3 hạch vùng (kích thước u trong hạch $\geq 0,2$ mm)

N1a: Di căn 1 hạch vùng

N1b: Di căn 2 - 3 hạch vùng

N1c: Di căn nhân vệ tinh dưới thanh mạc, mạc treo ruột, không có hạch vùng

N2: Di căn 4 hạch vùng trở lên

N2a: Di căn 4 - 6 hạch vùng

N2b: Di căn 7 hạch vùng trở lên

*** M: Di căn xa**

M0: Chưa di căn

M1: Có di căn xa

M1a: Có di căn một cơ quan, vị trí, không có di căn phúc mạc

M1b: Có di căn hai hoặc nhiều vị trí, cơ quan, không có di căn phúc mạc

M1c: Có di căn phúc mạc

Phân chia giai đoạn

Các giai đoạn ung thư đại trực tràng được phân loại theo AJCC 8th [97] (*Bảng 1.1*).

Bảng 1.1. Giai đoạn ung thư đại trực tràng theo AJCC 8th [97]

Giai đoạn	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0
IIIA	T1	N2a	M0
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0
IIIB	T2–T3	N2a	M0
IIIB	T1–T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
IIIC	T3–T4a	N2b	M0
IIIC	T4b	N1–N2	M0
IVA	Bất kì T	Bất kì N	M1a
IVB	Bất kì T	Bất kì N	M1b
IVC	Bất kì T	Bất kì N	M1c

1.2.2.2. Phân loại của WHO

Tổ chức y tế thế giới WHO (World Health Organization Classification) đưa ra các tiêu chuẩn, chẩn đoán và phân loại giải phẫu bệnh đối với các khối u đường tiêu hóa vào năm 2000 [79]. Vào năm 2019, WHO đưa bản bình luận bổ sung thêm về ung thư đại trực tràng và ruột thừa về tổn thương polyp răng cưa, với hình ảnh đại thể phẳng hơn polyp tuyến và mối liên quan với đột biến gene *BRAF* và *KRAS* khi miêu tả hai con đường phát triển ung thư riêng biệt [126].

Một số biến thể mô học của ung thư biểu mô đại trực tràng được liệt kê, chẳng hạn như tế bào niêm mạc, tế bào nhẵn, tủy, vi nhú, răng cưa, biểu mô thể mặt sàng, tuyến vảy, tế bào hình thoi và tế bào không biệt hóa [63], [79].

Đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm xác định của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng là sự xâm lấn qua lớp cơ niêm xuống lớp dưới niêm. Những tổn thương có đặc điểm hình thái của ung thư biểu mô tuyến nhưng chỉ khu trú trong biểu mô hoặc xâm lấn giới hạn ở lớp đệm (lamina propria) mà không vượt qua cơ niêm để xuống lớp dưới niêm hầu như không có nguy cơ di căn. Do đó, thuật ngữ “tân sinh trong biểu mô mức độ cao” thích hợp hơn “ung thư biểu mô tuyến tại chỗ” và “tân sinh trong niêm mạc” thích hợp hơn “ung thư biểu mô tuyến trong niêm mạc”. Việc sử dụng những thuật ngữ này giúp tránh điều trị quá mức [79].

Hầu hết các ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng có cấu trúc tuyến, với sự biến thiên về kích thước và hình dạng các tuyến.

Ung thư biểu mô tuyến nhầy

Chẩn đoán này được đưa ra khi > 50% tổn thương bao gồm chất nhầy. Dạng này đặc trưng bởi các chất nhầy ngoại bào chứa tế bào ác tính dạng tuyến nang, dải tế bào hoặc tế bào đơn lẻ. Nhiều ung thư có mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao (MSI-H) thuộc thể mô học này [79].

Ung thư biểu mô tế bào nhẵn

Thể này được định nghĩa khi > 50% tế bào u có chứa chất nhầy nội bào nổi bật. Tế bào nhẵn điển hình có không bào nhầy lớn chiếm toàn bộ bào tương và đẩy nhân lệch sang một bên. Các tế bào nhẵn có thể xuất hiện trong chất nhầy của ung thư biểu mô tuyến nhầy hoặc trong quá trình xâm nhập lan tỏa với lượng chất nhầy ngoại bào tối thiểu. Một số ung thư MSI-H cũng có thể thuộc thể này [79].

Ung thư biểu mô tuyến – vảy

Những u hiếm gặp này có đặc điểm vừa của ung thư biểu mô tuyến, vừa của ung thư biểu mô vảy, có thể tồn tại như những vùng riêng biệt trong khối u hoặc xen kẽ. Để phân loại là ung thư biểu mô tuyến - vảy, phải có nhiều hơn các ổ biệt hóa vảy nhỏ lẻ. Ung thư biểu mô tế bào vảy thuần túy ở đại tràng rất hiếm gặp [79].

Ung thư thể tủy

Đây là thể hiếm, đặc trưng bởi các đám tế bào ác tính với nhân sáng, hạt nhân nổi bật và bào tương hồng phong phú, kèm thâm nhiễm rõ rệt bởi tế bào lympho trong biểu mô. Ung thư thể tủy luôn liên quan đến MSI-H và có tiên lượng tốt hơn so với các ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa hoặc không biệt hóa khác [79].

Ung thư không biệt hóa

Những u hiếm gặp này không có bằng chứng hình thái biệt hóa vượt ra ngoài đặc tính biểu mô, với đặc điểm mô học thay đổi. Mặc dù không biệt hóa về hình thái, chúng lại có đặc điểm di truyền riêng biệt và thường liên quan đến MSI-H [79].

Các thể khác

Ung thư có thành phần tế bào hình thoi thường được gọi là ung thư biểu mô tế bào hình thoi hoặc ung thư dạng sarcomatoid. Các tế bào hình thoi thường có phản ứng miễn dịch dương tính với cytokeratin. Thuật ngữ “carcinosarcoma” dùng để chỉ khối u ác tính có cả thành phần biểu mô và thành phần trung mô dị dạng. Ngoài ra còn có các thể hiếm khác như: ung thư tế bào khổng lồ đa hình, ung thư tế bào nuôi (choriocarcinoma), ung thư có sắc tố, tế bào sáng, tế bào gốc, hoặc giàu tế bào Paneth. Sự phối hợp nhiều thể mô học cũng có thể gặp [79].

Phân độ mô học – độ biệt hóa

Ung thư biểu mô tuyến được phân độ chủ yếu dựa trên mức độ hình thành tuyến, chia thành: biệt hóa tốt, vừa, kém hoặc chia thành độ thấp (biệt hóa tốt và vừa) và độ cao (kém biệt hóa và không biệt hóa). Ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa phải có ít nhất một phần hình thành tuyến hoặc sinh chất nhầy; các cấu trúc ống thường gặp khúc và biến dạng. Khi u có sự không đồng nhất về biệt hóa, phân độ dựa trên thành phần kém biệt hóa nhất, không tính vùng rìa xâm lấn. Tỷ lệ phần trăm u có cấu trúc tuyến cũng được sử dụng để xác định độ: biệt hóa tốt (độ 1) > 95% tuyến; biệt hóa vừa (độ 2) 50 - 95%; kém biệt hóa (độ 3) 5 - 50%; và không biệt hóa (độ 4) < 5%. Theo quy ước, ung thư biểu mô tuyến nhầy và ung thư tế bào nhầy được xem là kém biệt hóa (độ 3). Ung thư thể tủy liên quan MSI-H thường ở dạng không biệt hóa [79].

1.2.3. Dung dịch cố định bệnh phẩm và phương pháp thu hoạch hạch bạch huyết

Để cải thiện khả năng thu hoạch hạch bạch huyết thì bên cạnh việc nạo vét hạch rộng rãi trong phẫu thuật còn có nhiều phương pháp như bơm mực Tàu vào thời điểm phẫu thuật hay tiêm nội mạch “ex vivo” xanh methylen để làm nổi rõ các hạch bạch huyết. Có thể sử dụng ICG (indocyanine green) trước mổ và sử dụng hình ảnh huỳnh quang trong mổ để đánh giá các hạch bạch huyết [132].

Ở các khoa giải phẫu bệnh, việc kiểm tra và phẫu tích đại thể các bệnh phẩm ung thư đại tràng được giao cho kỹ thuật viên hoặc các bác sĩ giải phẫu bệnh trẻ, đôi khi có ít kinh nghiệm và chuyên môn. Những bệnh phẩm cắt bỏ lớn này có xu hướng được để lại cho đến cuối phiên “cắt” khi thời gian có thể bị hạn chế. Ngay cả đối với những người có kinh nghiệm, việc phát hiện các hạch bạch huyết nhỏ trong mỡ mạc treo bằng cách sờ nắn và phẫu tích cũng rất khó khăn và tốn thời gian. Sự thay đổi đáng kể trong việc đánh giá ung thư đại tràng nằm ở phòng xét nghiệm mô bệnh học, đặc biệt là trong số lượng hạch bạch huyết, không phải là một vấn đề mới, nhưng hiện nay người ta đã nhận thức rõ hơn về vai trò quan trọng của việc phẫu tích một cách cẩn thận và tỉ mỉ [97]

Phương pháp tìm hạch bạch huyết truyền thống là phẫu tích và sờ lớp mỡ quanh đại tràng để phát hiện các hạch bạch huyết trong mạc treo đại tràng. Tuy nhiên, rất hiếm khi tìm thấy các hạch bạch huyết rất nhỏ. Việc phẫu tích bệnh phẩm sau mổ bằng quá trình thanh thải chất béo hóa học có thể được lựa chọn để thực hiện với nhiều loại phác đồ hóa học, thường là các chất cố định với các dung môi hữu cơ như axit acetic, xylene, acetone và alcohol [132]. Các phương pháp này làm nổi bật các hạch bạch huyết trong mẫu bệnh phẩm, giúp cải thiện việc nạo vét hạch nói chung và ở những bệnh phẩm khó như những bệnh nhân đã được điều trị hóa trị liệu hỗ trợ nói riêng [89].

1.2.3.1. Dung dịch cố định bệnh phẩm

Năm 1938, Gilchrist và David đã tiến hành kỹ thuật loại bỏ chất béo đầu tiên, sử dụng tiêm thuốc nhuộm màu và lập bản đồ hạch bạch huyết với alcohol. Sau đó, nhiều tác giả đã đưa ra các dung dịch bộc lộ hạch bạch huyết khác nhau. Một số nghiên cứu ban đầu sử dụng alcohol, acetone và xylene. Các dung dịch này cho thấy khả năng bộc lộ hạch bạch huyết tốt hơn, tuy nhiên các chất này dễ bay hơi, độc hại, thời gian tiêu mỡ kéo dài (có thể tới 3 tuần) và đòi hỏi thiết bị chuyên dụng. Năm 1997, Koren đã công bố dung dịch GEWF (Glacial acetic acid - Ethanol - Water - Formalin) [104] và sau này nhiều tác giả đã tập trung nghiên cứu dung dịch này [89].

Các phương pháp làm nổi bật các hạch bạch huyết giúp cải thiện đáng kể số lượng hạch nạo vét được, nâng cao khả năng chẩn đoán giai đoạn dựa vào bằng chứng giải phẫu bệnh sau vét hạch, nâng cao khả năng thu hoạch các hạch kích thước nhỏ < 5 mm và thời gian xử lý mẫu tương đối ngắn sau 6 giờ. Dung dịch GEWF cho thấy tính ít gây độc, hiệu quả, thời gian xử lý mẫu nhanh chóng, chi phí thấp và dễ thực hiện [89], [132].

Ngoài những dung dịch trên, một số tác giả còn đưa ra nhiều nghiên cứu về việc sử dụng các dung dịch khác trong xử lý bệnh phẩm như dung dịch Carnoy, phối hợp các dung dịch như methylene, alcohol, acetone, xylol, formol trung tính, hypochlorit... để giúp bộc lộ rõ các hạch bạch huyết trên bệnh phẩm trong quá trình đánh giá và phẫu tích hạch bạch huyết [5], [54], [69], [179].

1.2.3.2. Các phương pháp thu hoạch hạch bạch huyết

Việc nạo vét hạch bạch huyết trong phẫu thuật rất quan trọng và ảnh hưởng trực tiếp đến việc thu hoạch hạch bạch huyết trên bệnh phẩm đại tràng và mạc treo đại tràng sau mổ. Hầu như, việc lấy hạch bạch huyết trên các bệnh phẩm đều thực hiện thủ công ở các cơ sở điều trị. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, cần phải kiểm tra đầy đủ kết quả di căn hạch của tất cả các hạch bạch huyết để đánh giá chính xác giai đoạn sau mổ cho bệnh nhân, kể cả những hạch có kích thước 1 - 2 mm [33].

Tác giả Morikawa và cs. (1994) đã đưa ra việc sử dụng dung dịch làm sạch mô qua một quá trình phức tạp và kéo dài trong 48 giờ đầu tiên bằng dung dịch formalin trung tính và methylene blue, 12 giờ tiếp theo trong alcohol 70%, 24 giờ tiếp trong alcohol 90%, 24 giờ tiếp trong alcohol 100%, 72 giờ tiếp trong acetone 100% và cuối cùng là ngâm với xylene trong 48 giờ [125]. Các hạch sau khi xử lý được đúc nên và nhuộm với Hematoxylin & Eosin để đánh giá tình trạng di căn. Nhóm nghiên cứu đã lập được bản đồ chi tiết về vị trí các hạch bạch huyết và các mạch máu cung cấp cho đại tràng. Đồng thời, tác giả đã xây dựng được một bản đồ hạch cụ thể với tỷ lệ hạch di căn, tỷ lệ hạch di căn theo chiều dọc của đại tràng và đưa ra khuyến nghị về sự di căn hạch theo chiều dọc của ung thư đại tràng mỗi 5 cm, 10 cm về hai phía và 2 cm, 4 cm về phía hậu môn trong ung thư trực tràng. Nghiên cứu này cũng đưa ra khuyến nghị diện cắt tối thiểu 10 cm trong ung thư đại tràng và đã được ứng dụng trong các khuyến cáo của hiệp hội ung thư Nhật Bản. Mặc dù chưa thể hiện được hiệu quả của việc sử dụng dung dịch cố định hạch bạch huyết so với sờ nắn và nhìn, tuy nhiên số lượng hạch thu hoạch cao hơn nhiều so với thu hoạch bằng tay với số lượng hạch

trung bình 74,3 hạch. Tuy nhiên, quy trình xử lý kéo dài và độc tính của các chất sử dụng trong nghiên cứu là một rào cản cho việc sử dụng trên diện rộng [125].

Tác giả Hida và cs. (1994) cũng sử dụng phương pháp làm sạch mỡ trong ung thư đại tràng và kết luận rằng không cần phải nạo vét hạch bạch huyết trung tâm đối với bệnh nhân ung thư biểu mô T1, nhưng cần phải cắt bỏ hai phía tối thiểu 3 cm ở gần và xa của đại tràng. Đối với T2, cần phải cắt bỏ hạch bạch huyết bao gồm hạch bạch huyết trung gian, cũng như cắt bỏ biên độ 5 cm ở gần và xa. Đối với T3 và T4, cần phải cắt bỏ hạch bạch huyết trung tâm bao gồm hạch bạch huyết chính, cũng như cắt bỏ biên độ 7 cm ở gần và xa trong ung thư đại tràng. Tuy nhiên, hiện nay rất ít nghiên cứu về đánh giá sự phân bố của di căn hạch theo vị trí khối u hoặc giai đoạn T và quần thể nghiên cứu của các nghiên cứu này rất nhỏ nên rất khó đại diện cho tỷ lệ di căn theo chiều dọc đại tràng và theo chằng trong phẫu thuật ung thư đại tràng. Việc tranh cãi về biên độ cắt dọc và mức độ nạo vét hạch vẫn còn tiếp tục trong thời gian gần đây [85].

Nghiên cứu của Brown và cs. (2004) thực hiện phẫu tích hạch bạch huyết trên bệnh phẩm bằng sờ nắn và quan sát. Sau khi cắt bỏ thủ công tiêu chuẩn các hạch bạch huyết và gửi mô đại tràng để chẩn đoán, toàn bộ bệnh phẩm mạc treo đã được khử nước tại chỗ trong nhiều ngày bằng cách rửa trong cồn và acetone. Giữa mỗi lần rửa hàng ngày, sử dụng cán lặn ấn nhẹ mỡ để loại bỏ hoàn toàn dung dịch trước đó. Sau khi rửa bằng acetone 100%, toàn bộ mẫu còn lại được đặt vào băng cassettes (đựng bệnh phẩm) và ngâm trong xylen thêm 24 giờ trước khi xử lý mô học. Tác giả sử dụng phương pháp khử nước chậm này vì hai lý do như sau: Thứ nhất, xử lý mô mỡ trước khi đặt băng làm giảm thể tích bệnh phẩm khoảng hai phần ba; Thứ hai, phương pháp này đảm bảo rằng mô sẽ được khử nước tốt và do đó dễ nhúng và cắt hơn. Tác giả cho rằng không nhận thấy sự khác biệt đáng kể nào giữa chất lượng mô học sau khi xử lý và chất lượng mô mỡ được xử lý thông thường. Các mẫu sau đó được cắt và nhuộm bằng hematoxylin và eosin. Số lượng hạch trung bình được tìm thấy khi kiểm tra thủ công là 20,8, trong khi số lượng hạch trung bình được tìm thấy sau khi làm sạch là 68,6. Nhìn chung, 83% các hạch bổ sung có kích thước 2,0 mm hoặc nhỏ hơn. Có bảy trường hợp pN0; một trường hợp tăng giai đoạn do phát hiện hạch di căn bổ sung. Có bốn trường hợp pN1; ba trường hợp nâng lên pN2 sau khi xử lý mạc treo. Cả bốn khối u pN2 đều có thêm di căn hạch. Tóm lại, 75% tất cả các hạch di căn đều có kích thước dưới 2,0 mm. Và tác giả cho rằng, cần phải kiểm tra tất cả các hạch bạch huyết trong mạc treo để đánh giá giai đoạn pN chính xác [33].

Một nghiên cứu khác của Hernanz và cs. (2010) thực hiện tương tự tác giả Brown. Tác giả đã thu hoạch hạch bạch huyết thủ công theo quy trình lấy bỏ mạc treo ra khỏi ruột, cắt song song mỗi 5 mm mạc treo, tìm hạch trong mỗi 5 mm bằng forceps, dao và kéo dưới ánh sáng mạnh. Sau đó cố định hạch trong dung dịch formalin 10% trong 24 giờ. Sau khi cắt bỏ hạch thủ công thông thường, mô mạc treo còn lại không cố định được gửi đi để nghiên cứu bằng phương pháp làm sạch mỡ mới. Dung dịch sử dụng ở đây là 65% ethanol nồng độ 95%, 20% diethyl ether, 5% HCl và 10% formalin gấp 4 lần thể tích của mạc treo còn lại. Mỡ được rửa bằng nước cất và dung dịch làm sạch được loại bỏ hàng ngày trong 7 ngày. Theo phương pháp làm sạch chất béo này, đã tìm thấy 498 hạch bổ sung (trung bình 10 hạch bạch huyết trên mỗi mẫu), hầu hết (83%) có kích thước thay đổi từ 1 đến 5 mm và xác định được 22 hạch di căn, chiếm 4,41%. Ba bệnh nhân đã được đánh giá lại giai đoạn và nâng giai đoạn bệnh theo pTNM. Kết quả nghiên cứu cho thấy cần sử dụng dung dịch làm sạch mỡ trong phẫu tích tìm kiếm hạch bạch huyết để đánh giá giai đoạn chính xác hơn [84].

Theo tác giả Ma và cs. (2014), về việc ứng dụng dung dịch GEWF cải tiến, sử dụng cồn tái chế được pha loãng 80% và dung dịch nhuộm eosin. Tác giả nhấn mạnh rằng việc sử dụng dung dịch GEWF cải tiến giúp cải thiện chẩn đoán giai đoạn cho bệnh nhân và việc đánh giá hạch bạch huyết hiệu quả hơn so với việc sử dụng dung dịch formalin trung tính 10% đơn thuần. Tuy nhiên, các tác giả trên chỉ ra việc thu hoạch các hạch bổ sung khi sử dụng GEWF trên mạc treo đại tràng sau khi đã ngâm và kiểm tra hạch trên mạc treo bằng dung dịch formalin 10%. Điểm yếu của các nghiên cứu này là số lượng mẫu còn hạn chế và chưa so sánh được hiệu quả của việc sử dụng dung dịch GEWF ngay từ đầu so với sử dụng dung dịch formalin 10%. Mặc dù vậy, các tác giả vẫn kết luận rằng, dung dịch GEWF tốt hơn so với các phương pháp thông thường [111].

Các nghiên cứu gần đây về dung dịch xử lý hạch bạch huyết sau mổ giữa Carnoy và GEWF của tác giả Ghezzi và cs. (2019), cho rằng mặc dù số lượng hạch bạch huyết được lấy ra cao hơn, nhưng không giải pháp nào hiệu quả hơn về những thay đổi đáng kể giai đoạn hoặc phương pháp điều trị của bệnh nhân. Cả hai giải pháp đều cho thấy hiệu suất như nhau đối với tất cả các kết quả thu hoạch hạch bạch huyết [69].

Vào năm 2020, Yu N. và cs. đưa ra một dung dịch xử lý bệnh phẩm sau mổ nhanh hơn các phương pháp trước đây, sử dụng một chế phẩm an toàn khi xử lý mô.

Tác giả đề xuất nghiên cứu này nhằm mục đích đưa ra phương pháp mới sử dụng natri hypoclorit (NaClO) để cải thiện việc thu thập hạch bạch huyết trên bệnh phẩm đại tràng. Dung dịch NaClO có thể hòa tan cả mô mỡ lẫn hạch bạch huyết. Tác giả đã nghiên cứu với các nồng độ natri hypoclorit khác nhau. Kết quả ghi nhận natri hypoclorit nồng độ cao làm hòa tan mô mỡ và hạch bạch huyết nhanh hơn natri hypoclorit nồng độ thấp nhưng natri hypoclorit nồng độ thấp có thời gian hòa tan chênh lệch tối đa, dài nhất giữa mô mỡ và hạch bạch huyết ($p < 0,001$). Do đó, natri hypoclorit 1% được chọn để nghiên cứu thêm nhằm tránh phá hủy nhanh chóng các hạch bạch huyết. Trong nhóm có xử lý bệnh phẩm bằng natri hypoclorit, 65 bệnh nhân ung thư đại tràng được phẫu thuật triệt căn đưa vào nghiên cứu. Sau khi phẫu tích tìm hạch bạch huyết thủ công (sờ nắn và nhìn), phần mô mạc treo sau đó được ngâm trong natri hypoclorit 1% trong khoảng 30 phút, sau đó lại tiến hành phẫu tích thủ công để thu thập thêm hạch bạch huyết. Trong nhóm phương pháp thủ công, 68 bệnh nhân ung thư đại tràng đã được lựa chọn và chỉ áp dụng phương pháp phẫu tích thủ công để thu thập hạch bạch huyết. Số lượng hạch bạch huyết thu được sau khi xử lý bằng natri hypoclorit nhiều hơn so với phương pháp mổ thủ công ($28,2 \pm 12,1$ so với $16,5 \pm 8,7$; $p = 0,010$). Đặc biệt, 16 hạch bạch huyết di căn bổ sung đã được tìm thấy ở 10 bệnh nhân. Tổng cộng có 7 trường hợp trong số đó đã được nâng giai đoạn, bao gồm 2 trường hợp ban đầu là N0. Tác giả cho rằng sử dụng natri hypoclorit ở nồng độ thấp có thể là kỹ thuật đơn giản nhất, nhanh chóng, tiết kiệm chi phí, không độc hại và hiệu quả nhất để cải thiện việc thu hoạch hạch bạch huyết trong các mẫu ung thư đại tràng cho đến nay. Và nhấn mạnh rằng nên sử dụng phương pháp này thường xuyên bất kể số lượng hạch bạch huyết có nhỏ hơn 12 hay không [179].

Để so sánh giữa dung dịch Carnoy và Formalin trung tính 10% trong việc tìm kiếm hạch bạch huyết sau mổ, tác giả Dias và cs. đã thực hiện nghiên cứu ngẫu nhiên báo cáo năm 2022 tại Brazil. Mục tiêu của nghiên cứu này là xác minh xem dung dịch Carnoy có làm tăng số lượng hạch bạch huyết thu hoạch được trong các mẫu ung thư đại tràng trái hay không. Với 60 bệnh nhân bị ung thư biểu mô đại tràng trái được phẫu thuật cắt trực tràng-sigma. Các mẫu được phân loại ngẫu nhiên để cố định bằng Carnoy hoặc formalin 10%. Sau khi phẫu tích tìm kiếm hạch nhóm formol 10%, mô quanh đại tràng tiếp tục được ngâm trong Carnoy và tiếp tục tìm kiếm hạch. Tiêu chí đánh giá chính là tổng số hạch bạch huyết thu được. Tác giả đưa ra số lượng hạch trung bình lần lượt là 36,6 và 26,8 đối với nhóm Carnoy và Formalin ($p = 0,004$). Số

trường hợp có <12 hạch là 0 (Carnoy) và 3 (Formalin, $p = 0,237$). Thời gian bóc tách là tương tự nhau. Các hạch được lấy ra thêm trong các trường hợp ngâm trong dung dịch Carnoy sau khi ngâm Formalin là (trung bình: 19, từ 4 - 37), chiếm gần 40% số hạch của nhánh nghiên cứu này. Sau khi bổ sung, không có trường hợp nào được tìm thấy trong nhánh Formalin có <12 hạch. Hai bệnh nhân có hạch di căn sau khi thực hiện ngâm thêm Carnoy (không có tình trạng tăng giai đoạn trên bệnh nhân). Tác giả kết luận rằng, so với Formalin, Carnoy làm tăng số lượng hạch trong các mẫu ung thư đại tràng. Sau khi phân tích bệnh lý thông thường, cố định mỡ quanh đại tràng bằng Carnoy và thực hiện bóc tách lần thứ hai đã làm tăng đáng kể số lượng hạch. Tuy nhiên, không làm tăng giai đoạn cho bệnh nhân. Việc này có thể ảnh hưởng đến thời gian sống thêm là tương tự nhau giữa 2 nhóm [54].

Đối với việc sử dụng dung dịch cố định bệnh phẩm GEWF, từ khi tác giả Koren và cs. đưa ra vào năm 1997, dung dịch này được sử dụng như sau: Sau khi phẫu thuật, bệnh phẩm được phân tích, đo lường các thông số cơ bản. Bệnh phẩm có thể được cố định bằng dung dịch formaldehyde trung tính 10%. Sau đó, bệnh phẩm được lấy ra, cắt tổ chức u và sờ nắn kiểm tra các hạch bạch huyết lớn (kỹ thuật tiêu chuẩn), nhuộm Hematoxylin - Eosine. Đối với các bệnh phẩm không đủ số lượng hạch để phân tích, các tổ chức mạc treo và mỡ cạnh ĐT còn lại được ngâm vào 1L dung dịch GEWF (tương đương 3 thể tích chất béo) trong 6 giờ. Các hạch bạch huyết còn lại được nhận dạng dựa vào đặc điểm màu trắng phớt. Tác giả cho rằng số lượng hạch và các hạch di căn tăng thêm làm tăng giai đoạn của bệnh nhân khi sử dụng dung dịch GEWF so với các kỹ thuật tiêu chuẩn [69], [104].

1.3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG – CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.3.1. Triệu chứng lâm sàng

- *Đau bụng*: Là một trong những triệu chứng sớm, hoàn cảnh xuất hiện cơn đau không theo một quy luật nào về cường độ, thời gian và không liên quan đến bữa ăn. Ung thư ĐT phải thường đau âm ỉ, khu trú ở bên phải, khi đến muộn thường có triệu chứng bán tắc ruột. Ung thư ĐT trái thường theo kiểu thâm nhiễm, xơ vòng khi phát triển làm cho ĐT chít hẹp nên đau bụng thường quặn từng cơn, có khi đau dữ dội [13], [52].

- *Rối loạn tiêu hóa*: Thường gặp táo bón hoặc ỉa lỏng hoặc xen kẽ giữa táo bón và ỉa lỏng. Táo bón thường gặp ở ĐT trái nhiều hơn do ung thư thường nhanh chóng làm hẹp lòng ruột làm cản trở lưu thông của phân, gây ứ đọng dẫn đến tăng quá trình

thối rửa và lên men, sinh nhiều hơi làm bụng chướng. Tăng bài tiết chất nhầy ở ruột làm ỉa lỏng đôi khi có máu, ỉa lỏng hay gặp khi có u ở ĐT phải do tính chất giải phẫu của ĐT phải gần ruột non, phân ở đây còn lỏng [13], [52].

- *Đi ngoài ra máu*: Máu trong phân là do chảy máu từ khối ung thư, chảy máu ở ĐT phải phân có màu đỏ sẫm, chảy máu ở ĐT trái phân có màu đỏ hơn, máu thường lẫn một chút nhầy của niêm mạc ruột. Cũng vì những triệu chứng lâm sàng đó mà ta thường nhầm với viêm ĐT do amíp hay trực khuẩn [13], [52].

- *Triệu chứng toàn thân*: Thường bệnh nhân thấy mệt mỏi, cảm giác chán ăn, sút cân. Nếu bệnh ở giai đoạn tiến triển có thể có dấu hiệu da xanh, thiếu máu hay sốt, di căn xa lên hạch thượng đòn trái [13], [52].

- *Khám bụng*: Thường chỉ tìm thấy dấu hiệu khi ung thư đã ở giai đoạn tiến triển như di căn gan, cổ trướng hay dấu hiệu tắc ruột khi u gây chít hẹp hoàn toàn lòng trực tràng. Sờ thấy u khi ở giai đoạn muộn, u xâm nhập ra ngoài thành ĐT hoặc xâm lấn xung quanh [13], [52].

1.3.2. Cận lâm sàng

1.3.2.1. Nội soi

Nội soi là phương pháp phổ biến để chẩn đoán ung thư đại trực tràng, giúp xác định tổn thương tiến triển tương đối đơn giản. Tuy nhiên, ung thư đại trực tràng sớm thường khó phát hiện, do có thể xuất hiện dưới dạng tổn thương niêm mạc như các u lan rộng ra bên (laterally spreading tumors). Để tăng độ chính xác, cần kiểm tra tổn thương cẩn thận, chuẩn bị ruột tối ưu. Ngoài ra, nội soi còn giúp đánh giá vị trí, kích thước khối u và thực hiện sinh thiết để chẩn đoán giải phẫu bệnh trước mổ [52].

1.3.2.2. Chẩn đoán hình ảnh

Siêu âm bụng

Siêu âm là phương pháp không xâm nhập giúp phát hiện các thương tổn bất thường của ĐT. Siêu âm cũng là xét nghiệm có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và âm tính cao trong chẩn đoán ung thư ĐT [116].

Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography: CT)

Tất cả bệnh nhân ung thư đại trực tràng đều được đánh giá trước mổ bằng CT scan bụng và tiểu khung. Phương pháp này hiện đại, giúp xác định khối u, mức xâm lấn, di căn hạch vùng, di căn xa, tình trạng các tạng trong ổ bụng và các biến chứng như thủng, tắc ruột [52], [100]. CT nhạy hơn trong phát hiện di căn xa so với di căn hạch vùng hoặc mức độ xâm lấn của u qua các lớp thành ĐT. CT cũng có giá trị trong

chẩn đoán di căn phúc mạc [52]. Ngoài ra, CT scan có thể xác định được một số biến thể mạch máu cũng như bất thường mạch máu giúp cho phẫu thuật tốt hơn [42].

Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging: MRI)

Chụp cộng hưởng từ (MRI) là phương pháp hiện đại cho kết quả tốt hơn chụp cắt lớp vi tính, đặc biệt trong việc đánh giá tình trạng di căn gan, giúp cho việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp [52], [100].

PET/CT (Positron Emission Tomography – Computed Tomography)

Phương pháp chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng cơ quan ở trạng thái chuyển hóa, do vậy nó có độ nhạy cao hơn so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác, đặc biệt là khả năng phát hiện các khối u ở giai đoạn rất sớm khi các phương pháp chẩn đoán khác chưa phát hiện thấy [100].

PET/CT Scan được ứng dụng trong chẩn đoán trong một số trường hợp bệnh nhân chỉ có chỉ số CEA tăng cao và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác không đạt kết quả hoặc để đánh giá các tổn thương trong di căn phúc mạc. Phương pháp này cho kết quả chính xác, tuy nhiên giá thành còn cao và chưa được xem là xét nghiệm thường quy trong đánh giá trước mổ ung thư ĐT chưa có di căn [52], [100].

1.3.2.3. Các xét nghiệm máu

Công thức máu: Dựa vào số lượng hồng cầu, hematocrit, hemoglobin để biết được tình trạng thiếu máu.

Chất chỉ điểm khối u

Carcino Embryonic Antigen (CEA), một chất chỉ điểm trong huyết thanh, có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập với giai đoạn bệnh và tiên lượng xấu trong ung thư đại trực tràng. Mức CEA liên quan đến thời gian sống thêm sau 5 năm của bệnh nhân. Tỷ lệ sống thêm của các bệnh nhân ung thư ĐT theo các giai đoạn AJCC với mức CEA > 5 ng/mL tiên lượng xấu hơn so với mức < 5 ng/mL. CEA nên được kiểm tra định kỳ như một tiêu chuẩn để đánh giá quá trình điều trị đa mô thức trong bệnh nhân ung thư ĐT [156].

1.4. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG

1.4.1. Điều trị ung thư đại tràng tại chỗ

Những bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm chỉ cần điều trị tại chỗ. Trên thế giới, tỷ lệ phát hiện ung thư đại trực tràng sớm ngày càng gia tăng do hiệu quả của các chương trình tầm soát. Khi được chẩn đoán sớm, nội soi cắt polyp nguyên khối (en-bloc) là một trong những phương pháp hiệu quả giúp loại bỏ các polyp ác tính, cho phép đánh

giá chính xác tổn thương gồm mức độ xâm lấn sâu vào lớp dưới niêm mạc, độ biệt hóa, xâm lấn bạch huyết, yếu tố nẩy chồi u; cũng như mép sâu và hai bên của polyp [52].

Trong trường hợp u kích thước lớn hoặc xâm lấn rộng, việc chỉ định cắt bỏ nguyên khối nội soi cần phải được xem xét cẩn thận và có sự phối hợp đa chuyên khoa giữa bác sĩ nội soi và phẫu thuật viên. Ngoài ra, vẫn có bệnh nhân với các tổn thương sớm được chỉ định phẫu thuật mà không cân nhắc đến vấn đề cắt bỏ khối u qua nội soi [52].

Các kỹ thuật cắt bỏ nguyên khối được chỉ định dựa vào kích thước và mức độ xâm lấn bề mặt dưới niêm mạc của khối u. Các kỹ thuật này bao gồm kỹ thuật cắt bỏ niêm mạc - EMR (Endoscopic Mucosal Resection) và cắt bỏ dưới niêm nội soi - ESD (Endoscopic Submucosal Dissection). Những kỹ thuật này đòi hỏi thực hiện ở những trung tâm chuyên sâu [52].

1.4.1.1. Điều trị u tuyến ung thư hóa

Theo ESMO 2020, cắt bỏ nội soi (endoscopic resection) là đủ cho tăng sản hoặc polyp tuyến và ung thư biểu mô tuyến không xâm lấn (pTis). Đối với ung thư biểu mô pT1, việc điều trị tùy thuộc vào hình thái và đặc điểm mô học liên quan đến kết quả bất lợi như u xâm lấn bạch huyết hoặc TM, ung thư biệt hóa độ mô học 3, độ mô học > 1 và khối u sinh trưởng nhanh [21].

1.4.1.2. Điều trị ung thư polyp đại tràng

Đối với polyp có cuống có ung thư biểu mô pT1 giới hạn ở đầu, cổ và cuống (Haggitt 1 - 3) thì chỉ cần cắt bỏ và theo dõi ngay cả với sự hiện diện của sự xâm lấn dưới niêm mạc, với điều kiện là không có những yếu tố bất lợi trên [21].

Nếu bệnh nhân có bất kỳ yếu tố bất lợi nào trong polyp không cuống hoặc phẳng (Phân loại Paris) với ung thư biểu mô pT1 thì bắt buộc phải phẫu thuật cắt đoạn ĐT ở bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật trung bình. Mục tiêu cắt bỏ là lấy hoàn toàn tổn thương và nạo vét hạch để đánh giá tối ưu giai đoạn bệnh. Nếu nguy cơ phẫu thuật cao thì có thể cắt polyp nội soi và theo dõi sau 6 tháng bởi nội soi và CT scan để đánh giá tại chỗ và hạch bạch huyết tái phát [21].

1.4.2. Điều trị ung thư đại tràng tiến triển tại chỗ

Năm 2019, Sara Benitez Majano và cs. đã báo cáo một vấn đề rất quan trọng về điều trị phẫu thuật và thời gian sống ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng ở Đan Mạch, Anh, Na Uy và Thụy Điển trong khoảng thời gian từ 2010 đến 2012. Kết quả điều trị ung thư đại trực tràng tại các nước Anh và Đan Mạch kém hơn so với các nước khác. Việc kiểm tra và đánh giá này rất quan trọng để hiểu rõ hơn về thực tế chăm sóc bệnh

ung thư của mỗi quốc gia và do đó, nghiên cứu này được công chúng quan tâm. Majano và cs. đã xác định rằng sự khác biệt này không phải do kỹ thuật phẫu thuật mà do tỷ lệ phẫu thuật cắt bỏ trong điều trị ung thư đại trực tràng [20] [24].

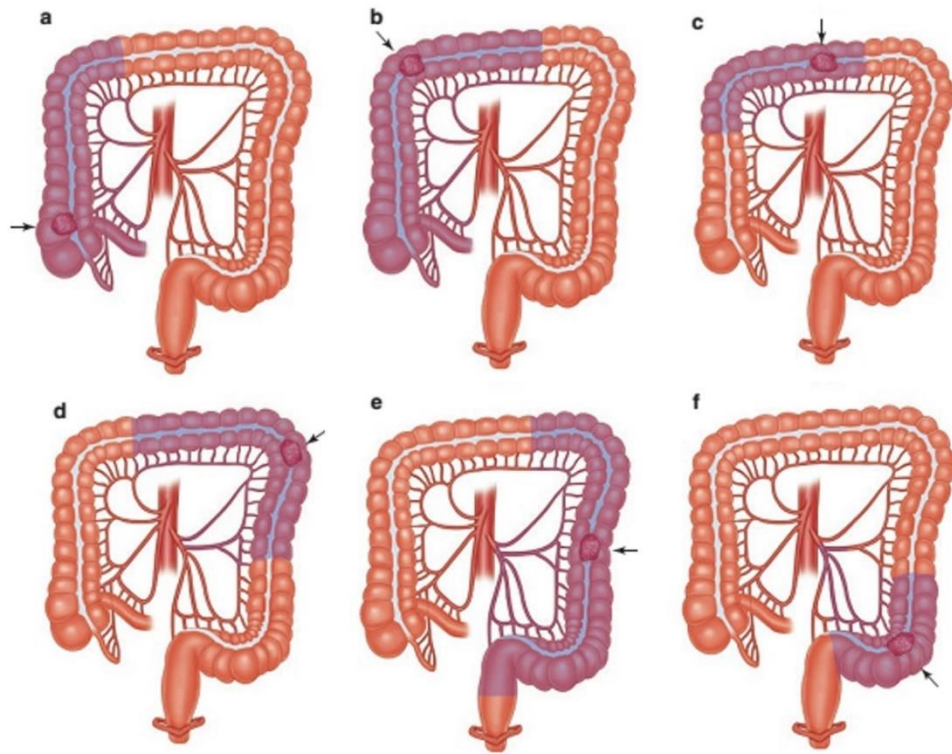
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ dao động từ 68,4% ở Anh đến 81,3% ở Thụy Điển đối với ung thư ĐT và từ 59,9% ở Anh đến 70,8% ở Thụy Điển đối với ung thư trực tràng. Majano và cs. nhấn mạnh tầm quan trọng của phẫu thuật trong điều trị ung thư đại trực tràng. Việc tối ưu hóa bệnh nhân trước phẫu thuật phải là một trọng tâm của nghiên cứu, nhằm tăng tỷ lệ bệnh nhân có thể được phẫu thuật cắt bỏ trong tương lai [20], [24].

Chất lượng của phẫu thuật cắt bỏ ung thư đại trực tràng là rất quan trọng và có thể được đánh giá bằng các thông số khách quan. Các nghiên cứu hình ảnh sau phẫu thuật đã cho thấy chất lượng phẫu thuật có thể được tối ưu hóa hơn nữa. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đào tạo và chuyên môn hóa phẫu thuật viên. Phẫu thuật ung thư ĐT đã được tối ưu hóa bằng cách sử dụng phương pháp bóc tách rõ ràng dọc theo các MP phôi thai ở bề mặt mạc treo ĐT, theo nguyên tắc cắt bỏ mạc treo ĐT toàn bộ. Một vấn đề khác vẫn còn gây tranh cãi là mức độ nạo vét hạch. Không có bằng chứng nào cho thấy tác động có lợi của nạo vét hạch mở rộng (D3) so với nạo vét hạch hạn chế hơn (D2) trong kết quả điều trị ung thư. Ngoài ra, nạo vét hạch mở rộng có thể làm tăng các biến chứng nặng sau mổ [52].

PTNS ổ bụng đã trở thành kỹ thuật tiêu chuẩn cho bệnh ung thư ĐT ở nhiều quốc gia trên toàn thế giới, với những lợi ích ngắn hạn đã được chứng minh trong các thử nghiệm ngẫu nhiên và nghiên cứu quần thể [52], [73].

1.4.2.1. Các phương thức tiếp cận trong phẫu thuật cắt đại tràng

George Arnaud de Ronsil thực hiện ca phẫu thuật cắt bỏ khối u ĐT phải đầu tiên vào năm 1732. Bệnh nhân bị thoát vị bẹn búi nghẹt với hoại tử rải rác hồi tràng, manh tràng và ĐT lên. Martini ở Hamburg cắt bỏ ung thư biểu mô ĐT sigma vào năm 1879 nhưng không đóng được 2 đầu ĐT lại với nhau. Cho tới năm 1880, Czerny ở đại học Heidelberg đã cắt bỏ khối u ở ĐT sigma và ĐT ngang, thực hiện thành công miệng nối. Từ đó đến nay, kỹ thuật và các phương pháp phẫu thuật phát triển không ngừng, với những tiến bộ lớn về trang thiết bị hiện đại, phẫu thuật nội soi, robot giúp cải thiện thời gian sống thêm đáng kể [80], [127], [171].



Hình 1.12. Các vùng cắt bỏ đối với vị trí khác nhau của u đại tràng [60]

a. cắt đại tràng phải, b. cắt đại tràng phải mở rộng, c. cắt đại tràng ngang phía phải, d. cắt đại tràng trái trên, e. cắt đại tràng trái, f. cắt đại tràng sigma.

Cắt bỏ ĐT rộng rãi nên bao gồm toàn bộ đoạn ĐT được cung cấp bởi ĐM chính. Điều này sẽ loại bỏ hầu hết nhưng không phải tất cả dẫn lưu bạch huyết của đoạn ĐT tùy thuộc vào mức độ thắt mạch máu (Hình 1.12). Cắt toàn bộ mạc treo ĐT (Complete Mesocolic Excision: CME) giúp tối đa hóa số lượng hạch bạch huyết được loại bỏ cùng với bệnh phẩm ĐT này. CME liên quan đến việc phẫu tích theo MP phôi thai học gồm cắt bỏ mạc treo hoàn chỉnh chứa các hạch bạch huyết kết hợp với thắt mạch máu trung tâm [60].

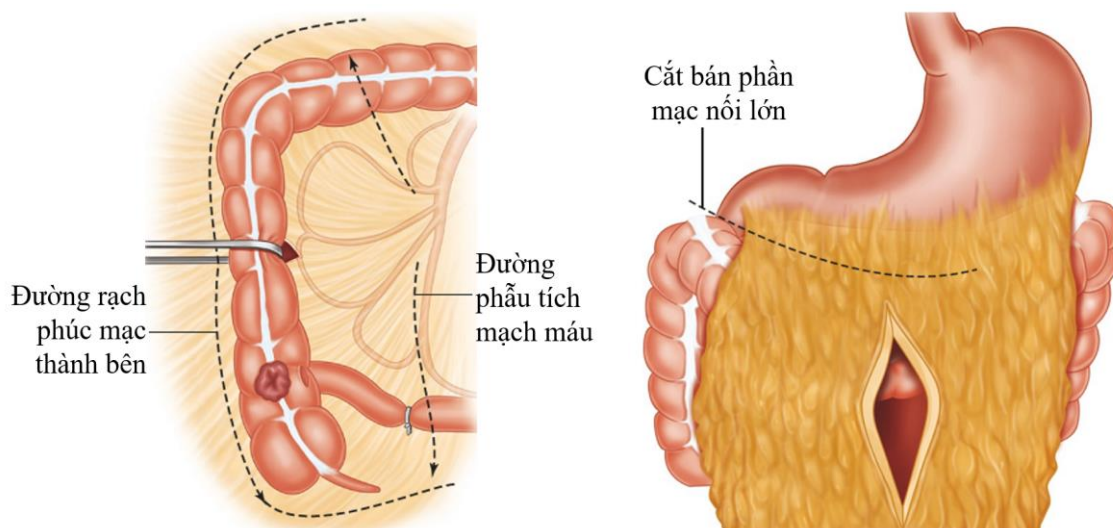
Cắt đại tràng phải

Kỹ thuật cắt ĐT phải được thực hiện như sau:

Sau khi mở bụng, thăm dò ổ phúc mạc tìm di căn thì sẽ quyết định sử dụng kỹ thuật thường quy không chạm (no-touch) hay không.

Tạo một đường rạch chính xác tại mạc treo tiếp cận mạch máu cung cấp ĐT phải. Phẫu tích mạch máu và thắt mạch máu hồi ĐT sát gốc. Di động cẩn thận manh tràng, ĐT lên và ĐT ngang phải. Nâng ĐT và phẫu tích cẩn thận khỏi tá tràng, niệu quản và thận phải phía sau. Cắt bỏ một phần mạc nối lớn, loại bỏ $\frac{3}{4}$ mạc nối lớn bên phải, bao gồm dây chằng vị kết tràng (Hình 1.13) [60].

Thắt và vết hạch bạch huyết ĐM hồi ĐT và ĐT giữa. Lưu ý rằng ĐM ĐT phải có thể xuất phát từ ĐM MTTT nên cần phẫu tích cẩn thận để tránh tổn thương các mạch máu MTTT cũng như các nhánh trái của ĐT giữa [60].



Hình 1.13. Khối u và vị trí cắt phúc mạc thành bên di động đại tràng phải, vị trí phẫu tích mạch máu và cắt bán phần mạc nối lớn [60]

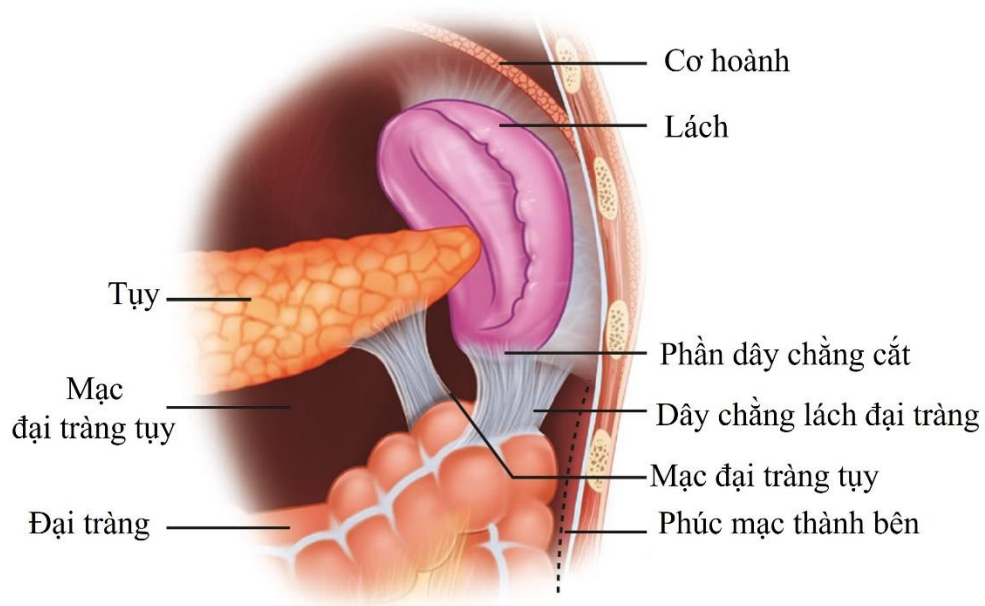
Cắt đại tràng trái

Kỹ thuật cắt ĐT trái được thực hiện như sau:

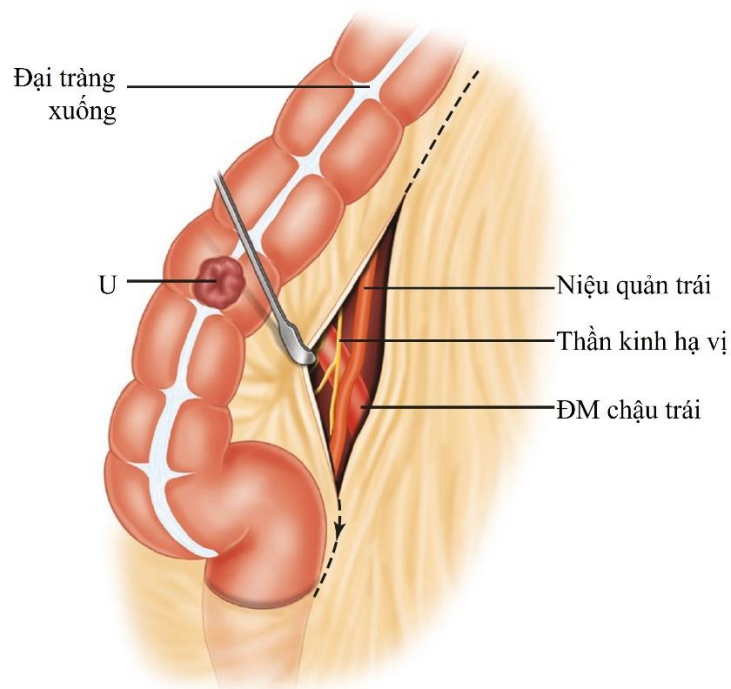
Sau khi mở bụng, xác định phần ĐT sẽ cắt bỏ bằng cách xác định vị trí của khối u. Đánh giá ranh giới cắt bỏ dựa vào nguồn gốc mạch máu cung cấp cho tới khối u (Hình 1.14) [60].

Nếu nguồn gốc mạch máu cung cấp là mạch MTTD thì thắt ở gốc của ĐM MTTD để cô lập hoàn toàn nhánh bạch huyết (Hình 1.12e). Ở khu vực này của nam giới có các dây thần kinh giao cảm, khi gây tổn thương có thể ảnh hưởng đến sự cương cứng và xuất tinh [123]. Nếu nguồn gốc mạch máu cung cấp là ĐT trái hoặc các nhánh sigma thì trong một số trường hợp có thể thắt nhánh ĐT trái và các nhánh sigma tương ứng [60].

Thăm dò di căn phúc mạc trước khi quyết định thắt và cắt các cuống mạch. Giữ căng ĐT bộc lộ dây chằng Treitz. Bộc lộ vị trí bờ trái của quai hổng tràng đầu tiên sau góc Treitz, tìm TM MTTD (ở mức dây chằng này) dưới thân TM lách – mạc treo. Theo bờ trái này đi dọc theo ĐM chủ bụng tìm ĐM MTTD trên chỗ phân đôi của ĐM chậu chung. Tách và thắt ĐM, TM tương ứng này [60].



Hình 1.14. Vị trí các cơ quan liên quan đến đại tràng trái [60]



Hình 1.15. Khối u và vị trí mở bụng ở phức mạc thành bên [60]

Di động cẩn thận ĐT trái (ĐT ngang bên trái, ĐT góc lách, ĐT xuống, ĐT sigma) bằng cách mở ở lớp phản chiếu phức mạc. Nâng cao ĐT, phẫu tích di động khỏi thân đuôi tụy, tá tràng và niệu quản trái, bó mạch sinh dục. Tiến hành cắt bỏ một phần mạc nối lớn nếu cần thiết. Có ba vị trí quan trọng nguy hiểm: (1) Dây chằng

lách ĐT, MP ĐT - thận, ĐT và thân đuôi tụy; (2) D3 tá tràng hầu như luôn bao phủ gốc ĐM MTTD đặc biệt trong trường hợp nằm thấp; (3) Niệu quản trái, có thể bắt ngang vị trí ĐM chậu chung trái [60].

Đảm bảo cả hai đầu ĐT còn lại được cấp máu tốt. Điều này có thể xác minh bằng cách sử dụng chụp mạch ICG (indocyanine green) trong mổ. Tiến hành nối 2 đầu ĐT bằng ghim khâu nối tự động [60].

1.4.2.2. Mức độ cắt bỏ đại tràng và nạo vét hạch

Hướng dẫn lâm sàng của hội phẫu thuật viên đại trực tràng Hoa Kỳ 2022 [163]

Theo trường phái châu Mỹ, mức độ cắt bỏ ĐT và nạo vét hạch phải tương ứng với sự dẫn lưu mạch bạch huyết. Mức khuyến cáo mạnh dựa trên bằng chứng có chất lượng trung bình, 1B [163].

Chiều dài diện cắt: Mức độ cắt bỏ trong phẫu thuật triệt căn ung thư ĐT phụ thuộc vào vị trí tổn thương nguyên phát và hệ thống dẫn lưu mạch bạch huyết của nó. Trong trường hợp không có ung thư ĐT đồng thời nhiều vị trí, điều trị bao gồm cắt đoạn ĐT cách khối u nguyên phát ở gần và xa từ 5 đến 7 cm để đảm bảo loại bỏ đầy đủ các hạch bạch huyết có nguy cơ xung quanh ĐT [149], [162]. Ngoài ra, mạc treo của đoạn ĐT mang khối u phải được cắt bỏ đến tận gốc của các mạch máu nuôi dưỡng chính để đảm bảo loại bỏ các nhóm hạch trung gian và trung tâm [86], [164].

Mức độ nạo vét hạch: Về mặt tiêu chuẩn của diện cắt, với ung thư ĐT phải, cuống mạch hồi ĐT và nhánh phải của ĐM ĐT giữa được phân chia tại điểm xuất phát của chúng. Đối với ung thư ĐT sigma, ĐM trực tràng trên và ĐM ĐT trái được phân chia tại điểm xuất phát, TM MTTD được phân chia gần bờ dưới của tuyến tụy. Phẫu thuật nên được thực hiện với sự bảo tồn tính toàn vẹn của mạc treo ĐT [162], [166].

Tổng số hạch bạch huyết vét được có liên quan đến khả năng sống thêm nên việc đánh giá kiểm tra hạch phải càng đầy đủ càng tốt. Khuyến cáo cần phải đánh giá được ít nhất 12 hạch bạch huyết để xác định giai đoạn N sau mổ [162].

Theo hướng dẫn của hội ung thư đại trực tràng Nhật Bản 2019 [82]

Chiều dài diện cắt: Mức độ lan rộng của hệ thống hạch bạch huyết quanh ĐT trong ung thư ĐT được xác định bởi liên hệ vị trí giữa khối u nguyên phát và ĐM nuôi dưỡng. Di căn hạch quanh ĐT ở khoảng cách 10cm hoặc hơn tính từ rìa khối u là rất hiếm. Từ đó JSCCR khuyến cáo bờ diện cắt cách khối u tối thiểu 10cm và 5cm đối với mạch máu nuôi [82].

Mức độ vét hạch: Mức độ vét hạch trong phẫu thuật ung thư đại trực tràng được xác định dựa trên kết quả lâm sàng trước phẫu thuật và mức độ di căn hạch cũng như mức độ xâm lấn của khối u được xác định trong phẫu thuật.

Nếu phát hiện di căn hạch hoặc nghi ngờ di căn được chẩn đoán trước hoặc trong phẫu thuật (trường hợp TxN+M0), vét hạch D3 sẽ được thực hiện [82].

Nếu không xác định di căn hạch dựa trên kết quả chẩn đoán trước và trong phẫu thuật (trường hợp TxN0M0), mức độ vét hạch dựa trên sự xâm lấn của khối u [82].

- Đối với ung thư pTis (D0), việc vét hạch là không cần thiết, vì ung thư pTis không đi kèm với di căn hạch. Vét hạch D1 có thể được thực hiện khi có cắt đoạn ruột.

- Đối với ung thư pT1, vét hạch D2 là cần thiết vì tỷ lệ di căn hạch là khoảng 10% và khoảng 2% có kèm theo di căn hạch trung gian.

- Hiện tại dù không có đủ bằng chứng mô tả mức độ vét hạch đối với ung thư cT2, nhưng ít nhất cần phải vét hạch chằng D2. Đối với cT3, cT4, vét hạch D3 có thể được thực hiện vì khoảng 1% ung thư cT2 có kèm theo di căn hạch chính và do chẩn đoán trước phẫu thuật về độ xâm lấn không chính xác lắm [82].

1.4.3. Phẫu thuật tạm thời

Đối với những trường hợp ung thư ĐT có biến chứng như tắc nghẽn hoặc thủng, tùy thuộc vào từng bệnh nhân mà phương pháp phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo giảm áp hoặc đặt stent nội soi sau khi đánh giá giai đoạn và tình trạng của bệnh nhân được sử dụng [52].

1.4.4. Phẫu thuật tại chỗ cho ung thư di căn

Một trong những phát triển quan trọng của ung thư đại trực tràng giai đoạn IV là các liệu pháp điều trị tại chỗ. Liệu pháp này ngày càng được sử dụng phổ biến nhằm kiểm soát bệnh nhân lâu dài và điều trị thành công. Những cải tiến về kỹ thuật hiện nay giúp loại bỏ những khối u di căn với biến chứng chấp nhận được. Đối với những trường hợp di căn gan, phẫu thuật cắt u kèm phẫu thuật gan đã được thực hiện thành công với nguy cơ thấp, thậm chí là khi khối u đã lan rộng. Cắt bỏ khối di căn gan ngày càng được xem xét trong phương pháp tiếp cận đa phương thức với điều trị toàn thân và các kỹ thuật cắt bỏ tại chỗ khác. Ngoài ra, điều trị tổ chức di căn gan bằng sóng cao tần cũng là một phương án điều trị và có thể được thực hiện qua da. Đối với những tổn thương lớn và gần cấu trúc mạch máu, điều trị bằng vi sóng có thể là lựa chọn tốt để thay thế [52].

Điều trị tại chỗ các di căn phổi gồm phương pháp cắt bỏ, xạ trị và cắt bỏ bằng sóng vô tuyến cao tần, tuy nhiên vẫn còn nhiều tranh cãi. Di căn phúc mạc từ lâu đã được coi là một tình trạng không thể điều trị được. Phẫu thuật cắt giảm khối, tăng thân nhiệt và hóa trị liệu trong phúc mạc tăng thân nhiệt đã giúp cải thiện tỷ lệ sống thêm ở một số ít bệnh nhân, mặc dù vai trò không rõ ràng [52].

1.4.5. Điều trị toàn thân

Điều trị toàn thân là một liệu pháp hỗ trợ. Trong đó, hóa trị liệu được thực hiện dựa trên kết quả giải phẫu bệnh lý sau mổ của từng bệnh nhân theo hướng dẫn của Mạng lưới Ung thư Toàn diện Quốc gia của Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network guideline - NCCN version 3.2025) [127].

Bệnh nhân ở giai đoạn I sẽ không cần hóa trị hỗ trợ. Bệnh nhân mắc bệnh giai đoạn II – III sẽ được hóa trị hỗ trợ bằng cách sử dụng 5-FU/leucovorin hoặc 5-FU/oxaliplatin/leucovorin (FOLFOX) theo chu kỳ 2 tuần trong 12 chu kỳ hoặc Capecitabine hoặc CAPEOX. Hóa trị hỗ trợ sẽ được khuyến cáo cho những bệnh nhân có khối u giai đoạn II có nguy cơ cao, được đặc trưng bởi mô học kém biệt hóa (loại trừ ung thư MSI-H), xâm lấn mạch bạch huyết, mạch máu hoặc thần kinh, tắc ruột, <12 hạch bạch huyết thu hoạch được hoặc rìa bệnh phẩm dương tính tế bào ung thư, thủng u hoặc thủng gần u. FOLFOX sẽ được khuyến cáo cho những bệnh nhân mắc bệnh ở giai đoạn III, ngoại trừ những người chống chỉ định dùng oxaliplatin do tuổi già, tình trạng hoạt động kém hoặc mắc bệnh thần kinh ngoại biên từ trước [52], [127].

1.4.6. Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng CME (Complete Mesocolic Excision)

* **Phẫu thuật cắt đại tràng vét hạch D3:** Hiệp hội ung thư Nhật Bản phân loại mức độ nạo vét hạch ĐT theo 3 mức độ từ D1-D3. Cụ thể, nạo vét hạch D1 thể hiện ở mức thắt các mạch máu mạc treo ĐT ở các nhánh ĐM viền (marginal vessel). D2 tương ứng ở mức thắt ngang ĐM trung gian (ĐM hồi kết tràng ngay điểm xuất phát của ĐM MTTT, ĐM MTTD tại điểm nối với ĐM kết tràng trái). D3 thể hiện phẫu tích hạch bạch huyết mở rộng quanh nhánh mạch máu nuôi dưỡng chính cho khối u ở vị trí TM MTTT và ĐM MTTT đối với các khối u bên phải và phẫu tích các hạch xung quanh gốc ĐM MTTD tại vị trí xuất phát từ ĐM chủ bụng. Ở đây các tác giả Nhật Bản thường đưa ra mô hình hình chữ “V” trong việc nạo vét hạch mở rộng [94], [153].

* **Thuật ngữ “Cắt toàn bộ mạc treo đại tràng” (CME)** được phẫu thuật viên người Đức Hohenberger giới thiệu vào năm 2009 theo nguyên tắc tương tự cắt toàn

bộ mạc treo trực tràng TME (Total Mesorectal Excision) trong ung thư trực tràng [98]. Một số tác giả Âu-Mỹ gần đây đưa ra thuật ngữ thắt mạch máu trung tâm (Central Vascular Ligation hay Central Vessel Ligation: CVL), cũng tương tự như phẫu thuật cắt ĐT và nạo vét hạch mở rộng (extended D3 lymphadenectomy) ở các tác giả Nhật Bản [86]. Kết quả của các tác giả cho thấy phương pháp này làm giảm tỷ lệ tái phát và tăng thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Khác với D3, phẫu thuật nạo vét hạch trung tâm phải nạo vét mở rộng theo nhánh ĐM chính nuôi u và dọc theo mặt trước bó mạch MTTT đối với u bên phải và dọc theo ĐM chủ bụng đối với u bên trái hoặc lấy hết mạc treo ĐT ngang ở hai bên bó mạch kết tràng giữa đối với u ĐT ngang. Ý tưởng điều trị ung thư ĐT theo phẫu thuật cắt ĐT CME + CVL nhằm ba mục tiêu, bao gồm:

Thứ nhất, cắt ĐT cùng mạc treo cho phép cắt bỏ hoàn toàn mạc treo nguyên thủy, nơi các cấu trúc thần kinh – mạch – bạch huyết phát triển bên trong lớp trung mô gồm xơ-mỡ hai lớp. Việc cắt bỏ hoàn toàn và nguyên vẹn đảm bảo phẫu trường không còn tổ chức ung thư sót lại, do đó tác động đến kiểm soát tại chỗ [17], [145].

Thứ hai, thắt mạch máu trung tâm với điểm thắt cao cho phép vét hạch bạch huyết trên diện rộng (kể cả nhóm hạch D3) [17], [145], tác động đáng kể đến việc kiểm soát di căn khu vực cũng như toàn thân, thể hiện qua sự cải thiện tỷ lệ sống thêm đặc biệt ở bệnh nhân ung thư ĐT ở giai đoạn II-III [145].

Thứ ba, đảm bảo bệnh phẩm ĐT cắt bỏ đủ chiều dài (tiêu chuẩn 5 - 7cm theo ASCRS và 10cm theo JSCCR) giúp loại bỏ toàn bộ các hạch bạch huyết quanh ĐT theo chiều dọc [17], [82], [163].

Kỹ thuật CME có rất nhiều định nghĩa khác nhau, trong đó kỹ thuật kinh điển đối với ung thư ĐT phải được giới thiệu bởi Hohenberger năm 2009 bao gồm: Thắt bó mạch hồi ĐT, bó mạch ĐT phải, nhánh phải bó mạch ĐT giữa sát gốc, trong trường hợp ung thư manh tràng hoặc ĐT lên [86]. Trong trường hợp ung thư ĐT ngang, kỹ thuật thắt mạch máu trung tâm đối với bó mạch ĐT giữa sẽ được cân nhắc tùy thuộc các dạng biến thể của thân Henle. Tùy thuộc vào mức độ vét hạch được áp dụng, thắt bó mạch vị mạc nối trung tâm có thể được cân nhắc.

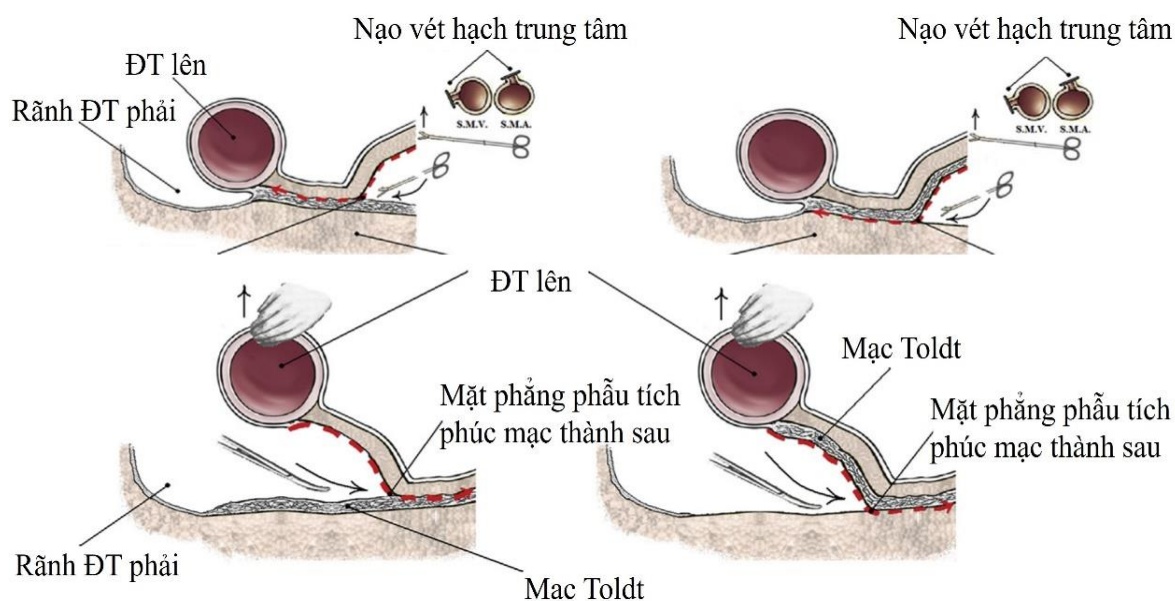
Sau đó, West (2008) đã mở rộng ý tưởng này từ ung thư trực tràng sang ung thư ĐT, với 32% số ca phẫu thuật ở bệnh viện thực hiện theo nguyên tắc MP mạc treo ĐT tối ưu. Kết quả cho thấy 15% có ưu thế tốt hơn về tỷ lệ sống thêm toàn bộ so với nhóm không lấy bỏ mạc treo ĐT [167].

Một số tác giả Bokey (2003), Dimitriou (2015) thay đổi một số yếu tố trong kỹ thuật, bao gồm thời điểm tiến hành thủ thuật Kocher, nạo vét hạch dưới môn vị, trên đầu tụy, dọc theo bó mạch vị mạc nối trái trong nghiên cứu của Chaouch và cs. [39].

Tương tự, kỹ thuật thắt mạch máu trung tâm cũng được nhiều tác giả khác nhau đề xuất. Trong đó có thể kể đến kỹ thuật CME cải tiến (modified-CME:m-CME) của tác giả Shin (2017) và cs. là sự kết hợp của Hohenberger, Bokey và các khuyến nghị của JSCCR [145]. Kỹ thuật m-CME không tiến hành thường quy thủ thuật Kocher, thắt bó mạch ĐT giữa trung tâm cũng như bó mạch vị mạc nối. Tất cả những thay đổi kỹ thuật này đều đảm bảo nguyên tắc cắt bỏ triệt để và thắt mạch máu trung tâm, từ đó vẫn đảm bảo được kết quả cuối cùng của phẫu thuật ung thư [145]. Tác giả Li K. và cs. (2023) cũng đề cập tới việc bảo tồn mạc nối lớn trong phẫu thuật cắt đại tràng phải, an toàn và không chỉ đảm bảo tính triệt để về mặt ung thư học mà còn mang lại lợi ích rõ rệt về mặt kỹ thuật và hồi phục hậu phẫu [107].

Trong trường hợp ung thư ĐT xuống, Hohenberger tiến hành thắt ĐM ĐT trái sát gốc, nạo vét hạch lympho tại nguyên ủy nhưng vẫn bảo tồn ĐM MTTD, bảo tồn đám rối thần kinh hạ vị. Đối với ung thư từ giữa ĐT xuống trở xuống ĐT sigma, thắt mạch máu trung tâm tại gốc của ĐM MTTD, TM MTTD được thắt ở bờ dưới tụy [86].

*** Phẫu thuật cắt đại tràng CME + CVL:**



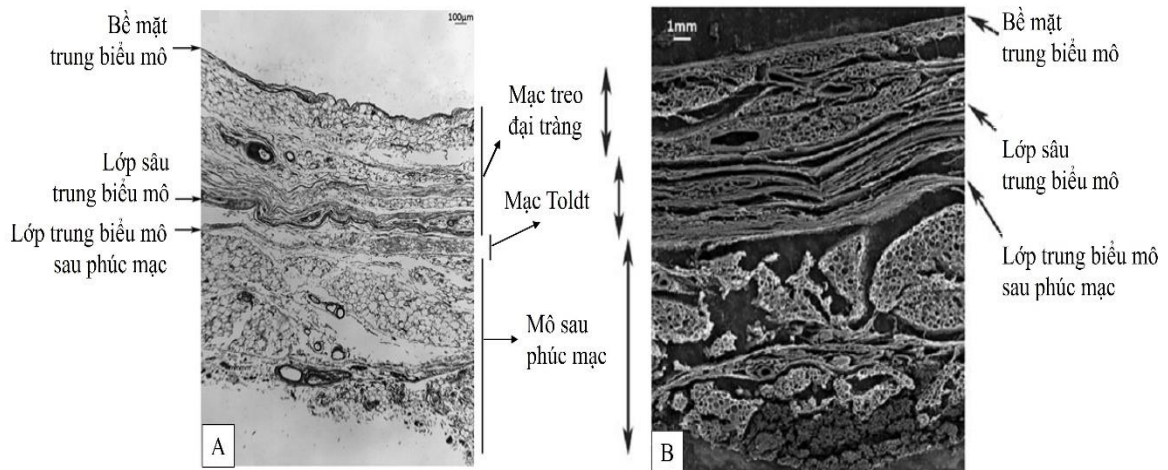
Hình 1.16. Mặt phẳng phẫu tích mạc treo đại tràng theo hai phương pháp tiếp cận từ trong ra ngoài và ngoài vào trong [145]

Trong những năm gần đây, các nghiên cứu sâu về ứng dụng của phương tiện dụng cụ trong phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT ngày càng được thực hiện rộng rãi và bước đầu ghi nhận kết quả khả quan.

1.4.6.1. Mạc Toldt trong phẫu thuật cắt đại tràng CME

Mạc treo ĐT được ngăn cách với mô sau phúc mạc bởi các lớp trung biểu mô và mô liên kết, tạo thành các MP phẫu thuật như MP mạc treo và MP phúc mạc thành sau, giúp thuận lợi cho việc phẫu tích di động mạc treo và đại tràng [48].

Lớp trung biểu mô bao phủ cả hai mặt của mạc treo ĐT, trong đó mạc treo ĐT lên, xuống và sigma được ngăn cách với mô sau phúc mạc bằng một lớp mô liên kết nằm giữa hai lớp trung biểu mô (lớp trung biểu mô sâu và lớp trung biểu mô sau phúc mạc). Mạc treo ĐT luôn nằm ngoài mô sau phúc mạc, giúp tách rõ ràng các thành phần liên kề khi phẫu tích (Hình 1.17) [48].



Hình 1.17. Hình ảnh mô học của mạc treo đại tràng

(A) Đặc tính mô học của mạc treo đại tràng lên đến mô sau phúc mạc khi nhuộm hematoxylin và eosin và (B) hiển vi điện tử từ phúc mạc đến sau phúc mạc [48]

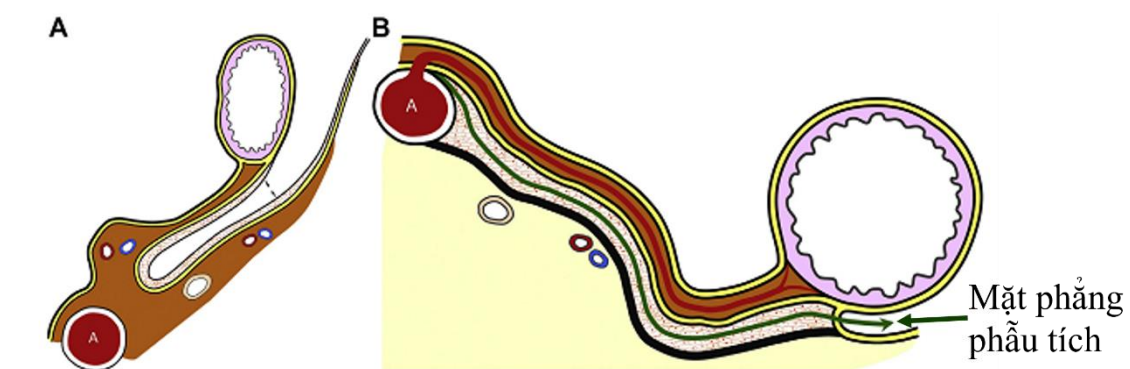
Cắt bỏ toàn bộ mạc treo ĐT CME có nghĩa là cắt bỏ đoạn ĐT mang khối u với loại bỏ nguyên khối với mạc treo ĐT dọc theo MP phôi thai học [108]. Các nghiên cứu gần đây của Coffey và cs. đã cung cấp cơ sở giải phẫu cho thực hành lâm sàng của việc cắt bỏ hoàn toàn mạc treo ĐT [44]. Các tác giả gợi ý rằng MP bóc tách chính xác để di động ĐT lên, xuống và ĐT sigma nên nằm dọc theo mạc Toldt trong phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn mạc treo ĐT. Tuy nhiên, đã có những tranh cãi liên quan đến các thuật ngữ thích hợp cho các cấu trúc lớp mạc bên dưới mạc treo ĐT lên và ĐT xuống. Nhiều từ đồng nghĩa như mạc hợp nhất (fascia of fusion), MP mạc phôi thai học (embryological fascial planes), mạc đáy (parietal fascia), đường trắng mạc Toldt

(white line of Toldt), mạc Gerota (Gerota fascia), mạc trước thận (prerenal fascia) đã được sử dụng để đặt tên cho MP bóc tách này [44], [108].

1.4.6.2. *Phẫu thuật phẫu tích mạc Toldt*

Dựa trên lý thuyết “quay và hợp nhất” (rotation and fusion) trong quá trình phát triển của mạc treo phôi thai (*Hình 1.18*), lớp màng, có chức năng neo ĐT lên và xuống vào mô sau phúc mạc, nên được kẹp bởi hai lớp trung mô bao phủ mạc treo ĐT và nằm dưới mô sau phúc mạc [108].

Về mặt cấu trúc, mạc Toldt được cấu tạo dưới dạng các mô liên kết lỏng lẻo (areolar tissues). Trong giải phẫu ứng dụng, mạc Toldt có các mạch nhỏ, đặc biệt là các tiểu TM, hiện diện trong MP này và đôi khi gây ra hiện tượng rỉ máu khi phẫu tích [108].



Hình 1.18. Mạc treo đại tràng và mạc Toldt

A. Thuyết hợp nhất của mạc treo phôi thai học. Phúc mạc thành và tạng (vàng) của mạc treo phôi thai quay và hợp nhất với nhau với các tế bào trung mô để phát triển thành mạc Toldt. Mạc Toldt được kẹp bởi hai lớp trung biểu mô, có nguồn gốc từ các tế bào trung biểu mô và phúc mạc thành, phúc mạc tạng nguyên thủy.

B. Mặt phẳng phẫu tích nằm trong mạc Toldt (đường màu xanh lá cây), phát triển từ lớp áo ngoài (adventitious layer) của ĐM chủ bụng (A) đến lớp phản chiếu phúc mạc thành bên [108]

Bề mặt của tổ chức mỡ cạnh thận hai bên được bao phủ bởi mạc Gerota bao gồm các sợi mô liên kết dày đặc. Trên bề mặt giải phẫu thận hai bên, sàn mạc Toldt hợp nhất với mạc Gerota nên việc tách hai lớp về mặt kỹ thuật là không khả thi. Đôi khi, việc cố ý tách mạc Toldt và Gerota có thể làm thủng mạc Gerota và phẫu tích vào lớp mỡ quanh thận [108].

Từ khu vực thận, lớp hợp nhất mạc Toldt và Gerota hay gọi là lớp bề mặt thành sau (retrofascial interface) mở rộng ra các hướng. Về phía trên, lớp này tiến vào bề mặt

tá tràng, gan và tuyến tụy [108]. Về phía dưới, chúng trở thành lớp mỏng hơn như cấu trúc bao phủ bó mạch sinh dục, niệu quản hai bên và các cấu trúc sau phúc mạc. Tại những vị trí này, cần phải phẫu tích cẩn thận bó mạch sinh dục và niệu quản đồng thời giữ cho lớp này còn nguyên vẹn [108].

Ở mặt bên, mạc Toldt mỏng dần ở vị trí lớp phản chiếu phúc mạc thành bụng, thưa hơn và liên tục với các mô xơ lỏng lẻo xung quanh các mô mỡ dưới phúc mạc.

1.4.6.3. Tính an toàn của phẫu thuật cắt đại tràng CME phối hợp CVL

Tính an toàn là yếu tố then chốt khi áp dụng kỹ thuật phẫu thuật mới như CME kết hợp CVL. Mặc dù mở rộng phạm vi phẫu tích có thể làm tăng nguy cơ tổn thương các cấu trúc sau phúc mạc và mạch máu lớn, đặc biệt trong cắt ĐT phải, nhiều nghiên cứu đã chứng minh CME-CVL không làm tăng tỷ lệ tử vong [90], [119]. Freund M.R. và cs. (2016) báo cáo tỷ lệ tổn thương TM MTTT do thắt cao mạch máu là 1,6%. Tác giả nhấn mạnh sự cần thiết của kỹ thuật phẫu thuật chính xác, nhất là khi nội soi [64]. Một phân tích tổng quan hệ thống gần đây của Xu J. và cs. (2023), dữ liệu từ bốn RCT (n = 1422) cho thấy phẫu thuật cắt ĐT CME có tỷ lệ biến chứng nặng (Clavien–Dindo $\geq$ độ 3) thấp hơn đáng kể so với phẫu thuật cắt ĐT tiêu chuẩn (3,56% so với 7,24%; p = 0,002). Điều này phản bác quan điểm cho rằng kỹ thuật CME, với mức độ bóc tách sâu và thắt mạch máu trung tâm, làm tăng nguy cơ tai biến. Ngoài ra, CME còn giúp giảm lượng máu mất trong mổ (113,1 ml so với 137,6 ml; p < 0,0001), cho thấy thao tác mổ, mặc dù đòi hỏi độ chính xác cao, nhưng không làm tăng nguy cơ chảy máu khi được thực hiện đúng kỹ thuật. Số lượng hạch thu được cao hơn cũng cho thấy CME đạt tiêu chuẩn về mặt ung thư học mà không đánh đổi bằng nguy cơ biến chứng gia tăng. So sánh giữa hai phương pháp tiếp cận nội soi - robot và nội soi thường cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về biến chứng, lượng máu mất và kết quả sống thêm. Điều này gợi ý rằng tính an toàn của CME phụ thuộc vào kỹ thuật và kinh nghiệm phẫu thuật viên hơn là phương tiện tiếp cận. Tuy nhiên, robot có thể mang lại lợi thế về tính ổn định và khả năng mở rộng ứng dụng CME trong các trung tâm chưa có nhiều kinh nghiệm, nhờ đường cong học kỹ thuật ngắn hơn. Từ nghiên cứu trên, có thể kết luận rằng CME là kỹ thuật an toàn, không làm gia tăng nguy cơ biến chứng nặng so với phẫu thuật tiêu chuẩn, kể cả khi được thực hiện bằng nội soi thường hay nội soi robot. Điều này khẳng định tính khả thi của việc áp dụng rộng rãi CME trong điều trị ung thư ĐT, với điều kiện có đào tạo và chuẩn hóa kỹ thuật phù hợp [171].

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ PHẪU THUẬT CẮT ĐẠI TRÀNG CME Ở TRONG NƯỚC VÀ TRÊN THẾ GIỚI

1.5.1. Các nghiên cứu trên thế giới

1.5.1.1. *Kết quả phẫu thuật cắt đại tràng CME*

*** So sánh kết quả phẫu thuật cắt đại tràng CME với cắt đại tràng truyền thống**

Ngày càng có nhiều nghiên cứu, cả về phẫu thuật hở lẫn PTNS đánh giá kết quả của CME và CVL, chứng tỏ vai trò ngày càng quan trọng của phương pháp này.

Tác giả Alhassan và cs. (2019) nghiên cứu tổng quan hệ thống, trong số 14/23 nghiên cứu đánh giá toàn văn và đáp ứng tiêu chí, qua đó tiến hành đánh giá 1.166 bệnh nhân được phẫu thuật cắt ĐT CME và 945 bệnh nhân được cắt ĐT truyền thống. MP CME đạt được ở 85,8% trường hợp (95% CI: 79,8 - 91,7). Thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm CME là 167 phút (163 - 171) và 138 phút (135 - 142) ở nhóm non-CME. Tỷ lệ biến chứng chu phẫu tổng thể là 22,5% (95% CI: 18,4 - 26,6) đối với CME và 19,6 (95% CI: 13,6 - 25,5) đối với non-CME trong 6 nghiên cứu. Rò miệng nối xảy ra ở 6,0% (95% CI: 2,2 - 9,7) ở phẫu thuật cắt ĐT CME so với 6,0% (95% CI: 4,1 - 7,9) đối với non-CME [17].

Bệnh phẩm thu được sau phẫu thuật cắt ĐT CME có nhiều hạch bạch huyết hơn, chiều dài bệnh phẩm dài hơn trong tất cả các nghiên cứu. 9 nghiên cứu đã so sánh kết quả điều trị ung thư lâu dài, trong đó có 3 nghiên cứu báo cáo tỷ lệ sống thêm toàn bộ hoặc sống thêm không bệnh ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tái phát tại chỗ phẫu thuật cắt ĐT CME thấp hơn cắt ĐT truyền thống ở 2 trong 4 bốn nghiên cứu [17].

Tác giả Degiuli M và cs.(2024) phân tích dữ liệu từ nghiên cứu CoME-In (NCT04871399) trên 258 bệnh nhân tại 9 trung tâm ở Ý cho thấy phẫu thuật cắt đại tràng phải CME là một phương pháp an toàn và khả thi. Số lượng hạch lympho thu được sau CME cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (25 so với 20 hạch; $p = 0,012$), cho thấy khả năng nạo hạch triệt để hơn – yếu tố quan trọng trong phân giai đoạn và tiên lượng ung thư. Không ghi nhận sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm về các biến chứng trong và sau phẫu thuật, tử vong sau mổ hay thời gian mổ, chứng minh rằng CME không làm tăng nguy cơ biến chứng chu phẫu. Đáng chú ý, thời gian

nằm viện sau mổ ở nhóm CME còn ngắn hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,039$), cho thấy lợi thế về phục hồi hậu phẫu. Ngoài ra, các chỉ số đánh giá chất lượng phẫu thuật cũng cao hơn ở nhóm CME, củng cố thêm giá trị kỹ thuật của phương pháp này. Mặc dù dữ liệu sống thêm hiện vẫn chưa có tại thời điểm báo cáo, kết quả bước đầu này cung cấp cơ sở vững chắc để tiếp tục thu nhận bệnh nhân và tiến hành so sánh hiệu quả dài hạn giữa CME và các phương pháp phẫu thuật truyền thống [50]. Một số tác giả khác như Magistro C. và cs. (2021) cũng kết luận rằng phẫu thuật cắt ĐT phải CME không làm tăng tỷ lệ biến chứng hay tử vong so với phẫu thuật truyền thống, đồng thời cải thiện đáng kể chất lượng nạo hạch, góp phần nâng cao độ chính xác trong phân giai đoạn bệnh [113]. Về kết quả ngắn hạn, Yang S.Y. và cs.(2024) cho rằng CME ĐT phải an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp và đạt kết quả tốt [174].

Gần đây, một số nghiên cứu hồi cứu đã so sánh kết quả sống thêm của PTNS CME đối với không CME, nhưng kết quả còn gây nhiều tranh cãi.

Các nhà nghiên cứu đã chuẩn hóa kỹ thuật đối với bệnh nhân ung thư ĐT, dẫn đến giảm tái phát tại chỗ từ 6,5% xuống 3,6% và cải thiện thời gian sống thêm sau 5 năm từ 82,1% lên 89,1% trong khoảng thời gian quan sát 24 năm [86].

Năm 2018, Gao và cs. công bố kết quả thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, không ngẫu nhiên, mù đôi đánh giá hiệu quả và an toàn của phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT. Kết quả cho thấy phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT nạo vét hạch tốt hơn 24 hạch so với 20 hạch ở nhóm không cắt toàn bộ mạc treo ($p = 0,002$); thời gian sống thêm không tái phát tại chỗ tốt hơn (100% so với 90,2%, $p < 0,001$); trong khi biến chứng hậu phẫu không khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm [67].

Một nghiên cứu tại Đan Mạch của Claus Bertelsen và cs. (2019) đã công bố kết quả sau 5 năm đối với 2 nhóm bệnh ung thư ĐT phải (phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT và phẫu thuật cắt ĐT truyền thống) vào năm 2019. Nghiên cứu thực hiện trên 1069 bệnh nhân. Tỷ lệ tái phát gộp trong 5,2 năm ở nhóm cắt toàn bộ mạc treo là 9,7% và ở nhóm truyền thống là 17,9% (95% CI: 4,0 - 12,4 và $p = 0,00015$). Ngoài ra, tỷ lệ tử vong trong thời gian theo dõi ở nhóm cắt toàn bộ mạc treo là 29% trong khi ở nhóm truyền thống là 35%. Tuy nhiên, biến chứng và tỷ lệ tử vong trong thời kỳ hậu phẫu không khác biệt có ý nghĩa thống kê [26].

Rinne và cs. (2021) nghiên cứu 665 bệnh nhân (325 CME nội soi và 340 không CME nội soi) và báo cáo rằng CME không mang lại tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm

hoặc tỷ lệ sống liên quan đến ung thư tốt hơn khi so sánh với không CME [139]. Tuy nhiên đây là nghiên cứu hồi cứu tại 2 bệnh viện ở Phần Lan. De Simoni O. và cs. (2021) phân tích tổng hợp từ 8 nghiên cứu với tổng cộng 1.871 bệnh nhân cho thấy phẫu thuật cắt ĐT phải CME không làm gia tăng biến chứng sau mổ so với phẫu thuật cắt ĐT thông thường (OR = 1,13; 95% CI: 0,88 - 1,47; p = 0,34). Tuy nhiên, CME có hiệu quả vượt trội về mặt ung thư học, với số lượng hạch lympho nạo được cao hơn đáng kể (chênh lệch trung bình 9,17 hạch; p < 0,001), đồng thời cải thiện tỷ lệ sống thêm: OS sau 3 năm (OR = 1,57; p = 0,003), OS sau 5 năm (OR = 1,41; p = 0,02) và DFS sau 5 năm (OR = 1,99; p = 0,002). Tuy nhiên, trong phân nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III, CME không cho thấy lợi ích sống thêm có ý nghĩa thống kê. Như vậy, dù còn hạn chế về bằng chứng, CME vẫn cho thấy hiệu quả vượt trội về mặt sống thêm và không làm tăng nguy cơ biến chứng sau mổ, gợi ý rằng đây là một kỹ thuật nên được cân nhắc áp dụng rộng rãi trong điều trị ung thư đại tràng phải [147]. Ngoài ra, phân tích tổng hợp của Emile S.H. và cs. (2021), báo cáo rằng CME có chất lượng bệnh phẩm và hạch bạch huyết nhiều hơn và lợi ích của sống thêm tốt hơn so với nhóm không CME [59].

Qua phân tích tổng hợp của Dai và cs. (2021), 1595 bệnh nhân trong 7 nghiên cứu (2015 - 2020) gồm 742 CME và 853 non-CME. PTNS làm giảm lượng máu mất (p < 0,001), tăng lượng hạch vét được (p < 0,001), tăng chiều dài bệnh phẩm (p = 0,004), thất mạch máu xa khối u hơn (p < 0,001), khoảng cách thất gốc mạch máu xa thành ruột hơn (p < 0,001) [49].

Bên cạnh đó, Dai và cs. (2021) cũng chỉ ra điểm ưu việt của PTNS như không có sự khác biệt giữa thời gian phẫu thuật, tỷ lệ biến chứng, bờ diện cắt âm tính hay tỷ lệ sống thêm không tiến triển bệnh giữa 2 nhóm. Tác giả cũng cho rằng cần phải đánh giá thêm về lợi ích, tính an toàn cũng như cần có bằng chứng chất lượng cao để khuyến cáo PTNS cắt toàn bộ mạc treo ĐT CME là tiêu chuẩn điều trị bệnh lý ung thư ĐT [49].

Một số phân tích tổng hợp của Ferri V. và cs. (2021), gồm 17 nghiên cứu với tổng cộng 3.918 bệnh nhân cho thấy phẫu thuật cắt ĐT phải CME mang lại lợi ích rõ rệt về mặt ung thư học so với phẫu thuật cắt ĐT phải thông thường. Cụ thể, tỷ lệ sống không bệnh và sống toàn bộ sau 5 năm ở nhóm CME được cải thiện đáng kể, với tỷ số chênh (OR) lần lượt là 1,88 (95% CI: 1,02 - 3,45) và 2,77 (95% CI: 1,33 - 5,74). Tỷ lệ biến chứng và tử vong không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm, cho thấy

CME không làm tăng nguy cơ trong phẫu thuật. Mặc dù thời gian phẫu thuật cắt ĐT CME kéo dài hơn so với kỹ thuật thông thường (chênh lệch trung bình 33,69 phút; 95% CI: 12,79 - 54,59), không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng máu mất trong mổ hay thời gian nằm viện. Đáng chú ý, số lượng hạch lympho nạo được ở nhóm CME cao hơn rõ rệt (chênh lệch trung bình 7,08 hạch; 95% CI: 4,90 - 9,27), hỗ trợ việc đánh giá giai đoạn bệnh chính xác hơn. Như vậy, cắt ĐT phải CME cải thiện kết quả ung thư học mà không làm gia tăng nguy cơ biến chứng hay tử vong sau mổ và do đó nên được áp dụng thường quy trong điều trị ung thư ĐT phải [61]. Từ đó, đồng thuận từ 55 chuyên gia từ 18 quốc gia châu Âu đưa ra 14 khuyến nghị chính trong đồng thuận chuyên gia về phẫu thuật cắt ĐT CME. Tejedor P. và cs. (2022) cho rằng các khuyến nghị đều đạt đồng thuận cao trên 71% [154].

1.5.1.2. Kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng CME kết hợp thắt mạch máu trung tâm CVL

Nhiều nghiên cứu gần đây phát hiện ra rằng cắt bỏ toàn bộ mạc treo ĐT CME kết hợp thắt mạch máu trung tâm CVL có liên quan đến tỷ lệ sống thêm không bệnh và tỷ lệ sống thêm toàn bộ tốt hơn so với các phẫu thuật truyền thống, trong khi không khác biệt về biến chứng sau mổ, chứng minh tính khả thi và an toàn của cả phẫu thuật mở và nội soi [47], [123].

Một nghiên cứu khác ở Đan Mạch, của Bertelsen và cs. (2015), cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh tổng thể sau 4 năm cao hơn (85,8% so với 75,9%; $p = 0,001$) và sống thêm không bệnh theo giai đoạn (giai đoạn I là 100% so với 89,8%; giai đoạn II là 91,9% so với 77,9% và giai đoạn III là 73,5% so với 67,5%; sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê). Phân tích hồi quy đa biến cho thấy phẫu thuật cắt ĐT CME là yếu tố tiên lượng độc lập, có ý nghĩa cho khả năng sống thêm không bệnh cao hơn cho tất cả bệnh nhân (HR = 0,59; 95% CI: 0,42 - 0,83), đặc biệt đối với giai đoạn II (HR = 0,44; 95% CI: 0,23 - 0,86) và giai đoạn III (HR = 0,64; 95% CI: 0,42 - 1,00) [27].

Một phân tích tổng quan hệ thống của Ow Z. và cs. (2021) trên 30 nghiên cứu, cho thấy nhóm CME có kết quả sống thêm dài hạn và tiên lượng ung thư tốt hơn, trong khi tỷ lệ biến chứng tương đương giữa hai nhóm. Các bằng chứng sơ bộ từ phân tích tổng hợp này ủng hộ việc áp dụng kỹ thuật CME trong điều trị ung thư ĐT so với nhóm không CME. Tuy nhiên, cần có thêm các bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, được thiết kế chặt chẽ, nhằm củng cố cơ sở khoa học cho việc lựa chọn phẫu thuật cắt ĐT CME là phương pháp khuyến nghị nên được thực hiện [133].

Một nghiên cứu đa trung tâm của tác giả Efetov S. và cs.(2022) cho rằng phẫu thuật cắt ĐT trái kết hợp vét hạch D3 có kết quả tương đương với phẫu thuật cắt ĐT CME + CVL. Tác giả cho rằng, việc thắt chọn lọc các nhánh của ĐM MTTD giúp cải thiện đáng kể các kết quả trong và sau mổ, giảm biến chứng trong mổ ($p = 0,024$), rút ngắn thời gian phẫu thuật ($p < 0,001$), giảm biến chứng nặng sau mổ ($p = 0,017$) [57].

1.5.1.3. Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng CME + CVL với phẫu thuật cắt đại tràng nạo vét hạch D3

Vào năm 2012, phẫu thuật cắt ĐT CME với CVL và cắt ĐT nạo vét hạch D3 của Nhật Bản đã được so sánh về kết quả hình thái học, từ kết quả nghiên cứu cho thấy rằng cả hai kỹ thuật đều mang lại khoảng cách giữa khối u và điểm thắt cao mạch máu tốt (100 mm so với 99 mm; $p = 0,605$), nhưng CME với CVL tạo ra bệnh phẩm có diện tích mạc treo rộng hơn (17.957 mm^2 so với 8.309 mm^2 ; $p < 0,001$), đoạn ĐT dài hơn (324 mm so với 162 mm; $p < 0,001$) và số lượng hạch vét được lớn hơn (32 hạch so với 18 hạch; $p < 0,001$) [145], [167].

Kỹ thuật CME và kỹ thuật nạo vét hạch D3 của Nhật Bản gần như tương tự nhau về phương pháp thắt mạch máu trung tâm cùng với nạo vét hạch. Sự khác biệt quan trọng nhất giữa CME và D3 là bệnh phẩm D3 ngắn hơn, dẫn đến chiều dài mạc treo và số lượng hạch vét được ít hơn [167]. Tuy nhiên, nghiên cứu của West và cs. (2012) cho rằng cả hai kỹ thuật đều cho thấy tỷ lệ cắt bỏ đạt MP mạc treo ĐT cao với số lượng hạch liên quan với khối u và kết quả ung thư học là tương tự nhau [167].

Tác giả Wu X. và cs.(2023) còn cho rằng phẫu thuật D3 + CME trong cắt ĐT phải giúp thu được nhiều hạch hơn ($p < 0,001$), giảm mất máu trong mổ ($p < 0,001$) và cải thiện rõ rệt tỷ lệ sống không bệnh sau 5 năm (91,3% so với 82,2%; $p = 0,026$) cũng như tỷ lệ sống toàn bộ sau 5 năm (95,2% so với 86,1%; $p = 0,012$) so với CME thông thường. Tỷ lệ biến chứng sau mổ không khác biệt đáng kể. Phân tích hồi quy Cox cho thấy D3 + CME là yếu tố bảo vệ độc lập đối với sống không bệnh ($p = 0,026$) [169].

*** So sánh phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng CME với cắt đại tràng nạo vét hạch D3**

Zizzo và cs. (2021) tiến hành phân tích dựa trên 2 nghiên cứu của tác giả Sahara và Balcicueta. Trong đó, tác giả Sahara nghiên cứu trên 344 bệnh nhân, trong đó phẫu thuật cắt ĐT CME trên 150 bệnh nhân, chiếm 43,6%. Tác giả so sánh phẫu thuật cắt ĐT CME với phẫu thuật nạo vét hạch D3 đối với ung thư ĐT phải giai đoạn I-III. Trong 150 bệnh nhân di căn hạch, không có sự khác biệt tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm giữa các nhóm di căn chằng D1 (71,1%), D2 (78,7%) và D3 (50,4%). Sống thêm toàn bộ 5 năm khác biệt ở giai đoạn N0 (86,6%), N1 (76,2%) và N2 (55,2%) ($p <$

0,001). Tác giả Zizzo nhấn mạnh rằng số lượng hạch vét được sau phẫu thuật cắt ĐT CME + vét hạch D3 cho ung thư ĐT phải nhiều, dẫn tới dễ phát hiện hạch di căn cũng như cho kết quả dự đoán sống thêm 5 năm tốt hơn. Tác giả Balciscueta đánh giá dựa trên 2592 bệnh nhân, 9 nghiên cứu tiến cứu và 5 nghiên cứu hồi cứu, kết luận phẫu thuật cắt ĐT CME + D3 cho mẫu bệnh phẩm tốt hơn, rìa diện cắt từ u đến chỗ thắt mạch máu xa hơn (109,3 mm so với 81,3 mm), đoạn ĐT cắt được dài hơn (30,4 cm với 24,4 cm), cắt bỏ mạc treo rộng rãi hơn (16,6 mm² với 11,3 mm²), số hạch vét nhiều hơn (29 hạch với 21 hạch) so với phẫu thuật cổ điển [22], [141], [182].

Cùng với kết quả về ung thư học tốt hơn, giảm tái phát tại chỗ với tỷ lệ 1,7%, tỷ lệ sống thêm 5 năm không bệnh cao hơn (HR = 0,56, p = 0,03). Bệnh nhân được nạo vét hạch D3 có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (HR = 0,53, p = 0,004) và 5 năm (HR = 0,57, p = 0,003) tốt hơn, đặc biệt là bệnh nhân giai đoạn II (HR 3 năm là 0,36, p = 0,03; HR 5 năm là 0,37, p = 0,04) và giai đoạn III (HR 3 năm là 0,43, p = 0,008; HR 5 năm là 0,50, p = 0,01) [182].

Tuy nhiên, tác giả Garcia-Granero cũng cho rằng phẫu thuật cắt ĐT CME mà không nạo vét hạch D3 cũng đã cho kết quả tốt hơn phẫu thuật cổ điển, cho nên cần phải đánh giá thêm về kết quả của CME + nạo vét hạch D3 [68].

1.5.2. Các nghiên cứu trong nước

Vào những năm đầu thế kỷ 21, Việt Nam đã bắt đầu triển khai PTNS điều trị ung thư ĐT. Với những thành công bước đầu, các trung tâm lớn trong nước như bệnh viện Việt Đức, bệnh viện Trung ương Huế, bệnh viện Chợ Rẫy đã từng bước triển khai rộng rãi. Đến nay, nhiều trung tâm y khoa lớn trong nước đã triển khai kỹ thuật PTNS đại trực tràng với kết quả mang lại đáng khích lệ [1].

Phẫu thuật cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo ĐT đã triển khai ở nước ta trong thời gian gần đây và thực hiện ở một số trung tâm lớn như Hà Nội, Hồ Chí Minh và Huế. Tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu sâu về phẫu thuật này để điều trị bệnh lý ung thư ĐT. Tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế đã bắt đầu triển khai kỹ thuật này từ năm 2018 và bước đầu ghi nhận kết quả khả quan. Do đó, việc nghiên cứu thêm phẫu thuật này giúp đóng góp vào các nghiên cứu chung của nước ta cũng như góp phần vào nâng cao chất lượng khám chữa bệnh cho bệnh nhân trên địa bàn trong cả nước [7].

Trong những năm gần đây, nhiều tác giả trong nước cũng đã triển khai và công bố nhiều nghiên cứu về phẫu thuật cắt đại tràng theo nguyên tắc CME. Ví dụ, Nguyễn Anh Tuấn và cs. (2021) [11], Trần Văn Minh Tuấn và cs. (2022) [12], Nguyễn Ngọc

Hùng và cs. (2023) [128], Huỳnh Thanh Long và cs. (2023) [91], Vũ Hoàng Hà và cs. (2024) [4], Dương Bá Lập và cs. (2024) [9] đều ghi nhận kỹ thuật CME có thể thực hiện an toàn tại các cơ sở ngoại khoa lớn. Các tác giả này nhấn mạnh CME không làm gia tăng tỷ lệ biến chứng sau mổ so với phẫu thuật cắt đại tràng thông thường, đồng thời giúp tăng đáng kể số lượng hạch vét được, cải thiện chất lượng mặt phẳng phẫu tích và đảm bảo yêu cầu về mặt ung thư học. Số liệu báo cáo từ các nghiên cứu trong nước cho thấy số hạch vét được cao hơn mức tối thiểu khuyến cáo trong chẩn đoán và điều trị ung thư đại tràng. Cụ thể, số lượng hạch trung bình trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Tuấn và cs. (2021) là $17,4 \pm 10,7$ hạch [11], của Trần Văn Minh Tuấn và cs. (2022) là $17,4 \pm 4,5$ hạch [12], của Nguyễn Ngọc Hùng và cs. (2023) là 38 hạch [128], của Huỳnh Thanh Long và cs. (2023) là $17,5 \pm 4,1$ hạch [91], của Vũ Hoàng Hà và cs. (2024) là $13,0 \pm 1,9$ hạch [4], của Dương Bá Lập (2024) là 25 ± 10 hạch [9].

Những nghiên cứu này chủ yếu là những nghiên cứu loạt ca bệnh, không có đối chứng, tập trung vào mô tả một số đặc điểm trong bệnh học, kết quả phẫu thuật và kết quả điều trị ngắn hạn trong ung thư đại tràng, nghiên cứu ở một phần đại tràng (đại tràng phải, đại tràng trái). Ngoài ra, một số nghiên cứu trên đã đưa ra được kết quả tái khám xa, cho thấy một số ưu điểm trong điều trị cắt đại tràng CME, như nghiên cứu của Vũ Hoàng Hà theo dõi trung bình 37,8 tháng có tỷ lệ tử vong 11,7% và tái phát ung thư 15% [4]; nghiên cứu của Chữ Quốc Hoàn theo dõi trung bình 37,1 tháng thì ghi nhận tỷ lệ tái phát chỉ chiếm 4% và tử vong chiếm 2% [6]; Quách Văn Kiên ghi nhận tỷ lệ thời gian sống thêm 5 năm sau mổ lên đến 93,3% [8]. Qua đó khẳng định tính khả thi và giá trị thực tiễn của CME trong điều kiện phẫu thuật tại Việt Nam.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng các dung dịch cố định để phẫu tích hạch bạch huyết sau phẫu thuật ung thư ĐT. Từ năm 2016, tại Bệnh viện Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh đã thực hiện thu hoạch hạch bạch huyết bằng sò nắn, sau đó bệnh phẩm còn lại được xử lý lần lượt với các dung dịch theo thứ tự như sau formaldehyde 10% với methylene blue 0,01%; alcohol 95%; acetone 100% và xylol 100% trong mỗi 24 tiếng [5]. Tuy nhiên các chất này dễ bay hơi, độc hại, thời gian tiêu mỡ kéo dài lên đến 4 ngày. Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận dung dịch GEWF an toàn, chi phí thấp, dễ chuẩn bị và thời gian xử lý mẫu nhanh chóng [89]. Từ năm 2021, chúng tôi bắt đầu sử dụng dung dịch GEWF trong thu hoạch hạch bạch huyết sau phẫu thuật cắt ĐT CME tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Những bệnh nhân được chẩn đoán và PTNS cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo do ung thư đại tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 5/2021 đến 10/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐT phân độ T1-T4a (cTNM), không có hạch bulky theo AJCC 8th (dựa vào nội soi, CT Scan ngực bụng có thuốc, giải phẫu bệnh) và chưa được điều trị hóa chất trước đó.
- Bệnh nhân không có chống chỉ định PTNS.
- Bệnh nhân được PTNS cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo ĐT và được áp dụng dung dịch GEWF để thu hoạch hạch bạch huyết trên bệnh phẩm phẫu thuật.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư ĐT được chỉ định mổ cấp cứu do thủng, tắc ĐT do u.
- Ung thư biểu mô ĐT mức độ xâm lấn T4b hoặc có hạch bulky trong mô.
- Ung thư liên quan đến bệnh đa polyp tuyến gia đình hoặc hội chứng Lynch, Polyposis, Peutz Jeghers.
- Ung thư ĐT nguyên phát nhiều vị trí khác nhau.
- Bệnh nhân có thai hoặc phụ nữ đang cho con bú.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả can thiệp lâm sàng không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu, địa điểm nghiên cứu

- Cỡ mẫu được xác định dựa vào mục tiêu chính của nghiên cứu là kết quả của phẫu thuật nội soi cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo do ung thư bao gồm các tiêu chí về tỷ lệ tai biến, biến chứng, tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật làm căn cứ chọn

mẫu. Về phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT đòi hỏi bóc tách dọc theo mặt phẳng mạc treo đúng và thắt mạch máu trung tâm, điều này đưa phẫu thuật viên đến gần các cấu trúc mạch máu lớn như bó mạch MTTT, MTDD và các nhánh chính của nó. Do đó, phẫu thuật này có thể gây ra tổn thương mạch máu, việc thắt các nhánh này cũng gây ra các biến chứng nặng có thể xảy ra, do đó, chúng tôi quan tâm tới tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật.

Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức:

$$N = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p (1-p)}{d^2} \quad \text{Trong đó:}$$

N: cỡ mẫu nhỏ nhất cần đạt được.

α : mức ý nghĩa thống kê được lựa chọn là 0,05, vì vậy $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

d: Là sai số trong nghiên cứu ở độ tin cậy 95%, $d = 0,05$.

p: tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật trong quần thể.

Các nghiên cứu lớn hiện nay về phẫu thuật cắt ĐT CME, trong đó, nghiên cứu PTNS CME ung thư ĐT tại Đan Mạch năm 2011 trên 93 bệnh nhân với tỷ lệ tử vong liên quan phẫu thuật 6,5% [25], nghiên cứu vào năm 2015 trên 364 bệnh nhân với tỷ lệ tử vong là 17/364 (~4,7%) [27]. PTNS cắt ĐT nạo vét hạch D3 tại Nhật Bản trên 533 bệnh nhân với tỷ lệ tử vong 0%. Một phân tích tổng hợp năm 2018 ở các nghiên cứu lớn so sánh của phẫu thuật cắt ĐT CME và không CME của Alhassan N. và cs [17] thì p dao động từ 6,6%, 6,5%, 2,8%, 5%, 6,2%, 2,7% và 3,6%, lấy trung vị là $p = 5\%$.

Thay vào công thức, $N \approx 73$. Cỡ mẫu của chúng tôi 77 bệnh nhân, phù hợp tiêu chuẩn trên.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Nghiên cứu đặc điểm chung của bệnh nhân

- Tuổi: Nhóm tuổi $< 60, \geq 60$ tuổi được lấy làm điểm cắt khi so sánh các yếu tố.
- Giới tính: Gồm nam và nữ.

- Tình trạng sức khỏe được phân loại theo hệ thống ASA (American Society of Anesthesiologists) [19]:

ASA 1	Tình trạng sức khỏe tốt; không hút thuốc, không hoặc uống ít thức uống có cồn.
ASA 2	Có bệnh toàn thân nhẹ, không hạn chế đến chức năng; người hút thuốc; uống nhiều thức uống có cồn, béo phì ($30 < \text{BMI} < 40$), kiểm soát tốt bệnh đái đường, tăng huyết áp; bệnh phổi nhẹ.
ASA 3	Có bệnh toàn thân nghiêm trọng, có hạn chế chức năng; có một hoặc hơn các bệnh nặng. Kiểm soát đái đường, tăng huyết áp kém; COPD, béo phì $\text{BMI} \geq 40$, viêm gan hoạt động, nghiện rượu, đặt máy tạo nhịp, phân suất tổng máu giảm vừa, bệnh thận giai đoạn cuối lọc máu thường xuyên; (bệnh nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, cơn thiếu máu tạm thời hoặc bệnh mạch vành/stents) > 3 tháng
ASA 4	Có bệnh nghiêm trọng đe dọa đến tính mạng (bệnh nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, cơn thiếu máu tạm thời hoặc bệnh mạch vành/stents, thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh lý van tim nghiêm trọng, giảm phân suất tổng máu (<i>EF</i>) nghiêm trọng, sốc, nhiễm trùng huyết, đông máu nội mạch rải rác, bệnh trào ngược axit, bệnh thận giai đoạn cuối không lọc máu thường xuyên) trong 3 tháng nay.
ASA 5	Bệnh nhân hấp hối, không có hy vọng sống nếu không phẫu thuật; vỡ phình mạch ngực, bụng; chấn thương nặng; chảy máu nội sọ, thiếu máu ruột cục bộ, suy tim hoặc suy đa tạng.
ASA 6	Bệnh nhân đã chết não được tuyên bố có nội tạng đang được lấy vì mục đích hiến tặng

- Cân nặng (kg), chiều cao (m) và BMI (kg/m^2) (Tiêu chuẩn châu Á) [77]

- + $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$: Gầy
- + BMI từ 18,5 - 22,9 kg/m^2 : Bình thường
- + BMI từ 23 - 24,9 kg/m^2 : Thừa cân
- + $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$: Béo phì

- Bệnh lý kèm trước mổ: Các bệnh lý nội khoa như tim mạch (các bệnh lý van tim, cơ tim, bệnh mạch vành, suy tim...), thận - tiết niệu (nhiễm trùng, sỏi, tiền liệt tuyến...), gan (viêm gan, suy gan, xơ gan,...), hô hấp (viêm phổi, phế quản, hen suyễn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính...), tăng huyết áp và bệnh lý phối hợp khác.

2.2.3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sự phân bố hạch bạch huyết trên bệnh phẩm sau khi sử dụng GEWF

Đặc điểm lâm sàng

- Lý do vào viện.
- Thời gian có dấu hiệu bệnh đến khi vào viện. Được chia thành các nhóm 1 - 7 ngày, 8 - 14 ngày, 15 - 30 ngày, > 1 tháng - 3 tháng, > 3 tháng.
- Tiền sử phẫu thuật bụng:
- Triệu chứng cơ năng: Đau bụng, gầy sút, thiếu máu, táo bón, tiêu chảy, phân nhầy, phân có máu, chán ăn.
- Triệu chứng thực thể: Sờ thấy u ở bụng, gan lớn, hạch ngoại biên, bụng báng, viêm phúc mạc, dấu hiệu tắc ruột: bụng chướng, gõ vang, nghe tăng nhu động ruột trong cơn đau, dấu hiệu rắn bò – quai ruột nổi.
- Tình trạng dinh dưỡng được sàng lọc theo NRS 2002 [102]: bao gồm nhóm không có nguy cơ dinh dưỡng: 0 - 2 điểm; nhóm có nguy cơ dinh dưỡng: 3 - 4 điểm; nhóm nguy cơ dinh dưỡng cao: ≥ 5 điểm.
- Chuẩn bị đại tràng trước mổ: chia thành 2 nhóm gồm chuẩn bị cơ học (sử dụng Fortrans) và không chuẩn bị đại tràng (sử dụng Fleet bơm hậu môn đơn thuần).
- Thời gian rút sonde tiêu sau mổ: được tính theo ngày.

Đặc điểm cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:
 - + Nồng độ hemoglobin.
 - + Nồng độ CEA trước và sau mổ. Ngưỡng nồng độ CEA được đánh giá theo phân độ C (C stage) là 5 ng/ml. $CEA < 5$ ng/ml và $CEA \geq 5$ ng/ml [156].
- Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm bụng, CT ngực, CT Scan bụng có thuốc (*Hệ thống máy Revolution Maxima 128 hoặc 512 lát cắt*). Đánh giá các tiêu chí sau:
 - + Hình thái u: Không thấy u, dày thành ĐT, độ dày của u.
 - + Vị trí u: manh tràng, ĐT lên, ĐT góc gan, ĐT ngang, ĐT góc lách, ĐT xuống, ĐT sigma.
 - + Đánh giá hình ảnh di căn.
- Nội soi ĐT: đánh giá tổn thương sùi, loét, thâm nhiễm, polyp ung thư hóa và vị trí của khối u. (Thực hiện trên dàn máy Olympus EVIS EXERA III hoặc Fujifilm ELUXEO)
- Giải phẫu bệnh trước mổ trên bệnh phẩm sinh thiết qua nội soi ĐT.

Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ và sự phân bố hạch bạch huyết

- Đặc điểm bệnh phẩm:
 - + Độ dài bệnh phẩm đại tràng (được đo bằng cm), được chia theo 2 nhóm ≤ 25 cm và > 25 cm).
 - + Độ dài đầu gần diện cắt đến u (cm).
 - + Độ dài đầu xa diện cắt đến u (cm).
 - + Kích thước u (được đo bằng cm ở đường kính lớn nhất, được chia theo 2 nhóm < 5 cm và ≥ 5 cm).
 - + Khoảng cách từ u đến vị trí thắt mạch (cm).
 - + Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến ĐT (cm).
 - + Đại thể u: Sùi, loét, polyp ung thư hóa.
 - Chất lượng mạc treo đại tràng: được phân độ dựa trên mặt phẳng (MP) phẫu tích theo quy trình thử nghiệm CLASICC của hội đồng nghiên cứu y khoa [73], [166], bao gồm ba loại như sau:
 - + MP mạc treo đại tràng (mesocolic plane): MP ĐT còn nguyên vẹn.
 - + MP trong mạc treo đại tràng (intramesocolicplane): mạc treo ĐT bị ngắt quãng nhưng chưa chạm đến lớp cơ.
 - + MP lớp cơ (muscularis propria plane): mạc treo ĐT bị rách hoàn toàn, mở rộng xuống lớp cơ.
- Quy trình này được tác giả Quirke P. và cộng sự mô tả, phân loại rõ hơn theo thử nghiệm CLASICC [136]:
- + MP phẫu tích ở mạc treo “tốt”: Mạc treo nguyên vẹn, bề mặt trơn láng, không có khuyết điểm sâu > 5 mm, không có tổn thương hình nón ở đầu xa, bờ cắt tròn đều khi cắt lát.
 - + MP phẫu tích trong mạc treo “trung bình”: Mạc treo có bề mặt không đều, có hiện tượng tạo hình nón ở đoạn xa, lớp cơ chưa rõ, bờ cắt tròn có mức độ không đều vừa phải.
 - + MP phẫu tích đến lớp cơ “kém”: Mạc treo ít, có khuyết lộ lớp cơ, bờ cắt tròn rất không đều hoặc cả hai.
- Chẩn đoán giai đoạn bệnh theo pTNM theo AJCC 8th [97]
 - + Giai đoạn I: T1 hoặc T2, N0, M0
 - + Giai đoạn II: T3 hoặc T4, N0, M0

+ Giai đoạn III: T bất kỳ, N1 hoặc N2, M0

+ Giai đoạn IV: T bất kỳ, N bất kỳ, M1

Các giai đoạn chi tiết sử dụng *Bảng 1.1*

- Mức độ biệt hóa: biệt hóa tốt, vừa, kém.

- Số lượng hạch vét của phẫu thuật viên sau khi xử lý bệnh phẩm bằng dung dịch GEWF, số lượng hạch trên mô bệnh học xác định là hạch bạch huyết.

- Đánh giá chằng hạch theo vị trí u dựa vào phân nhóm hạch Nhật Bản (*Hình 1.6*) [94]:

+ ĐT phải: chằng 1 (nhóm 201, 211, 221), chằng 2 (nhóm 202, 212, 222), chằng 3 (nhóm 203, 213, 223).

+ ĐT ngang: chằng 1 (nhóm 221), chằng 2 (nhóm 222), chằng 3 (nhóm 223).

+ ĐT trái: chằng 1 (nhóm 221, 231, 241, 251), chằng 2 (nhóm 232, 242, 252), chằng 3 (nhóm 253).

+ ĐT sigma: chằng 1 (nhóm 231, 241, 251), chằng 2 (nhóm 232, 242, 252), chằng 3 (nhóm 253).

- Tình trạng di căn hạch: có/không.

2.2.3.3. Kết quả phẫu thuật

Các đặc điểm trong mổ

- Vị trí u, kích thước u (được đo bằng cm ở đường kính lớn nhất, được chia theo 2 nhóm < 5 cm và ≥ 5 cm), tính chất di động khối u (di động, kém di động).

- Mức độ xâm lấn khối u (Tx, T4).

- Phương pháp phẫu thuật (cắt ĐT phải, cắt ĐT phải mở rộng, cắt ĐT ngang, cắt ĐT trái, cắt ĐT sigma).

- Mức độ thắt mạch máu: thắt mạch máu trung tâm, thắt cao mạch máu.

- Tai biến trong mổ: Tổn thương tạng, thần kinh, tổn thương mạch máu, vỡ u, tử vong.

- Một số đặc điểm khác trong mổ: Đặt dẫn lưu ổ phúc mạc, chiều dài vết mổ (cm), truyền máu trong và sau mổ.

- Thời gian phẫu thuật (phút)

- Đo lượng máu mất trong mổ:

Theo công thức López-Picado dựa vào Hematocrit: Ước tính tổng thể tích máu của bệnh nhân (ETBV) theo Hội đồng huyết học quốc tế (ICSH) [110]:

+ Nữ: $ETBV = \text{Thể tích huyết tương (ml)} + \text{thể tích hồng cầu (ml)} = [\text{cân nặng (kg)}^{0,425} \times \text{chiều cao (cm)}^{0,725}] \times 0,007184 \times 2217 + \text{tuổi (năm)} \times 1,06$

+ Nam: $ETBV = \text{Thể tích huyết tương (ml)} + \text{thể tích hồng cầu (ml)} = [\text{cân nặng (kg)}^{0,425} \times \text{chiều cao (cm)}^{0,725}] \times 0,007184 \times 3064 - 825$

+ Ước tính thể tích mất máu (EBLV) theo López-Picado (ml):

$$\frac{ETBV \times (\text{hematocrit ban đầu} - \text{hematocrit cuối cùng}) + \text{thể tích truyền hồng cầu}}{\text{hematocrit trung bình}}$$

- Đánh giá khả năng nạo vét hạch trong mổ: Thất cao mạch máu, thất mạch máu trung tâm.

- Đánh giá phương pháp giảm đau sau mổ.

Các đặc điểm sau phẫu thuật

- Đau sau mổ: Đánh giá đau sau mổ theo thang điểm VAS lúc vận động và nghỉ ngơi. Người bệnh lựa chọn mức độ đau theo 11 điểm (0 - 10) và thang điểm Wong-Baker FACES [53].



Hình 2.1. Thang điểm Wong-Baker FACES

Nguồn: <https://wongbakerfaces.org/>

- Thời gian trung tiện được* - Thời gian cho ăn thức ăn lỏng đầu tiên*

- Thời gian rút dẫn lưu, sonde tiểu* - Thời gian sử dụng thuốc giảm đau*

* Được tính theo ngày, từ thời gian sau mổ đến thời điểm bệnh nhân trung tiện làm tròn (từ 0-24 giờ: 1 ngày, 24 - 48 giờ: 2 ngày, ...)

- Đánh giá biến chứng phẫu thuật theo thang điểm Clavien-Dindo [43], [56]

Mức độ	Phân loại biến chứng phẫu thuật theo Clavien-Dindo
Độ I	Có bất kỳ sai lệch nào so với diễn biến hậu phẫu bình thường mà không cần điều trị bằng thuốc hoặc phẫu thuật, nội soi và các can thiệp điện quang Các thuốc sử dụng: chống nôn, hạ sốt, giảm đau, lợi tiểu và điện giải, vật lý trị liệu
Độ II	Cần điều trị những thuốc khác loại cho phép ở biến chứng độ I, truyền máu và dinh dưỡng toàn bộ qua đường TM
Độ III	Cần can thiệp phẫu thuật, nội soi hoặc điện quang
Độ IIIa	Can thiệp không cần gây mê toàn thân
Độ IIIb	Can thiệp cần gây mê toàn thân

Độ IV	Biến chứng đe dọa tính mạng (bao gồm biến chứng thần kinh trung ương)* cần chăm sóc tại IC/ICU
Độ IVa	Rối loạn chức năng một cơ quan (bao gồm cả lọc máu)
Độ IVb	Rối loạn chức năng nhiều cơ quan
Độ V	Tử vong

* Xuất huyết não, đột quỵ do thiếu máu cục bộ, xuất huyết dưới nhện, loại trừ các trường hợp thiếu máu cục bộ thoáng qua.

- Biến chứng sau mổ:

+ Chảy máu ổ phúc mạc, chảy máu thành bụng.

+ Tràn khí dưới da.

+ Nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng lỗ trocar.

+ Rò miệng nối.

+ Áp xe tồn lưu.

+ Bí tiểu, tắc ruột sớm sau mổ.

+ Tử vong.

- Xử lý biến chứng sau mổ

+ Điều trị nội khoa.

+ Điều trị can thiệp.

+ Điều trị ngoại khoa.

- Thời gian nằm viện (**ngày**)

Theo dõi – tái khám sau mổ

- Điều trị hóa chất: chia thành 3 nhóm: không có chỉ định, có chỉ định nhưng không điều trị, có điều trị.

- Thời điểm tái khám: 1 tháng, 3 - 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm, sau 3 năm.

- Đánh giá:

+ Tái phát: Ung thư xuất hiện trở lại sau điều trị triệt căn (phẫu thuật cắt DT kèm toàn bộ mạc treo, có thể kèm hóa trị bổ trợ). Tái phát được xác định qua hình ảnh học (X-quang, CT scan, nội soi...) và giải phẫu bệnh phù hợp với lần mổ trước.

• Tái phát tại chỗ: Ung thư xuất hiện tại vị trí miệng nối.

• Tái phát tại vùng: Ung thư xuất hiện ở hạch bạch huyết hoặc mô lân cận khối u ban đầu.

• Di căn: Ung thư di căn đến cơ quan xa vị trí nguyên phát.

+ Thời gian tái phát: Tính từ ngày phẫu thuật đến khi phát hiện tổn thương mới (tháng).

+ Thời gian sống thêm toàn bộ (OS): Khoảng thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc ngày có thông tin cuối cùng.

+ Thời gian sống thêm không bệnh (DFS): Khoảng thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tái phát, tử vong hoặc ngày có thông tin cuối cùng nếu chưa tái phát.

+ Phân tích tiên lượng sống thêm sau phẫu thuật: Áp dụng phương pháp Kaplan-Meier để đánh giá OS và DFS, cùng một số yếu tố liên quan:

Tuổi: < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi

Tổng trạng bệnh nhân (ASA)

Kích thước khối u: < 5 cm và ≥ 5 cm

Biến chứng sau mổ Clavien-Dindo

Điều trị hóa chất hỗ trợ

Độ biệt hóa khối u

Giai đoạn ung thư

2.2.4. Các bước thực hiện

2.2.4.1. Khám lâm sàng, đánh giá các xét nghiệm cận lâm sàng

- Đánh giá các đặc điểm lâm sàng, đánh giá các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán bệnh.

2.2.4.2. Thực hiện một số biện pháp phục hồi nâng cao sau mổ

*** Ngay khi nhập viện**

- Cung cấp thông tin, giáo dục và tư vấn khi nhập viện.
- Tối ưu hóa tình trạng trước phẫu thuật bằng cách hội chẩn chuyên khoa các yếu tố nguy cơ như tim mạch và dinh dưỡng.
- Thực hiện tầm soát dinh dưỡng bằng cách sàng lọc NRS 2002.
- Hội chẩn và điều trị các bệnh kèm, thiếu máu.

*** Trước phẫu thuật:**

- Ăn nhẹ, ít chất xơ tối ít nhất 6 giờ trước mổ, nước trong và carbohydrate được phép đến 2 giờ trước phẫu thuật.
- Không thực hiện chuẩn bị ĐT cơ học trừ những trường hợp bệnh nhân táo bón, cần đánh dấu u bằng mực tàu qua nội soi trước khi phẫu thuật.

*** Trong quá trình phẫu thuật:**

- Thực hiện phẫu thuật nội soi.
- Không đặt dẫn lưu ổ phúc mạc thường quy. Chỉ định đặt dẫn lưu trong các trường hợp: chảy máu trong ổ, nguy cơ về miệng nối, tổn thương các tạng lân cận.

*** Sau phẫu thuật:**

- Rút sonde dạ dày ngay khi kết thúc phẫu thuật hoặc ngày đầu sau mổ.
- Cho bệnh nhân uống chất lỏng sau phẫu thuật sớm, sau ít nhất 4 giờ.
- Cho bệnh nhân vận động sớm sau phẫu thuật để tránh biến chứng phổi, tắc mạch, kháng insulin.

2.2.4.3. Phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo

Tùy thuộc vào từng vị trí khối u mà tiến hành chỉ định phẫu thuật khác nhau (được trình bày chi tiết ở phần 2.2.5). Ghi nhận các đặc điểm trong mổ.

2.2.4.4. Xử lý bệnh phẩm sau mổ bằng dung dịch GEWF và sự phân bố hạch

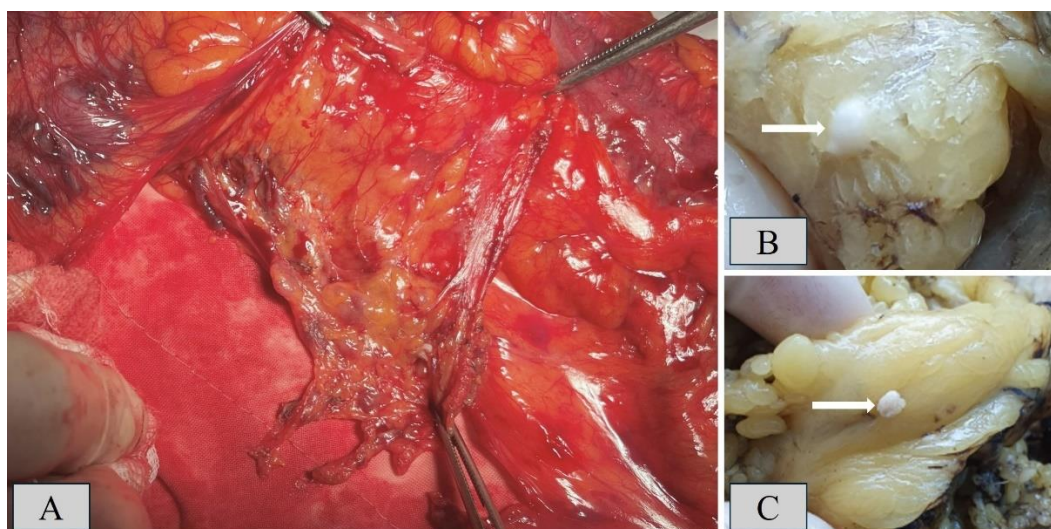
Bệnh phẩm đại tràng và mạc treo được cố định và ngâm vào dung dịch GEWF từ 6 - 12 giờ. Bệnh phẩm sau đó được rửa bằng nước sạch và tiến hành xác định các vị trí dựa vào mạch máu và khối u. Phần mạc treo được phẫu tích tách lớp phúc mạc tạng bộc lộ lớp mỡ, mạch máu và hạch bạch huyết bên dưới. Bệnh phẩm sau khi xử lý bằng dung dịch GEWF thì mô mỡ chuyển sang màu vàng, hạch bạch huyết chuyển sang màu trắng ngà, giúp dễ dàng phẫu tích lấy các hạch này trên bệnh phẩm (*Hình 2.1*). Tiến hành đánh vị trí và chia vùng các nhóm hạch theo chằng bạch huyết, dựa vào phân nhóm hạch Nhật Bản (*Hình 1.6*) [94]. Các nhóm hạch được phẫu tích, đo đạc và đưa vào từng cassettes được đánh tương ứng với số nhóm hạch. Thu hoạch hạch phẫu tích, đánh dấu phân loại và đo kích thước từng nhóm hạch theo đoạn ĐT cắt bỏ:

+ ĐT phải: nhóm 201, 202, 203, 211, 212, 213, 221, 222, 223.

+ ĐT ngang: nhóm 221, 222, 223.

+ ĐT trái: nhóm 221, 222, 231, 232, 241, 242, 251, 252, 253.

+ ĐT sigma: nhóm 231, 232, 241, 242, 251, 252, 253.



Hình 2.2. Khả năng phát hiện mô bạch huyết trên mạc treo đại tràng.

(A). Hình ảnh mô mỡ và bạch huyết trên bệnh phẩm tươi sau mổ.

(B, C). Hình ảnh mô bạch huyết (mũi tên trắng) và mô mỡ trên bệnh phẩm sau ngâm dung dịch GEWF. (Bệnh nhân Đặng M., mã số: 24015449).

Đối với đại tràng và u, các vị trí rìa diện cắt và vị trí u có các vị trí nghi ngờ xâm lấn sâu nhất (lấy u ở vị trí nghi ngờ xâm lấn ra thành mạc, hoặc vị trí u có mức độ xâm lấn vào trong thành ruột nhiều nhất), tiến hành cắt theo hình chữ thập dày

khoảng 5 mm ở mỗi vị trí đánh giá xâm lấn sâu nhất này đưa vào một cassettes u sẵn. Sau đó, toàn bộ các cassettes được đưa vào quy trình nhuộm hematoxylin và eosin.

- Đánh giá khả năng lấy toàn bộ mạc treo ở bệnh phẩm đại tràng: Bệnh phẩm ĐT được lấy nguyên khối, phân tích khả năng lấy toàn bộ mạc treo và khả năng phẫu thuật trong CME.

Tất cả hạch bạch huyết được các bác sĩ giải phẫu bệnh có kinh nghiệm đánh giá.

2.2.4.5. Theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật và tái khám

- Bệnh nhân được theo dõi, điều trị hậu phẫu, ghi nhận các biến số.

- Hóa trị bổ trợ [2]

** Chỉ định*

+ Giai đoạn II (T3N0M0) không có yếu tố nguy cơ cao nếu MSI-L hoặc MSS.

+ Chỉ định hóa trị bổ trợ từ giai đoạn II (có các yếu tố nguy cơ cao), giai đoạn

III. Các yếu tố nguy cơ cao bao gồm:

- Ung thư kém biệt hóa

- U xâm lấn mạch máu, bạch huyết hoặc thần kinh ngoại biên, mô bệnh học là loại ung thư kém biệt hóa [127].

** Thời điểm và liệu trình [2]*

+ Hóa trị bổ trợ được bắt đầu từ tuần thứ 3 đến tuần 12 sau mổ. Nếu điều trị bị trì hoãn trên 12 tuần, việc điều trị căn cứ dựa trên từng bệnh nhân với ước lượng tương đối lợi ích thu được so với độc tính khi điều trị.

- Quy trình tái khám:

+ Thăm khám lâm sàng: tình trạng toàn thân gồm cân nặng, tình trạng đau bụng, rối loạn tiêu hóa, bụng báng, tắc ruột, nhiễm trùng vết mổ, di căn vết mổ, di căn xa hay hạch ngoại vi.

+ Xét nghiệm: công thức máu, CEA, X-quang phổi, siêu âm bụng các thời điểm tái khám (1 tháng, 3 - 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm và sau 3 năm), Ct scan ngực bụng mỗi 3 - 6 tháng trong 2 năm đầu, 6 - 12 tháng các năm tiếp theo, nội soi trong 1 năm đầu nếu chưa nội soi kiểm tra toàn bộ đại tràng trước mổ (trong trường hợp nội soi ống soi không qua được u trước mổ), sau đó kiểm tra mỗi 3 - 6 tháng [127].

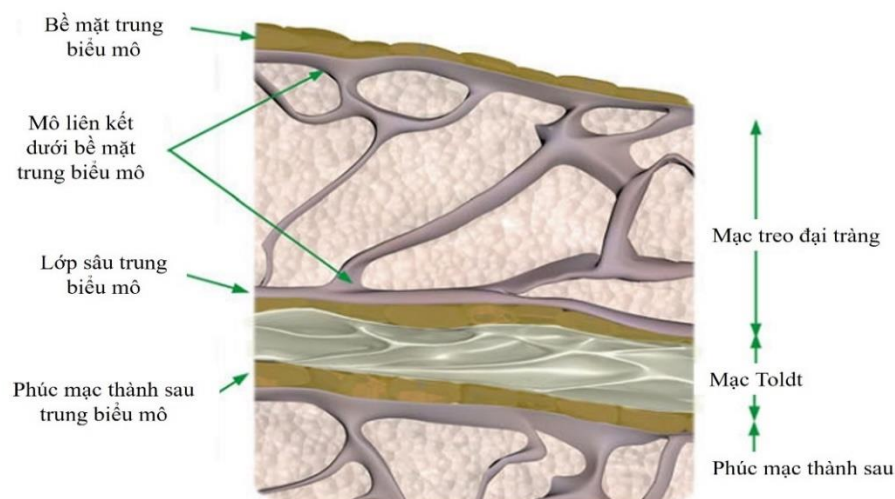
2.2.5. Kỹ thuật phẫu thuật nội soi cắt đại tràng CME do ung thư

2.2.5.1. Nhân lực và trang thiết bị, dụng cụ phẫu thuật

- Phẫu thuật viên có kinh nghiệm trong PTNS cắt đại tràng.

- Thiết bị hệ thống dần máy nội soi Karl-Storz/Olympus.
- Dụng cụ phẫu thuật:
 - + Bộ dụng cụ PTNS thông thường: trocar 5 mm, 10 mm và 12 mm, các loại dụng cụ phẫu tích, cầm nắm, kéo, kìm kẹp kim, ống hút rửa có van điều khiển.
 - + Dao điện đơn cực, dao siêu âm (Harmonic scalpel, *Ethicon, Johnson & Johnson, US*).
 - + Dụng cụ bảo vệ vết mổ khi lấy bệnh phẩm, dụng cụ phẫu thuật mở thông thường.
 - + Dụng cụ cắt và khâu nối tự động GIA stapler (*Linear surgical stapler ECHELON FLEX™ ENDOPATH®, Ethicon hoặc Endo GIA™ Ultra Universal Stapler 12mm Short, Covidien*), EEA stapler (*EEA™ circular stapler with DST Series™ technology*), dụng cụ cầm máu Hemolock 5 mm, 10 mm...

2.2.5.2. Nguyên tắc cắt mạc Toldt



Hình 2.3. Vị trí phẫu tích trong mạc Toldt để đảm bảo lấy được hoàn toàn mạc treo đại tràng [45]

Nắm vững tổng quan mô học của mạc treo ĐT, mối liên quan của nó với mạc Toldt và bên dưới là mô sau phúc mạc. Tiến hành phẫu tích ở phần gốc mạc treo ĐT phía phân nhánh của các gốc ĐM nuôi dưỡng, sau đó theo lớp màng trắng mạc Toldt phẫu tích cẩn thận vị trí này và lấy nguyên vẹn mạc treo ĐT theo giải phẫu.

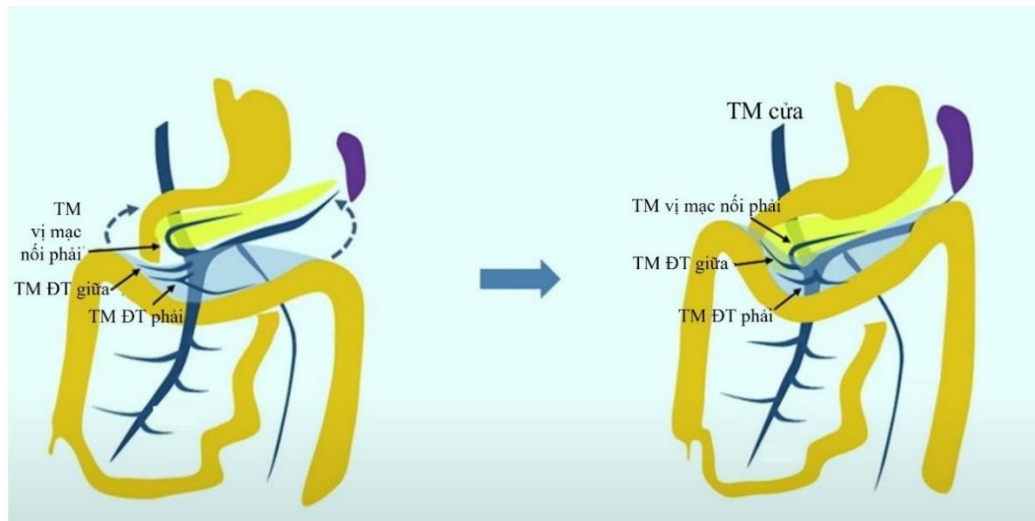
2.2.5.3. Cắt đại tràng phải, cắt đại tràng phải mở rộng [45], [153], [176]

- Chỉ định: Đối với u manh tràng, ĐT lên, ĐT góc gan thì chỉ định phẫu thuật cắt ĐT phải. Đối với u ĐT góc gan hoặc u đại tràng ngang phía góc gan, trong trường hợp cắt ĐT phải không đảm bảo độ dài rìa diện cắt đầu xa ĐT khi thắt nhánh phải của ĐM ĐT giữa thì chỉ định chuyển qua cắt ĐT phải mở rộng.

- Tư thế bệnh nhân: Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, phẫu thuật viên đứng bên trái bệnh nhân.

- Vị trí trocar: Một trocar camera 10 mm linh động ở vị trí dưới rốn hoặc ngang rốn bên ngoài cơ thẳng bụng trái. Hai trocar thao tác ở các vị trí thượng vị, hạ vị.

- Kỹ thuật: Có thể lựa chọn đường tiếp cận từ trên xuống bằng cách bắt đầu phẫu tích cắt dây chằng vị kết tràng đi vào hậu cung mạc nối. Tiếp cận ĐM vị mạc nối phải, thắt sát gốc bằng hemolock. Sau đó, bóc lộ TM vị mạc nối phải, làm mốc, phẫu tích đến khi tìm được thân TM vị kết tràng hay thân Henle và các biến thể của nó. Thắt nhánh TM này, bóc lộ mặt trước của TM MTTT trong vùng này để lộ ra vùng ranh giới dưới của cổ tụy và gốc của ĐM và TM ĐT giữa. Bóc lộ và kẹp cắt 2 nhánh mạch máu này trong trường hợp cần thiết cắt đại tràng phải mở rộng hoặc nhánh phải của bó mạch đại tràng giữa trong trường hợp cắt đại tràng phải, phẫu tích tách mạc treo ĐT ngang ra khỏi vùng đầu tụy và tá tràng kèm với nạo vét hạch dọc theo mặt trước bên của TM MTTT. Mạc nối lớn ở phía bên phải khối u khoảng 10-15cm được cắt bỏ được bóc tách cùng với các hạch bạch huyết dưới môn vị để đưa chúng chung với bệnh phẩm đưa ra ngoài. Trong bước này, phẫu tích cần thận tránh co kéo sang chân các nhánh mạch máu ruột non khi phẫu tích phần gốc của mạc treo ĐT (được tính từ vị trí dọc theo bó mạch MTTT). Phẫu tích xuống dần theo bó mạch MTTT, tiếp cận bó mạch ĐT phải (nếu có) và bó mạch hồi ĐT. Phẫu tích và cắt sát gốc các nhánh mạch máu này kèm nạo vét hạch trung tâm hay nạo vét hạch D3, hoặc thắt cao mạch máu nạo vét hạch D2 [117].

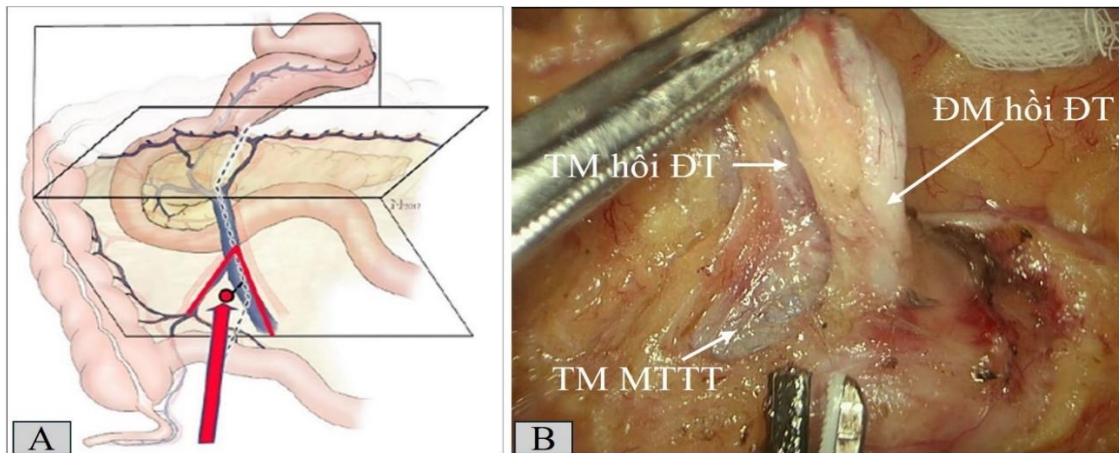


Hình 2.4. Vị trí các mạch máu trong thời kì phôi thai [118]

Tiếp theo, phẫu tích mạc treo ĐT từ giữa sang bên thực hiện theo MP phôi thai học trên mạc Toldt, bảo tồn tá tràng, niệu quản phải và bó mạch sinh dục phải. Di động và cắt toàn bộ ĐT bên phải. Mở bụng đường nhỏ qua đường trắng giữa, đưa u và bệnh phẩm ra

ngoài. Tiến hành cắt đoạn hồi tràng và ĐT phải. Nối hồi ĐT ngang theo tận tận, tận bên hoặc bên bên bằng khâu tay, có thể sử dụng dụng cụ cắt nối tự động.

Nếu lựa chọn tiếp cận TM MTTT đầu tiên, tạo điều kiện thuận lợi cho việc thắt mạch máu trung tâm và quy trình sẽ theo chiều ngược lại từ bộc lộ bó mạch hồi ĐT và nạo vét hạch D2 hoặc D3 trước khi đi dọc theo bó mạch MTTT để tiếp cận ĐT phải, thân Henle và ĐT giữa.



Hình 2.5. Tiếp cận bó mạch hồi đại tràng

A. Đảm bảo mặt phẳng bóc tách chính xác giữa mô sau phúc mạc và bó mạch hồi đại tràng khi tiếp cận từ dưới (mũi tên đỏ). Rễ mạc treo (đường chấm) được tiếp cận từ dưới lên [153]. B. Hình ảnh trong mổ tiếp cận từ dưới lên ở vị trí bó mạch hồi đại tràng (Bệnh nhân Lại Đăng K., mã số: 24717777)

Tiến hành kiểm tra ổ phúc mạc, súc rửa và cân nhắc đặt dẫn lưu.

2.2.5.4. Cắt đại tràng ngang [124], [149]

- Chỉ định: u ở giữa đại tràng ngang.
- Tư thế bệnh nhân:

Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa, hai chân dạng nhẹ, có thể thay đổi vị trí đầu cao và nghiêng trái - phải để thuận lợi phẫu thuật. Phẫu thuật viên đứng giữa hai chân của bệnh nhân.

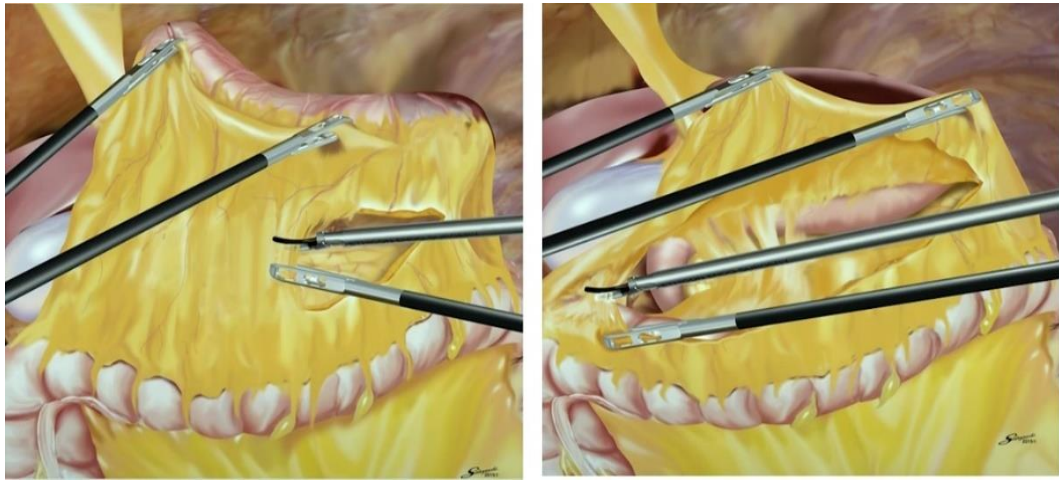
- Vị trí trocar:

Một trocar camera 10 mm linh động ở vị trí dưới rốn. Hai trocar thao tác đặt ở mạn hông phải và trái. Một trocar 5 mm có thể được đặt ở vùng thượng vị để thao tác hỗ trợ phẫu tích.

- Kỹ thuật:

Phương pháp tiếp cận ở giữa và trên xuống bằng cách bộc lộ TM MTTT và sau đó phẫu tích tách rời mạc treo ĐT ngang và đầu tụy, bảo tồn tá tràng. Sau đó,

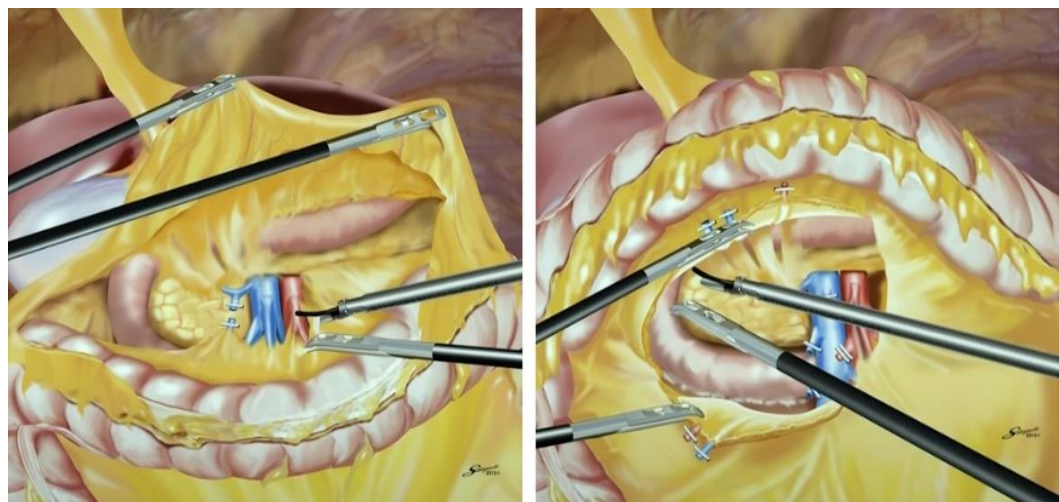
bóc tách hạch bạch huyết được thực hiện dọc theo ĐM và TM MTTT, bộc lộ các ĐM ĐT giữa.



Hình 2.6. Tiếp cận trên xương và ở giữa bằng cách tiếp cận hậu cung mạc nối
 Nguồn: *Laparoscopic CME for right-sided colon cancer using a cranial approach from the SAGES Video Library*

Các ĐM ĐT giữa được xác định xuất phát từ ĐM MTTT, và được phẫu tích từ gốc của chúng. Tiếp theo, TM vị kết tràng (thân TM Henle), TM ĐT giữa, TM tá tụy trước trên và TM ĐT phải được phẫu tích cẩn thận và kiểm tra đầy đủ từ phía giữa.

Phẫu tích tách MP phôi thai học giữa đầu tụy và mạc treo ĐT ngang. Đối với u phía góc gan và góc lách, cần phải phẫu tích phúc mạc dọc theo các nhánh hồi ĐT đối với u góc gan và các nhánh của MTTD đối với u góc lách.



Hình 2.7. Phẫu tích các nhánh ĐM, TM MTTT và các nhánh TM vị kết tràng (thân TM Henle), TM đại tràng giữa, TM tá tụy trước trên và TM đại tràng phải
 Nguồn: *Laparoscopic CME for right-sided colon cancer using a cranial approach from the SAGES Video Library*

Tiếp cận theo đường trên xuống bằng cách phẫu tích mạc nối lớn vào hậu cung mạc nối. Phẫu tích mạc treo ĐT ngang ra khỏi phía trước và đi xuống bờ dưới tụy, bộc lộ TM MTTT. Phẫu tích các vị trí TM ĐT phải, thân TM Henle và TM ĐT giữa hoàn thành việc nạo vét hạch bạch huyết triệt để.

Di động toàn bộ Đại tràng ngang, kèm hạ ĐT góc gan và góc lách nhằm tránh căng miệng nối, cắt đại tràng ngang về 2 phía khối u, tiến hành nối 2 đầu ĐT còn lại theo tận tận, tận bên hoặc bên bên bằng khâu tay, và/hoặc sử dụng dụng cụ cắt nối tự động.

2.2.5.5. Cắt đại tràng trái, cắt đại tràng trái mở rộng [118], [123], [149]

- Chỉ định: U đại tràng ngang phía trái: tiến hành cắt đại tràng trái mở rộng nếu thất nhánh trái của ĐM ĐT giữa không đủ chiều dài tối thiểu diện cắt đầu gần đến u. U đại tràng góc lách, u đại tràng xuống, sigma thì cắt đại tràng trái.

- Tư thế bệnh nhân: Đặt bệnh nhân ở tư thế linh động đầu thấp, có thể đổi sang cao và nghiêng phải. Phẫu thuật viên đứng bên phải của bệnh nhân.

- Vị trí trocar:

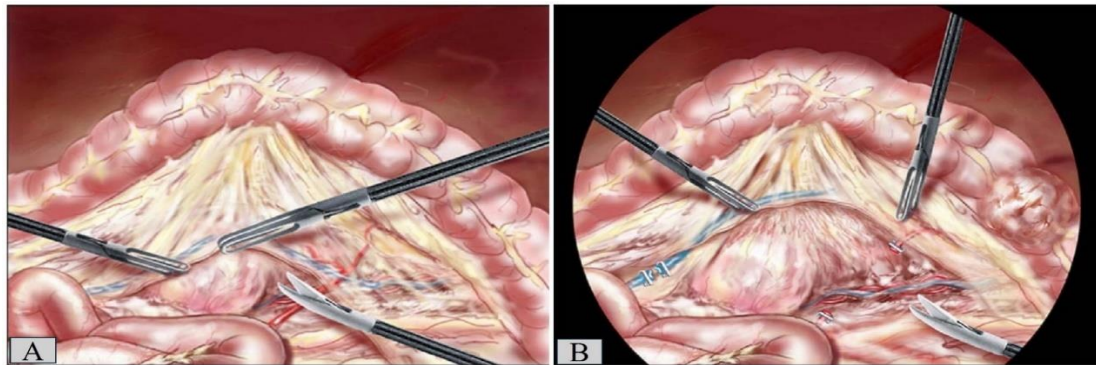
Một trocar camera 10 mm linh động ở vị trí dưới rốn. Hai trocar thao tác đặt ở điểm McBurney và hạ sườn phải. Một trocar 5 mm có thể được đặt vị trí đối xứng điểm McBurney qua đường trắng giữa (hố chậu trái) để thao tác hỗ trợ phẫu tích.

- Kỹ thuật:

Đối với bệnh ung thư ĐT xuống và ĐT sigma, gốc của ĐM và TM MTTD ở dưới tụy được tách đôi. Trong trường hợp cắt bỏ ĐT trái, ĐM MTTD được phẫu tích sát gốc và thắt tại vị trí này. Trong trường hợp cắt bỏ đoạn ĐT trái trên, cần thiết phẫu tích lấy các hạch bạch huyết xung quanh ĐM MTTD (vết hạch trung tâm) sau đó phẫu tích bộc lộ các nhánh đầu của ĐM MTTD, thắt ĐM ĐT trái và/hoặc nhánh đầu của các nhánh ĐM sigma (bảo tồn nhánh trực tràng trên).

Phẫu tích dọc theo ĐM chủ bụng kèm nạo vét hạch trung tâm ở vị trí gốc ĐM MTTD và MP mạc Toldt đi dọc lên bờ trái của quai hồng tràng đầu tiên vị trí góc Treitz và bờ dưới tụy. Thắt TM MTTD sát vị trí dưới tụy. Phẫu tích đi ra phía ngoài thành bụng dần theo lớp mạc Toldt tới vị trí dự kiến cắt bỏ (theo vị trí đại tràng dự kiến cắt bỏ) để di động đại tràng xuống. Phẫu tích lên trên, theo gốc mạc treo ĐT ngang sát với quai hồng tràng đầu tiên vào bộc lộ nhánh trái của ĐM ĐT giữa xuất phát từ ĐM MTTT. Thắt nhánh ĐM này theo hướng ở giữa và trên xuống đối với cắt ĐT trái. (Nếu u nằm ở ĐT ngang phía trái, nếu vị trí thất nhánh trái ĐM ĐT giữa không đảm bảo diện cắt về đầu gần ĐT, thì tiến hành thắt ĐM ĐT giữa và tiến hành cắt ĐT trái mở rộng sang phải). Tiếp theo, kết hợp phẫu tích di động ĐT trái và hạ

ĐT góc lách bằng cách phẫu tích mạc treo đại tràng theo mạc Toldt đi dọc từ dưới tụy ra trước tụy để đi vào hậu cung mạc nối, phối hợp với cách tiếp cận mở mạc nối lớn từ phía trên đại tràng ngang để di động phần đại tràng ngang trước, sau đó phẫu tích về phía đại tràng góc lách từ hướng này, kết hợp di động từ dưới lên (ở vị trí ĐT góc lách cần cẩn thận nhất là trường hợp đại tràng sát lách, dễ tổn thương các nhánh ĐM vị ngấn hay các nhánh ĐM lách).



Hình 2.8. Các bước phẫu tích đại tràng trái. A. Kéo mạc treo đại tràng trái để bộc lộ mạc Toldt ra khỏi mạc trước thận, từ trong ra ngoài. B. Các vị trí thắt mạch máu ĐM MTTD sát gốc và TM MTTD sát bờ dưới tụy [46]

Vị trí cắt đảm bảo đoạn ĐT cắt bỏ có diện cắt tới u tối thiểu 10cm. Đối với u ĐT xuống đầu xa sát sigma thì cần cân nhắc việc bảo tồn các nhánh sigma cuối và một phần ĐT sigma nếu diện cắt u đạt 10cm dưới u.

Mở bụng đường nhỏ qua đường trắng giữa hoặc đường qua trocar hố chậu trái, đưa u và bệnh phẩm ra ngoài. Tiến hành cắt ĐT trái. Nối ĐT ngang và ĐT sigma (trong trường hợp bảo tồn được một vài nhánh ĐT sigma và trực tràng trên), hoặc nối ĐT ngang – trực tràng trên theo tận tận, tận bên hoặc bên bên bằng khâu tay, và/hoặc sử dụng dụng cụ cắt nối tự động.

2.2.5.6. Cắt đại tràng sigma [149]

- Chỉ định: U đại tràng sigma. Đối với u đại tràng sigma đoạn gần chỗ nối sigma trực tràng thì cắt rộng xuống trực tràng và mạc treo trực tràng theo nguyên tắc cắt bỏ mạc treo trực tràng đặc hiệu theo khối u.

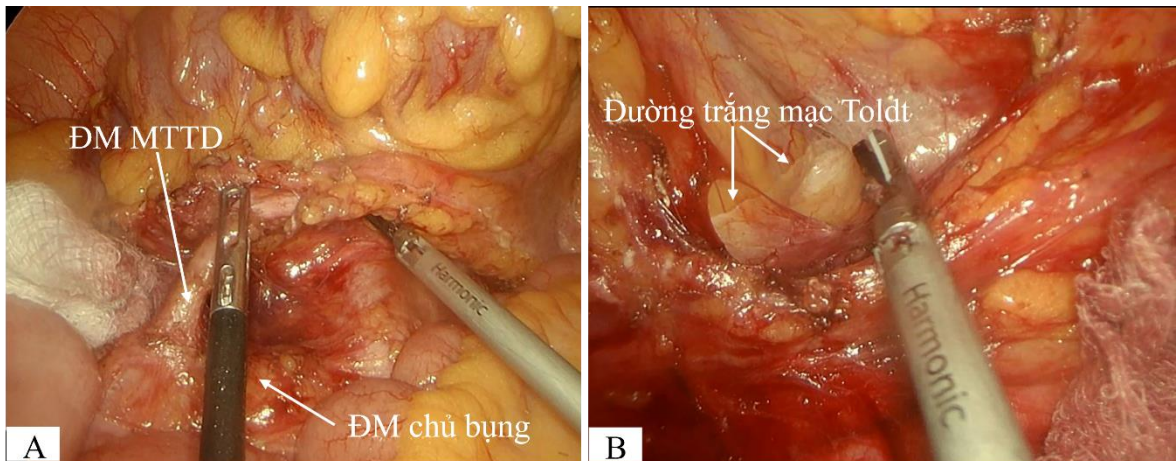
- Tư thế bệnh nhân: Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngang, hoặc thay đổi sang đầu thấp, hai chân đặt ở tư thế sản khoa. Phẫu thuật viên đứng bên phải của bệnh nhân.

- Vị trí trocar:

Một trocar camera 10 mm linh động ở vị trí dưới rốn. Hai trocar thao tác đặt ở điểm McBurney và hạ sườn phải. Một trocar 5 mm có thể được đặt vị trí đối xứng điểm McBurney qua đường trắng giữa để thao tác hỗ trợ phẫu tích.

- Kỹ thuật:

Nguyên tắc đoạn ĐT được cắt bỏ tối thiểu 10 cm từ khối u và nạo vét hạch trung tâm hoặc thất cao mạch máu. ĐM MTTD được làm phẫu tích lấy các hạch bạch huyết xung quanh, các nhánh ĐM sigma được cắt bỏ sát gốc. Cần nhắc thất ĐM MTTD dưới chỗ chia ĐM ĐT trái để đảm bảo tưới máu phần ĐT trên miệng nối, tuy nhiên vẫn tiến hành nạo vét hạch tại vị trí gốc của ĐM MTTD. Trong trường hợp khó khăn trong việc vét hạch, có thể thất luôn ĐM MTTD để tiện cho việc nạo vét hạch trung tâm. Trường hợp thất luôn ĐM MTTD thì cần phải di động ĐT trái đủ để thực hiện miệng nối với trực tràng. Khi cắt bỏ u ĐT sigma, đầu xa diện cắt phải nằm ở trực tràng trên để đảm bảo tưới máu tốt từ hệ thống ĐM trực tràng giữa và dưới. Tiến hành theo mạc Toldt phẫu tích cẩn thận di động ĐT sigma, di động đại tràng xuống và có thể lên đến đại tràng góc lách.



Hình 2.9. Phẫu tích mạc treo tràng dưới và mạc Toldt. A. Vị trí tiếp cận động mạch mạc treo tràng dưới vị trí xuất phát. B. Vị trí đường trắng mạc Toldt khi phẫu tích đi ra phía ngoài theo mặt phẳng phân chia học. (Bệnh nhân Đỗ Thị L., mã số: 24712597)

Mở bụng đường Pfannenstiel, hoặc đường đối diện McBurney qua trocar hố chậu trái, đưa u ra ngoài và nối ĐT trái và trực tràng tận tận bằng EEA.

2.2.6. Xử lý số liệu nghiên cứu

2.2.6.1. Phương pháp xử lý số liệu

- Các giá trị phân phối lệch được chuyển sang dạng $\text{Log}_{10}(X)$.
- Giá trị các chỉ số được trình bày dưới dạng trung bình ($\pm$ độ lệch chuẩn).
- So sánh trung bình: kiểm định T-test hoặc hiệu chỉnh Fisher.
- So sánh tỷ lệ: kiểm định thống kê bằng test Chi-square (χ^2).
- Tương quan Pearson/Spearman giữa các chỉ số và biểu thị bằng hệ số tương quan

r. Trong đó:

$r (+)$ là tương quan thuận ; $r (-)$ là tương quan nghịch.

Mức độ tương quan gồm: $r < 0,3$: rất ít tương quan, $r = 0,3 - < 0,5$: tương quan mức độ vừa, $r = 0,5 - < 0,7$: tương quan khá chặt chẽ, $r \geq 0,7$: tương quan rất chặt chẽ.

- Phân tích đơn biến, đa biến các biến số độc lập.

- Một mô hình tuyến tính tổng quát với hàm liên kết nhị thức âm và logarit đã được sử dụng để kiểm tra mối liên hệ giữa số lượng hạch bạch huyết và các biến dự đoán. Tỷ lệ tần suất mắc bệnh (IRR) và khoảng tin cậy 95% (CI) đã được sử dụng để xác định mối quan hệ giữa các yếu tố dự đoán và kết quả. Ý nghĩa thống kê được xác định ở mức $p < 0,05$.

- Phân tích thời gian sống thêm bằng kiểm định Kaplan-Meier.

2.2.6.2. Phần mềm thống kê

- Sử dụng chương trình xử lý số liệu thống kê SPSS 20 và Microsoft Excel 365.

2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

- Thông tin cho bệnh nhân biết mục đích của nghiên cứu và/hoặc người nhà đối tượng nghiên cứu bằng mẫu phiếu đồng ý nghiên cứu.

- Đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Được thông qua bởi hội đồng Y Đức Trường Đại học Y Dược Huế, số H2021/443.

Được đăng ký trên Research Registry trong tuyên bố Helsinki 2013 của Hiệp hội Y khoa Thế giới, Tuyên bố WMA 64th, số đăng ký: [researchregistry8886](https://www.researchregistry.com) (<https://www.researchregistry.com>).

- Các thông tin của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

- Thông tin cá nhân tham gia nghiên cứu được giữ bí mật.

- Trong quá trình thu thập số liệu, người nghiên cứu sẵn sàng tư vấn các vấn đề liên quan đến sức khỏe.

Chương 3

KẾT QUẢ

Nghiên cứu bao gồm 77 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo điều trị bệnh lý ung thư biểu mô ĐT đáp ứng đủ các tiêu chí chọn bệnh và loại trừ từ 5/2021 đến 10/2024.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm chung		Số lượng (n=77)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	41	53,2
	Nữ	36	46,8
Tuổi	< 60	38	49,4
	≥ 60	39	50,6
ASA	1	53	68,8
	2	19	24,7
	3	5	6,5
BMI	< 18,5	14	18,2
	18,5 - 22,9	46	59,7
	≥ 23	17	22,1

Nhận xét:

- Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,14/1. Tuổi trung bình $59,5 \pm 14,5$ tuổi (28 - 88 tuổi), nhóm tuổi <60 và ≥ 60 là xấp xỉ như nhau.

- Phần lớn bệnh nhân có tổng trạng ASA 1 (68,8%).

- BMI trung bình là $21,1 \pm 3,1$ kg/m². Nhóm BMI bình thường chiếm đa số (59,7%).

3.1.2. Đặc điểm ASA theo nhóm tuổi

Bảng 3.2. So sánh đặc điểm ASA theo nhóm tuổi

Đặc điểm	ASA			p
	1	2	3	
Nhóm tuổi < 60	33	5	0	p = 0,001
Nhóm tuổi ≥ 60	20	14	5	
Tổng	53	19	5	

Nhận xét: Phân bố ASA ở hai nhóm < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.1.3. Đặc điểm các bệnh lý nội khoa kèm theo

Bảng 3.3. Các bệnh lý nội khoa kèm theo

Bệnh lý	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh tim mạch	22	28,6
Tăng huyết áp	13	16,9
Bệnh lý thận - tiết niệu	11	14,3
Bệnh hô hấp	6	7,8
Bệnh cột sống	2	2,6
Tăng glucose máu	2	2,6
Bệnh lý gan	2	2,6
Nhiễm COVID-19	1	1,3

Ghi chú: Mỗi bệnh nhân có thể mắc phối hợp các bệnh lý nội khoa kèm theo.

Nhận xét: Có 44 (57,1%) bệnh nhân có bệnh lý kèm. Trong đó, ba nhóm bệnh lý phổ biến nhất là bệnh tim mạch, tăng huyết áp và bệnh lý thận - tiết niệu, chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,6%, 16,9% và 14,3%.

Bảng 3.4. Sự phân bố bệnh kèm ở các nhóm tuổi

Đặc điểm	Bệnh kèm		p
	Không	Có	
Nhóm tuổi < 60	25	13	p = 0,000
Nhóm tuổi ≥ 60	8	31	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh kèm cao hơn so với nhóm bệnh nhân < 60 tuổi. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1.1. Lý do vào viện và thời gian khởi phát triệu chứng đến khi vào viện

Bảng 3.5. Lý do vào viện và thời gian khởi phát

Lý do vào viện	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	54	70,1
Rối loạn đại tiện	28	36,4
Sụt cân	4	5,2
Tình cờ	2	2,6
Thiếu máu	1	1,3
Thời gian khởi phát		
1 - 7 ngày	12	15,6
8 - 14 ngày	8	10,4
15 - 30 ngày	27	35,1
> 1 tháng - 3 tháng	19	24,7
> 3 tháng	11	14,3
Tổng	77	100

Nhận xét:

- Lý do vào viện thường gặp nhất là đau bụng (70,1%). Rối loạn đại tiện đứng thứ hai (36,4%). Các lý do khác như sụt cân, tình cờ hay thiếu máu chiếm tỷ lệ thấp.

- Thời gian khởi phát triệu chứng thường gặp nhất là từ 15 - 30 ngày (35,1%).

3.2.1.2. Tiền sử phẫu thuật bụng

Bảng 3.6. Tiền sử phẫu thuật bụng

Tiền sử phẫu thuật	Số lượng (n = 77)*	Tỷ lệ (%)
Đường McBurney	3	3,9
Đường Pfannenstiel	3	3,9
PTNS ổ phúc mạc	3	3,9
Đường trắng giữa	2	2,6
Đường xiên hông	2	2,6
Đường trắng bên	1	1,3

* Số lượng đường mổ/tổng số bệnh nhân (mỗi bệnh nhân có thể có nhiều đường mổ)

Nhận xét: Tiền sử phẫu thuật đường Mc Burney, đường Pfannenstiel và PTNS ổ phúc mạc gặp nhiều nhất, đều chiếm 3,9%.

3.2.1.3. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.7. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	64	83,1
Phân có máu	35	45,5
Táo bón	24	31,2
Tiêu chảy	24	31,2
Gầy sút	23	29,9
Thiếu máu	18	23,4
Phân nhầy	13	16,9
Chán ăn	9	11,7

Nhận xét: Đau bụng là triệu chứng cơ năng phổ biến nhất, với tỷ lệ lên đến 83,1%. Các triệu chứng thường gặp khác như phân có máu (45,5%), táo bón, tiêu chảy đều chiếm tỷ lệ 31,2%, gầy sút (29,9%) và thiếu máu (23,4%).

3.2.1.4. Triệu chứng thực thể

Bảng 3.8. Triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Sờ thấy u ở bụng	21	27,3
Tắc ruột (điều trị nội khoa)	3	3,9
Hạch ngoại biên*	1	1,3

* Hạch ở thượng đòn, siêu âm sinh thiết hạch trước mổ ghi nhận kết quả âm tính tế bào ung thư.

Nhận xét: Sờ thấy u ở bụng là triệu chứng thực thể thường gặp nhất (27,3%). Có 3 trường hợp tắc ruột, những bệnh nhân này được điều trị nội khoa ổn định trước mổ.

3.2.1.5. Chuẩn bị đại tràng trước mổ

Bảng 3.9. Chuẩn bị đại tràng

Chuẩn bị đại tràng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cơ học – có sử dụng Fortrans	10	13,0
Không chuẩn bị ĐT – sử dụng Fleet bơm hậu môn đơn thuần trước mổ	67	87,0
Tổng	77	100

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân không chuẩn bị ĐT sử dụng Fleet đơn thuần (87,0%).

3.2.1.6. Nguy cơ dinh dưỡng trước mổ theo NRS-2002

Bảng 3.10. Nguy cơ dinh dưỡng trước mổ theo NRS-2002

Tình trạng dinh dưỡng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
NRS 0 - 2 (Không có nguy cơ dinh dưỡng)	52	67,5
NRS 3 - 7 (Có nguy cơ dinh dưỡng)	25	32,5
Tổng	77	100

Nhận xét: 67,5% bệnh nhân không có nguy cơ dinh dưỡng (NRS 0-2).

Bảng 3.11. Đặc điểm nguy cơ dinh dưỡng theo nhóm tuổi

Đặc điểm	NRS 2002			p
	0 - 2	3 - 4	≥5	
Nhóm tuổi < 60	28	10	0	p = 0,086
Nhóm tuổi ≥ 60	24	10	5	

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ dinh dưỡng giữa nhóm tuổi dưới 60 tuổi và từ 60 tuổi trở lên ($p > 0,05$).

3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.2.1. Nồng độ hemoglobin

Bảng 3.12. Nồng độ hemoglobin theo vị trí u

Vị trí u	Hemoglobin trung bình (g/dl)	Min-Max	p
Manh tràng, ĐT lên, ĐT góc gan	11,1 ± 2,6	4,9 - 15,0	p = 0,045
ĐT ngang	13,1 ± 0,6	12,4 - 13,9	
ĐT góc lách, ĐT xuống, sigma	12,3 ± 2,1	6,9 - 15,3	
Tổng cộng	11,8 ± 2,3	4,9 - 15,3	

Nhận xét:

- Nồng độ hemoglobin trung bình là $11,8 \pm 2,3$ g/dl.
- Nhóm u ở vị trí ĐT ngang có lượng hemoglobin trung bình cao nhất với $13,1 \pm 0,6$ g/dl, thấp nhất ở nhóm Manh tràng, ĐT lên và ĐT góc gan với $11,1 \pm 2,6$ g/dl. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nồng độ hemoglobin trung bình giữa các vị trí u.

3.2.2.2. Chất chỉ điểm ung thư CEA trước và sau mổ

Bảng 3.13. Chất chỉ điểm ung thư CEA trước và sau mổ

Nồng độ CEA (ng/ml)		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Trước mổ	< 5	42	59,2
	≥ 5	29	40,8
Tổng		71	100
Sau mổ	< 5	53	84,1
	≥ 5	10	15,9
Tổng		63	100

* Ngưỡng nồng độ CEA được đánh giá theo phân độ C (C stage) là 5ng/ml [156]

Nhận xét: Trước mổ, CEA < 5 ng/ml chiếm 59,2%. Sau mổ, tỷ lệ này tăng lên 84,1%.

Bảng 3.14. So sánh nồng độ CEA trước và sau phẫu thuật

Nồng độ (sau – trước)	CEA giảm	CEA tăng	Bằng nhau	Tổng	p
Số lượng (n = 57)	53	1	3	57	0,000
Tỷ lệ (%)	93,0	1,8	5,2	100	

Nhận xét: Nồng độ CEA chủ yếu giảm sau mổ. Có sự khác biệt giữa nồng độ CEA sau mổ so với trước mổ.

3.2.2.3. Chẩn đoán hình ảnh

Tất cả bệnh nhân đều có CT ngực, bụng trước mổ, không xác định tình trạng di căn xa.

* Hình ảnh siêu âm

Bảng 3.15. Vị trí khối u trên siêu âm

Vị trí khối u	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không xác định được	23	31,1
Manh tràng	8	10,8
ĐT lên	5	6,8
ĐT góc gan	8	10,8
ĐT ngang	6	8,1
ĐT góc lách	4	5,4
ĐT xuống	3	4,0
ĐT sigma	20	23,0
Tổng	74	100

Ghi chú: 74/77 bệnh nhân có kết quả siêu âm.

Nhận xét: Trên hình ảnh siêu âm, có đến 31,1% trường hợp không xác định được vị trí khối u. U ĐT sigma gặp nhiều nhất (23,0%), tiếp đến là u manh tràng và ĐT góc gan (đều có tỷ lệ 10,8%), u ĐT xuống ít gặp nhất (4,0%).

Bảng 3.16. Hình ảnh khối u trên siêu âm

Hình ảnh siêu âm	Số lượng (n = 74)	Tỷ lệ (%)
Dày thành ĐT*	49	66,2
Hình ảnh tắc ruột	2	2,7
Hạch vùng	12	16,2
Lồng ruột	2	2,7

* Độ dày khối u trên siêu âm trung bình là $14,7 \pm 7,6$ mm.

Nhận xét:

- Trên siêu âm, hình ảnh dày thành ĐT thường gặp nhất với tỷ lệ 66,2%, hạch ổ phúc mạc phát hiện ở 16,2% bệnh nhân.

*** Hình ảnh CT scan bụng**

Bảng 3.17. Vị trí khối u trên CT scan bụng

Vị trí khối u	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không xác định được	6	7,8
Manh tràng	10	12,9
ĐT lên	9	11,7
ĐT góc gan	13	16,9
ĐT ngang	5	6,5
ĐT góc lách	3	3,9
ĐT xuống	8	10,4
ĐT sigma	23	29,9
Tổng	77	100

Nhận xét: Trên CT scan, có 7,8% bệnh nhân không xác định được vị trí u, ĐT sigma phổ biến nhất với 29,9% trường hợp, ĐT góc gan đứng sau với 16,9%, ít gặp nhất là ĐT góc lách với 3,9%. Có 6 trường hợp (7,8%) không xác định được khối u.

Bảng 3.18. Hình ảnh khối u trên CT scan bụng

Hình ảnh CT scan	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Dày thành ĐT*	69	89,6
Hình ảnh tắc ruột	3	3,9
Hạch ổ phúc mạc	42	54,6
Lồng ruột	2	2,6

* Độ dày đo được trên CT Scan trung bình là $21,8 \pm 14,7$ mm.

Nhận xét:

- Trên CT scan, hình ảnh dày thành ĐT và hạch ổ phúc mạc là thường gặp, chiếm tỷ lệ lần lượt là 89,6% và 54,6%.

*** Hình ảnh nội soi đại tràng**

Bảng 3.19. Vị trí khối u trên nội soi đại tràng

Vị trí khối u	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Manh tràng	11	14,3
ĐT lên	16	20,8
ĐT góc gan	3	3,9
ĐT ngang	11	14,3
ĐT góc lách	3	3,9
ĐT xuống	7	9,1
ĐT sigma	26	33,8
Tổng	77	100

Ghi chú: Các bệnh nhân chỉ có u ở một vị trí của ĐT.

Nhận xét: Qua nội soi đại tràng, u ĐT sigma là phổ biến nhất với 33,8%, ĐT lên chiếm tỷ lệ 20,8%, ĐT góc lách, góc gan ít gặp nhất, đều chỉ chiếm 3,9%.

Bảng 3.20. Hình ảnh đại thể qua nội soi đại tràng

Hình thái khối u	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Sùi	65	84,4
Loét	4	5,2
Phối hợp sùi-loét	4	5,2
Thâm nhiễm	1	1,3
Polyp ung thư hóa	3	3,9
Tổng	77	100

Nhận xét: Đa số khối u có đại thể dạng sùi (84,4%) trên hình ảnh nội soi ĐT.

Bảng 3.21. Tổn thương kèm theo qua nội soi đại tràng

Tổn thương kèm theo	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Polyp đại trực tràng	8	10,4
Không	69	89,6
Tổng	77	100

Nhận xét: Phần lớn không có tổn thương kèm theo qua hình ảnh nội soi ĐT. Chỉ có 10,4% có tổn thương polyp đại trực tràng đi kèm. Tất cả các polyp này đều được cắt trước mổ, kết quả không có polyp nào ác tính.

Bảng 3.22. Mức độ chính xác của chẩn đoán hình ảnh về vị trí u so với trong mô

Chẩn đoán hình ảnh	Số bệnh nhân có kết quả chính xác	Tỷ lệ (%)
Siêu âm (n = 74)	42	56,8
CT Scan (n = 77)	63	81,8
Nội soi (n = 77)	60	77,9

Nhận xét: CT Scan có khả năng phát hiện đúng vị trí u so với trong mô cao nhất với tỷ lệ 81,8%.

3.2.2.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh trước mổ

Bảng 3.23. Kết quả giải phẫu bệnh trước mổ qua nội soi sinh thiết

Giải phẫu bệnh trước mổ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô tuyến	70	90,9
Loạn sản *	5	6,5
Viêm niêm mạc mạn tính **	2	2,6
Tổng	77	100

Ghi chú: *,** Những bệnh nhân này có hình ảnh nội soi u sùi rõ, hẹp lòng và hình ảnh phù hợp với u ác tính thì đều được phẫu thuật. Tất cả các trường hợp trên đều có giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô tuyến đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh.

Nhận xét:

- 90,9% bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh trước mổ là ung thư biểu mô tuyến.

3.2.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ và sự phân bố hạch bạch huyết

3.2.3.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ

Bệnh phẩm sau mổ có độ dài trung bình là $32,4 \pm 8,1$ cm (16 - 52 cm), khoảng cách từ diện cắt đầu gần đại tràng đến bờ u trung bình là $14,7 \pm 6,7$ cm (4 - 35 cm) độ dài diện cắt đầu xa ĐT đến bờ u trung bình $13,6 \pm 5,2$ cm (4 - 32 cm), độ dài mạch máu từ vị trí thắt mạch tới u trung bình $11,2 \pm 1,7$ cm (7 - 15 cm), độ rộng mạc treo ĐT từ vị trí thắt mạch đến ranh giới trong ĐT trung bình $9,0 \pm 1,4$ cm (6 - 13 cm).

Bảng 3.24. Một số đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ

Đặc điểm		N	Tỷ lệ (%)
Đại thể u	Sùi	72	93,5
	Sùi-thâm nhiễm	1	1,3
	Loét	2	2,6
	Polyp ung thư hóa	2	2,6
MP phẫu tích	MP mạc treo ĐT hoàn toàn	67	87,0
	MP trong mạc treo ĐT	10	13,0
pT	pT1	4	5,2
	pT2	35	45,5
	pT3	30	39,0
	pT4a	8	10,4
pN	pN0	47	61,0
	pN1	23	29,9
	pN2	7	9,1
Giai đoạn pTNM theo AJCC 8 th	Giai đoạn I	33	42,9
	Giai đoạn IIA	13	16,9
	Giai đoạn IIB	2	2,6
	Giai đoạn IIIA	5	6,5
	Giai đoạn IIIB	20	26,0
	Giai đoạn IIIC	4	5,2
Mức độ biệt hóa	Biệt hóa tốt	46	59,7
	Biệt hóa vừa	27	35,1
	Biệt hóa kém	4	5,2

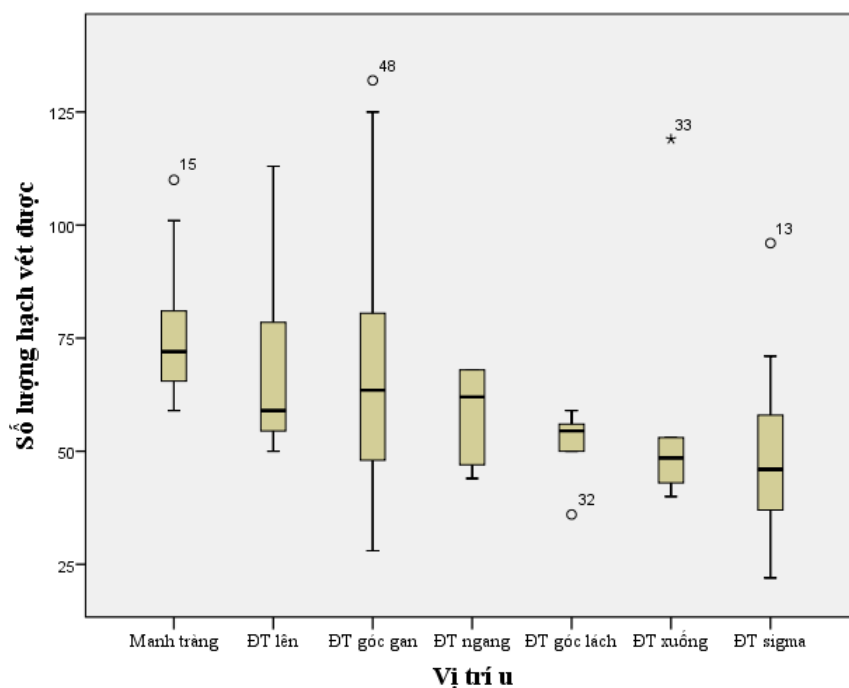
Nhận xét:

- Hầu hết khối u có đại thể dạng sùi chiếm 93,5%.
- MP phẫu tích đạt MP mạc treo ĐT chiếm phần lớn với 87,0%, không có trường hợp MP vào lớp cơ.
- Khối u xâm lấn mức pT2 và pT3 chiếm đa số với lần lượt 45,5% và 39,0%.
- 61,0% chưa có di căn hạch vùng, di căn hạch vùng pN1 và pN2 lần lượt chiếm 29,9% và 9,1%.
- Giai đoạn I và giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao và gần tương đương nhau (42,9% và 37,7%), giai đoạn II gặp ít nhất với 19,5%.
- Khối u có mức độ biệt hoá tốt chiếm nhiều nhất (59,7%), chỉ 4 trường hợp biệt hoá kém (5,2%).

Bảng 3.25. Mức độ phù hợp giữa hạch vét trên bệnh phẩm của phẫu thuật viên và số lượng hạch trên giải phẫu bệnh

Đặc điểm	Số lượng hạch	Nhỏ nhất - lớn nhất
Số lượng hạch vét	64,1 ± 23,3	22 - 132
Số lượng hạch trên mô bệnh học	60,0 ± 23,6	22 - 132

Nhận xét: Số lượng hạch trên mô bệnh học không khác biệt nhiều so với việc thu hoạch hạch bạch huyết của phẫu thuật viên sau khi nhuộm bằng dung dịch GEWF.



Biểu đồ 3.1. Mối liên quan giữa số lượng hạch sau mổ và vị trí u đại tràng

Nhận xét: Số lượng hạch bạch huyết sau mổ theo vị trí của khối u từ đầu gần (manh tràng) giảm dần cho đến đầu xa của đại tràng (sigma).

Bảng 3.26. Mối tương quan giữa vị trí u và số lượng hạch bạch huyết

Tương quan Spearman		Vị trí u	Số lượng hạch nạo vét được
Vị trí u	Hệ số tương quan	1,000	-0,569**
	Sig. (2-tailed)	.	0,000
Số lượng hạch nạo vét được	Hệ số tương quan	-0,569**	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,000	.
n		77	77

**. Mối tương quan có ý nghĩa ở mức 0,01 (2-tailed).

Nhận xét: Có mối liên quan khá chặt chẽ ($R = 0,569$) giữa vị trí u và số lượng hạch nạo vét được. Trong trường hợp này, vị trí u ở đầu gần ĐT có nhiều hạch bạch huyết hơn so với u ở vị trí đầu xa của ĐT.

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa số lượng hạch vét được và các yếu tố

	Yếu tố	Số lượng	IRR	p^a
Tuổi	Nhóm tuổi < 60	38	1,29	0,000*
	Nhóm tuổi ≥ 60	39	Ref	
Giới	Nam	41	1,04	0,222
	Nữ	36	Ref	
ASA	1	53	1,18	0,051
	2	19	0,95	0,544
	3	5	Ref	
NRS-2002	0 - 2	52	0,95	0,538
	3 - 4	20	0,96	0,599
	≥ 5	5	Ref	
Vị trí u	Manh tràng	11	1,67	0,000*
	ĐT lên	7	1,91	0,000*
	ĐT góc gan	16	1,52	0,000*
	ĐT ngang	6	1,10	0,194
	ĐT góc lách	6	0,93	0,355
	ĐT xuống	6	1,14	0,074
	ĐT sigma	25	Ref	
pT	1	4	1,23	0,363
	2	35	0,98	0,921
	3	30	1,01	0,916
	4	8	Ref	
pN	N0	47	0,82	0,328
	N1	23	1,26	0,029*
	N2	7	Ref	
Giai đoạn (AJCC 8 th)	I	33	1,06	0,866
	IIA	13	1,07	0,757
	IIB	2	1,37	0,169
	IIIA	5	0,51	0,015*
	IIIB	20	0,63	0,000*
	IIIC	4	Ref	
Kích thước u	< 5 cm	48	0,91	0,012*
	≥ 5 cm	29	Ref	
Độ dài bệnh phâm	≤ 25 cm	16	0,88	0,018*
	> 25 cm	61	Ref	
Mức độ biệt hóa	Biệt hóa tốt	46	1,13	0,203
	Biệt hóa vừa	27	1,15	0,146
	Biệt hóa kém	4	Ref	

Phân tích đa biến. * $p < 0,05$. ^a Mô hình hồi quy nhị thức âm với hàm log-link.

Nhận xét:

- Số lượng hạch vét được sau mổ không liên quan với giới tính, ASA, nguy cơ dinh dưỡng (NRS 2002), mức độ xâm lấn pT và mức độ biệt hóa của bệnh nhân.

- Số lượng hạch vét sau mổ nhiều hơn ở bệnh nhân < 60 tuổi, độ dài bệnh phẩm > 25 cm và kích thước $u \geq 5$ cm. Số lượng hạch vét sau mổ có khuynh hướng giảm dần từ vị trí u ở đầu gần đến đầu xa của ĐT, cụ thể số lượng hạch giảm từ manh tràng đến ĐT sigma.

Bảng 3.28. Kết quả các chặng hạch vét được theo vị trí ung thư đại tràng

Vị trí u	Số bệnh nhân	Chặng 1 (x_1/m_1)	Chặng 2 (x_2/m_2)	Chặng 3 (x_3/m_3)	Tổng (x/m)
Manh tràng	11	52/567	17/190	13/142	82/899
ĐT lên	7	50/352	13/94	8/59	72/505
ĐT góc gan	16	45/726	15/238	10/166	71/1130
ĐT ngang	6	38/227	17/104	8/45	63/376
ĐT góc lách	6	43/255	9/54	11/68	63/377
ĐT xuống	6	45/271	16/94	5/31	66/396
ĐT sigma	25	36/891	10/258	4/98	50/1247
Tổng	77	308/3289	98/1032	60/609	466/4930

Ghi chú: x_1, x_2, x_3 là số hạch trung bình của mỗi chặng; x là số hạch trung bình của 3 chặng.

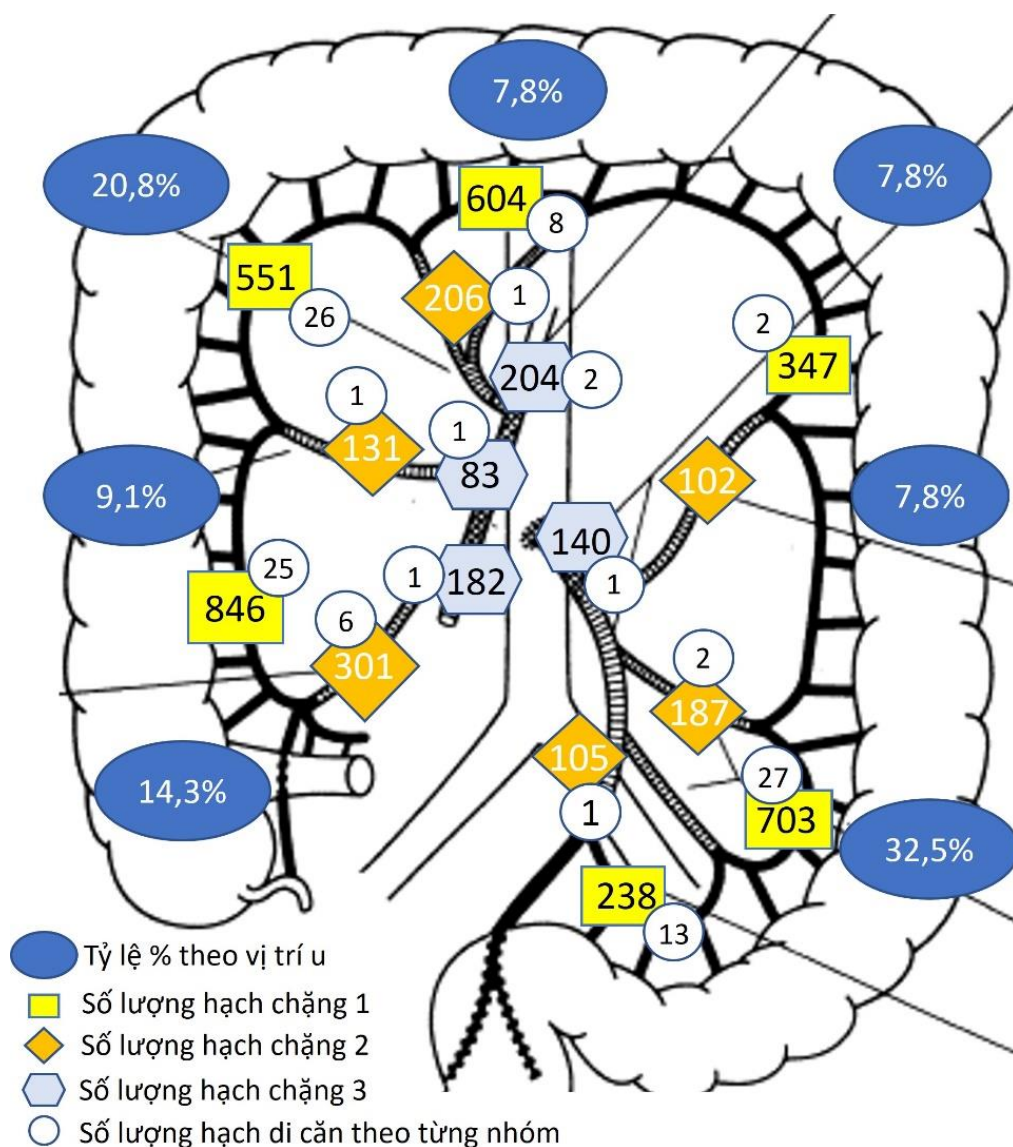
m_1, m_2, m_3 lần lượt là tổng số hạch mỗi chặng, m là tổng số hạch của 3 chặng.

Nhận xét: Số lượng hạch chặng 1 cao nhất và giảm dần cho đến chặng 3. Số hạch có xu hướng giảm dần từ đầu gần cho đến đầu xa đại tràng.

Bảng 3.29. Kết quả hạch các chặng vét được theo phương pháp phẫu thuật

Vị trí u	Số bệnh nhân	Chặng 1	Chặng 2	Chặng 3	Tổng
Cắt ĐT phải	26	1231	391	282	1904
Cắt ĐT phải mở rộng	12	574	203	122	899
Cắt ĐT ngang	2	67	32	8	107
Cắt ĐT trái	13	569	161	101	831
Cắt ĐT sigma	24	848	245	96	1189
Tổng	77	3289	1032	609	4930

Nhận xét: Số lượng hạch giảm dần từ chặng 1 đến chặng 3. Không có trường hợp nào không có hạch ở chặng 3.

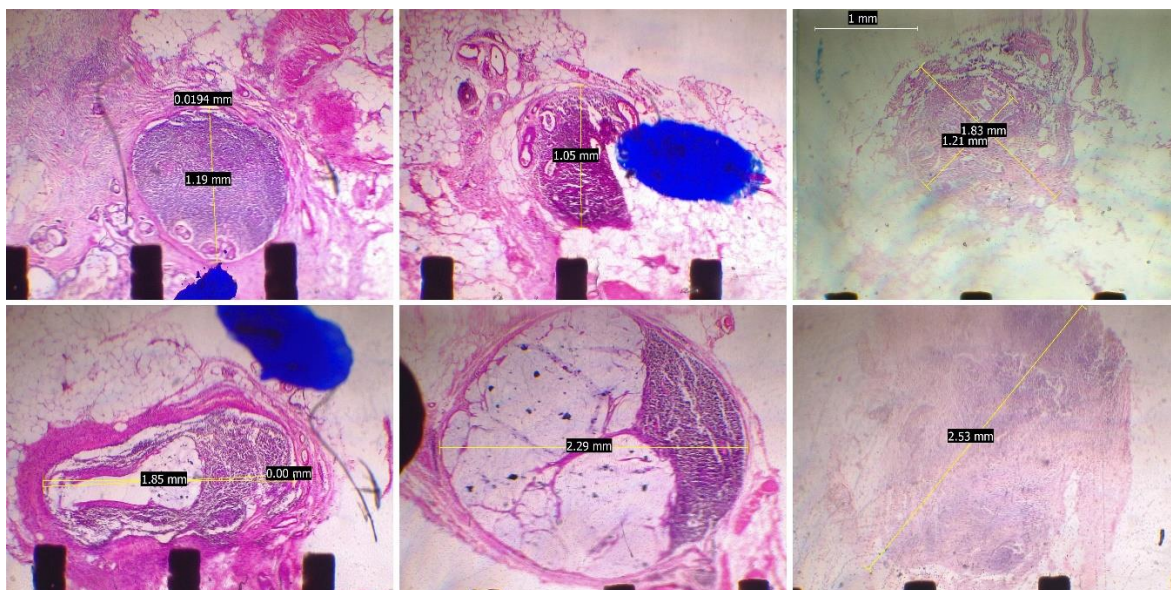


Hình 3.1. Sơ đồ hạch bạch huyết và vị trí u đại tràng

Bảng 3.30. Số lượng hạch di căn theo các chặng hạch

Hạch bạch huyết	Chặng 1	Chặng 2	Chặng 3	Tổng cộng (%)
	Cạnh ĐT	Trung gian	Trung tâm	
	(%)	(%)	(%)	
Hạch di căn	101 (3,1)	11 (1,1)	5 (0,8)	117 (2,4)
Hạch không di căn	3188 (96,9)	1021 (98,9)	604 (99,2)	4813 (97,6)
Số lượng hạch	3289 (100)	1032 (100)	609 (100)	4930 (100)

Nhận xét: Số lượng hạch nạo được và tỷ lệ hạch di căn giảm dần từ chặng 1 đến chặng 3. Tỷ lệ hạch di căn chung chiếm 2,4%.



Hình 3.2. Hình ảnh nhuộm Hematoxyline-Eosin, độ phóng đại 40 lần

Nhận xét: Một số hình ảnh tế bào ung thư biểu mô tuyến đại tràng di căn hạch với đường kính đo được nhỏ nhất 1 mm ở các bệnh nhân khác nhau.

Bảng 3.31. Mối liên quan giữa di căn hạch và kích thước, độ xâm lấn của khối u

	Yếu tố	Số lượng	IRR	p^a
Kích thước u	< 5 cm	48	Ref	
	≥ 5 cm	29	0,90	0,283
pT	1	4	Ref	
	2	35	1,24	0,340
	3	30	1,95	0,003*
	4	8	2,00	0,009*

*Phân tích đa biến. *p<0,05. ^a Mô hình hồi quy nhị thức âm với hàm log-link.*

Nhận xét: Khối u có mức độ xâm lấn càng lớn (pT càng cao) thì tình trạng di căn hạch càng nhiều. Không có mối liên quan giữa kích thước u và tình trạng di căn hạch.

3.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

3.3.1. Các đặc điểm trong mổ

Kích thước u trung bình: $4,0 \pm 1,8$ cm. Chiều dài vết mổ trung bình $6,5 \pm 1,5$ cm. Thời gian phẫu thuật trung bình $153,9 \pm 40,3$ phút. Máu mất theo công thức López-Picado theo Hematocrit: 252 ± 410 ml, trung vị là 236ml, thấp nhất -647ml, cao nhất là 1975ml. Không có bệnh nhân nào cần truyền máu trong và sau mổ.

Bảng 3.32. Các đặc điểm trong mổ

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Vị trí khối u	Manh tràng	11	14,3
	ĐT lên	7	9,1
	ĐT góc gan	16	20,8
	ĐT ngang	6	7,8
	ĐT góc lách	6	7,8
	ĐT xuống	6	7,8
	ĐT sigma	25	32,4
Kích thước u (cm)	< 5	51	66,2
	≥ 5	24	31,2
	Không đánh giá được	2	2,6
Tính chất khối u	Di động	65	84,4
	Kém di động	12	15,6
Mức độ xâm lấn theo TNM	Tx	49	63,6
	T4	28	36,4
Phương pháp phẫu thuật nội soi	Cắt ĐT Phải	26	33,7
	Cắt ĐT Phải mở rộng	12	15,6
	Cắt ĐT ngang	2	2,6
	Cắt ĐT trái	13	16,9
	Cắt ĐT sigma	24	31,2
Mức độ thất mạch máu	Thất mạch máu trung tâm	75	97,4
	Thất cao mạch máu	2	2,6
Tai biến trong mổ	Không	72	93,5
	Tổn thương mạch máu*	4	5,2
	Tổn thương tụy	1	1,3
Dẫn lưu ổ phúc mạc	Không đặt	56	72,7
	Đặt dẫn lưu	21	27,3
Tổng		77	100

*Ghi chú: Cắt ĐT phải gồm 26 ca (11 u manh tràng, 7 u ĐT lên và 8 ĐT góc gan), ĐT phải mở rộng gồm 12 ca (8 u ĐT góc gan và 4 u ĐT ngang phía góc gan), cắt ĐT trái gồm 13 ca (6 u ĐT góc lách, 6 ĐT xuống và 1 ĐT sigma). * 02 trường hợp tổn thương nhánh của thân Henle, 01 trường hợp tổn thương nhánh phải của ĐM ĐT giữa, 01 trường hợp tổn thương ĐM hồi kết tràng.*

Nhận xét:

- Trong mổ, vị trí khối u được xác định ở ĐT sigma chiếm nhiều nhất (32,4%), tiếp theo là ĐT góc gan (20,8%).

- 66,2% trường hợp u có kích thước < 5cm. Phần lớn khối u có tính chất di động (84,4%).

- Xâm lấn theo TNM mức Tx chiếm 63,6%.

- Phẫu thuật nội soi cắt ĐT phải, cắt ĐT sigma được thực hiện nhiều và tương đương nhau (lần lượt 33,7% và 31,2%). Chỉ 2 trường hợp thực hiện cắt ĐT ngang (2,6%). Hầu hết các trường hợp được thắt mạch máu trung tâm (97,4%).

- Phần lớn không có tai biến trong mổ, 4 trường hợp có tổn thương mạch máu (5,2%) và 1 trường hợp tổn thương tụy (1,3%). Chỉ 27,3% trường hợp cần đặt dẫn lưu ổ phúc mạc.

Bảng 3.33. Thời gian phẫu thuật theo các đặc điểm

Giai đoạn	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
I	145,2 ± 37,6	p = 0,242
II	163,7 ± 44,9	
III	158,8 ± 40,3	
Nhóm BMI	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
<18,5	145,7 ± 40,1	p = 0,039
18,5 - 22,9	148,4 ± 39,3	
≥ 23	175,6 ± 37,9	
Mức độ xâm lấn	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
pT1	141,3 ± 51,4	p = 0,411
pT2	148,0 ± 35,7	
pT3	163,5 ± 44,0	
pT4a	150,0 ± 40,8	
Tai biến trong mổ	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
Không có tai biến	151,9 ± 39,8	p = 0,106
Tổn thương mạch máu	171,3 ± 35,7	
Tổn thương tụy	230,0	

Vị trí u	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
Manh tràng	136,4 ± 30,9	
ĐT lên	164,3 ± 48,1	
ĐT góc gan	151,9 ± 30,2	
ĐT ngang	167,5 ± 52,5	p = 0,110
ĐT góc lách	152,5 ± 49,8	
ĐT xuống	195,0 ± 43,1	
ĐT sigma	147,2 ± 37,9	
Phương pháp phẫu thuật	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
Cắt ĐT phải	144,0 ± 35,5	
Cắt ĐT phải mở rộng	161,3 ± 33,5	
Cắt ĐT ngang	202,5 ± 67,2	p = 0,049
Cắt ĐT trái	174,6 ± 47,6	
Cắt ĐT Sigma	145,6 ± 37,9	
Tổng cộng	153,9 ± 40,3	
Kích thước u (cm)	Thời gian phẫu thuật (phút)	p
< 5	149,1 ± 39,8	p = 0,024
≥ 5	175,7 ± 36,3	

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian phẫu thuật với giai đoạn ung thư, mức độ xâm lấn pT, tai biến trong mổ và vị trí u ($p > 0,05$).
- Thời gian phẫu thuật càng kéo dài ở nhóm có BMI càng cao và nhóm khối u có kích thước ≥ 5 cm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian phẫu thuật giữa các phương pháp phẫu thuật ($p < 0,05$).

Bảng 3.34. Phương pháp phẫu thuật và tai biến trong mổ

Phương pháp phẫu thuật	Không	Tai biến		p
		Tổn thương mạch máu	Tổn thương tụy	
Cắt ĐT phải	24	2	0	p = 0,175
Cắt ĐT phải mở rộng	10	2	0	
Cắt ĐT ngang	2	0	0	
Cắt ĐT trái	12	0	1	
Cắt ĐT Sigma	24	0	0	
Tổng	72	4	1	

Nhận xét: Không mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và tai biến trong mổ.

3.3.2 Các đặc điểm sau phẫu thuật

Bảng 3.35. Các đặc điểm chăm sóc bệnh nhân hậu phẫu

Đặc điểm		Trung bình	Thấp nhất – cao nhất
Đau sau mổ theo thang điểm VAS	Hậu phẫu ngày 1	4,4 ± 1,2	1 - 7
	Hậu phẫu ngày 2	3,6 ± 1,1	1 - 6
	Hậu phẫu ngày 3	2,8 ± 1,1	1 - 6
Thời gian sử dụng giảm đau	paracetamol tĩnh mạch	Trung vị 4 ngày	1 - 16
	paracetamol đường uống	2,9 ± 2,1 ngày	0 - 8
Thời gian trung tiện		2,1 ± 0,9 ngày	1 - 5
Thời gian cho ăn đường miệng		Trung vị 1 ngày	1 - 7
Thời gian rút sonde tiểu		Trung vị 1 ngày	1 - 3

Nhận xét: Đau sau mổ theo thang điểm VAS giảm dần qua các ngày hậu phẫu 1, 2, 3 với VAS trung bình 4,4 ± 1,2; 3,6 ± 1,1; 2,8 ± 1,1. Giảm đau bằng paracetamol tĩnh mạch trung vị 4 ngày, dài nhất 16 ngày; đường uống trung bình 2,9 ± 2,1 ngày, dài nhất 8 ngày. Thời gian trung tiện trung bình 2,1 ± 0,9 ngày, dài nhất 5 ngày. Cho ăn đường miệng trung vị 1 ngày, lâu nhất 7 ngày. Rút sonde tiểu trung vị 1 ngày, dài nhất 3 ngày.

Bảng 3.36. Biến chứng hậu phẫu

Biến chứng hậu phẫu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có biến chứng	12	15,6
Rò miệng nối	1	1,3
Áp xe tồn lưu	1	1,3
Nhiễm trùng vết mổ	6	7,8
Tràn khí dưới da	3	3,9
Tắc ruột non sớm	1	1,3
Không có biến chứng	65	84,4
Tổng	77	100

Nhận xét: Biến chứng hậu phẫu gặp ở 15,6% các trường hợp, trong đó biến chứng nhiễm trùng vết mổ gặp nhiều nhất với 7,8%. Không có bệnh nhân nào sau mổ xuất hiện viêm phúc mạc, chảy máu trong, nhiễm trùng tiết niệu, viêm phổi và tử vong sau mổ. Có một bệnh nhân sốt siêu vi do nhiễm COVID-19 ngày đầu sau mổ được điều trị nội khoa theo dõi, cách ly, hậu phẫu ổn định, không có tình trạng viêm phổi hay suy hô hấp.

Bảng 3.37. Biến chứng hậu phẫu theo phân loại Clavien - Dindo

Biến chứng theo Clavien - Dindo	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Độ 1	10	83,3
Độ 2	2	16,7
Tổng	12	100

Nhận xét: 83,3% biến chứng sau mổ thuộc độ 1 theo phân độ Clavien - Dindo.

Bảng 3.38. Mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và biến chứng sau mổ

Phương pháp phẫu thuật	Biến chứng theo Clavien - Dindo			p
	Không	Độ 1	Độ 2	
Cắt ĐT phải	19	7	0	p = 0,243
Cắt ĐT phải mở rộng	11	1	0	
Cắt ĐT ngang	2	0	0	
Cắt ĐT trái	11	1	1	
Cắt ĐT Sigma	22	1	1	
Tổng	65	10	2	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và biến chứng sau mổ.

Bảng 3.39. Thời gian nằm viện

Đặc điểm	Trung bình	Trung vị	Ngắn nhất – dài nhất
Thời gian nằm viện sau mổ	$7,3 \pm 2,2$	7 ngày	4 - 17 ngày

Nhận xét: Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là $7,3 \pm 2,2$ ngày, ngắn nhất 4 ngày, dài nhất là 17 ngày. Có 2 bệnh nhân có thời gian nằm viện kéo dài >15 ngày (16 và 17 ngày) liên quan đến biến chứng rò miệng nối và tắc ruột non sớm sau mổ.

Bảng 3.40. Điều trị bổ trợ sau mổ

Điều trị hóa chất bổ trợ	Số lượng	Tỷ lệ %
Không có chỉ định	24	31,2
Có chỉ định điều trị	Không điều trị	13
	Điều trị	40
Tổng	77	100

Nhận xét: Có 16,9% bệnh nhân không điều trị hóa trị bổ trợ sau mổ.

3.3.3. Kết quả tái khám sau mổ

Thời gian theo dõi tính đến tháng 5 năm 2025, dài nhất là 48 tháng, ngắn nhất là 7 tháng, trong đó có 69 bệnh nhân có thời gian tái khám ngắn nhất 12 tháng.

Bảng 3.41. Số bệnh nhân theo dõi được qua các thời điểm tái khám

Thời điểm	Tổng số bệnh nhân	Số bệnh nhân theo dõi			
		Sống sót		Sống thêm không bệnh	
		n/N	%	n/N	%
3 tháng	77	77/77	100	68/68	100
6 tháng	77	77/77	100	67/68	98,5
1 năm	69	69/69	100	55/60	95,0
2 năm	47	43/47	91,5	36/40	90,0
3 năm	22	21/22	95,5	18/19	94,7
4 năm	3	3/3	100	3/3	100

Ghi chú: n là số bệnh nhân còn sống, N là số bệnh nhân đạt đủ mốc thời gian 3 tháng, 6 tháng, 1 năm, 2 năm, 3 năm hoặc 4 năm vào thời điểm tái khám. Không có bệnh nhân nào bị mất liên lạc.

Nhận xét: - 100% (trong 69 bệnh nhân) sống thêm ở thời điểm 1 năm, 91,5% (trên 47 bệnh nhân) sống thêm ở thời điểm 2 năm, 95,5% (trên 22 bệnh nhân) sống thêm sau 3 năm. Tỷ lệ sống thêm không bệnh là 98,6% (trong 68 bệnh) ở thời điểm 6 tháng, 95% (trong 60 bệnh) sống thêm không bệnh vào 1 năm, 90% (trong 40 bệnh) ở thời điểm 2 năm và 94,7% (trong 19 bệnh) ở thời điểm 3 năm.

- Do số bệnh nhân tái khám đủ 4 năm ít, tỷ lệ sống thêm và sống thêm không bệnh chưa phản ánh đúng xu hướng giảm ở các thời điểm.

3.3.3.1. Tình trạng tái phát, di căn và tử vong

Bảng 3.42. Tỷ lệ di căn, tái phát và tử vong

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	Thời gian chẩn đoán trung bình
Tái phát, di căn	8	10,4	12,4 tháng
Tử vong	5	6,5	20,8 tháng

Nhận xét: Có 8 trường hợp tái phát, di căn sau mổ (chiếm 7,4%). Thời gian di căn trung bình là 12,4 tháng, ngắn nhất là 5 tháng, dài nhất là 19 tháng. Trong đó, có 5 trường hợp tử vong (chiếm 6,5%). Thời gian tử vong trung bình là 20,8 tháng, ngắn nhất là 15 tháng, dài nhất là 29 tháng.

Bảng 3.43. Một số đặc điểm của bệnh nhân tái phát, di căn, tử vong

Stt	Giới	Tuổi	Giai đoạn ung thư	Hóa chất sau mổ	Vị trí tái phát, di căn	Kết cục
1	Nữ	82	III	Không	Phúc mạc	Tử vong
2	Nữ	88	III	Không	Phúc mạc, phổi, gan	Tử vong
3	Nữ	67	II	Không	Xương, phổi	Tử vong
4	Nam	57	II	Không	Phúc mạc, dạ dày	Tử vong
5	Nam	60	III	Không	-	Tử vong
6	Nam	80	II	Không	Dạ dày	Còn sống
7	Nữ	62	III	Có	Buồng trứng	Còn sống
8	Nữ	31	III	Có	Hạch thượng đòn, não, phổi	Còn sống
9	Nam	47	III	Có	Gan	Còn sống

Nhận xét: - Có 5 bệnh nhân tử vong được ghi nhận đều không điều trị hóa chất sau mổ, trong đó 4 bệnh nhân có tình trạng di căn phát hiện sau mổ, còn 1 bệnh không xác định được nguyên nhân.

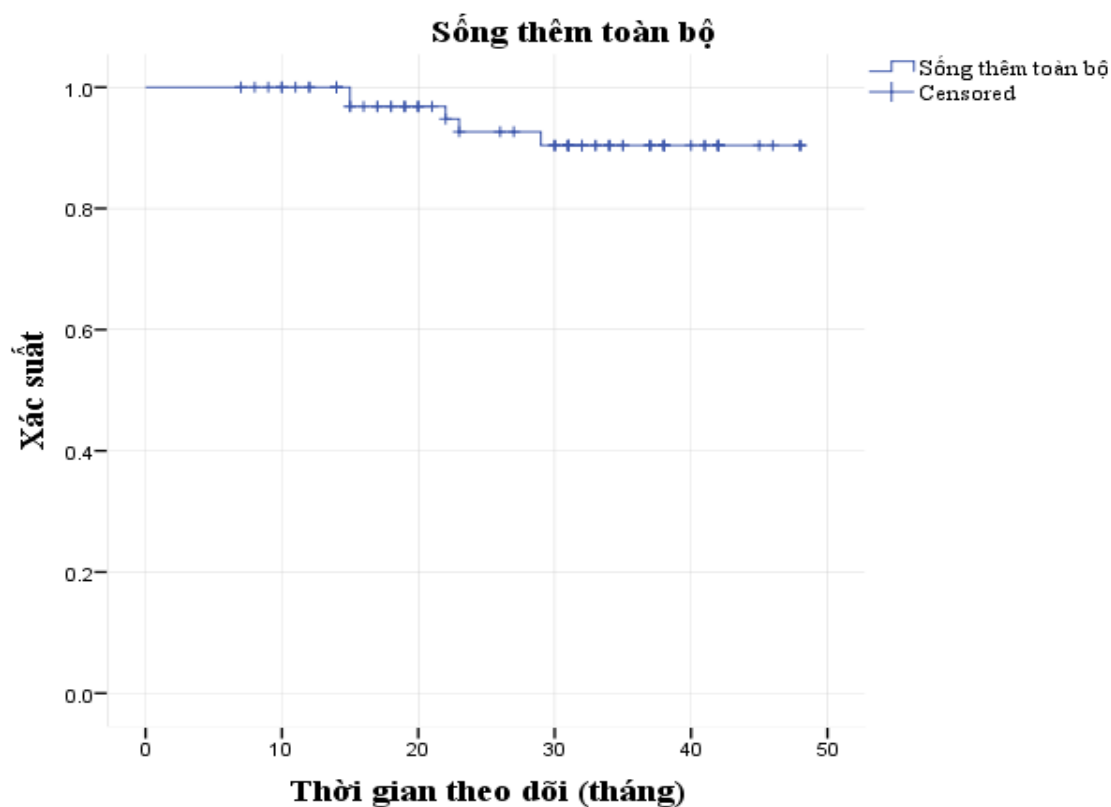
- Có 3 bệnh nhân di căn dạ dày, buồng trứng, gan và 1 bệnh di căn nhiều cơ quan sau mổ hiện còn sống.

3.3.3.2. Thời gian sống thêm

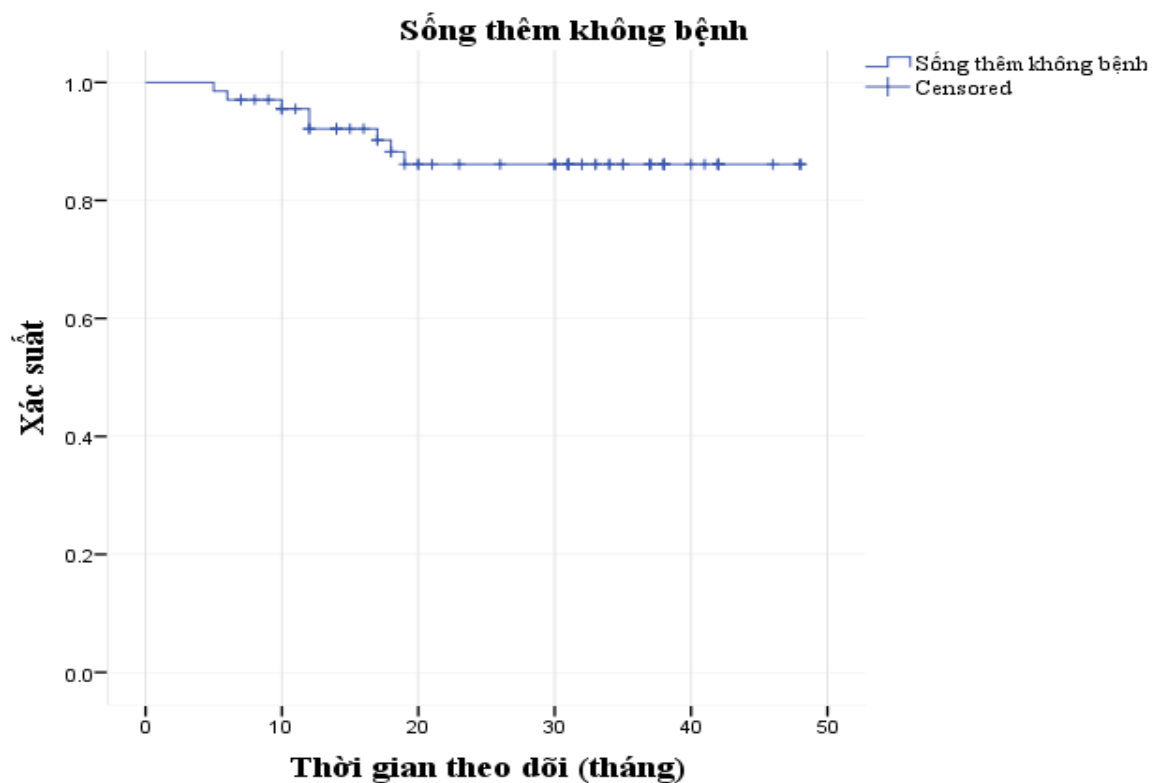
Bảng 3.44. Thời gian sống thêm toàn bộ tích lũy

Thời gian sau mổ	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ	Tỷ lệ sống thêm không bệnh
12 tháng	100%	92,1%
24 tháng	92,7%	86,1%
36 tháng	90,4%	86,1%
48 tháng	90,4%	86,1%

Nhận xét: Theo biểu đồ Kaplan Meier, thời gian sống thêm toàn bộ ước lượng trung bình là $45,5 \pm 1,1$ tháng. Trong 1 năm đầu tiên sau mổ, không có trường hợp nào tử vong. Sau 2 năm thời gian sống thêm toàn bộ là 92,7% và sau 3 năm còn 90,4%.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan – Meier



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm không bệnh theo Kaplan – Meier

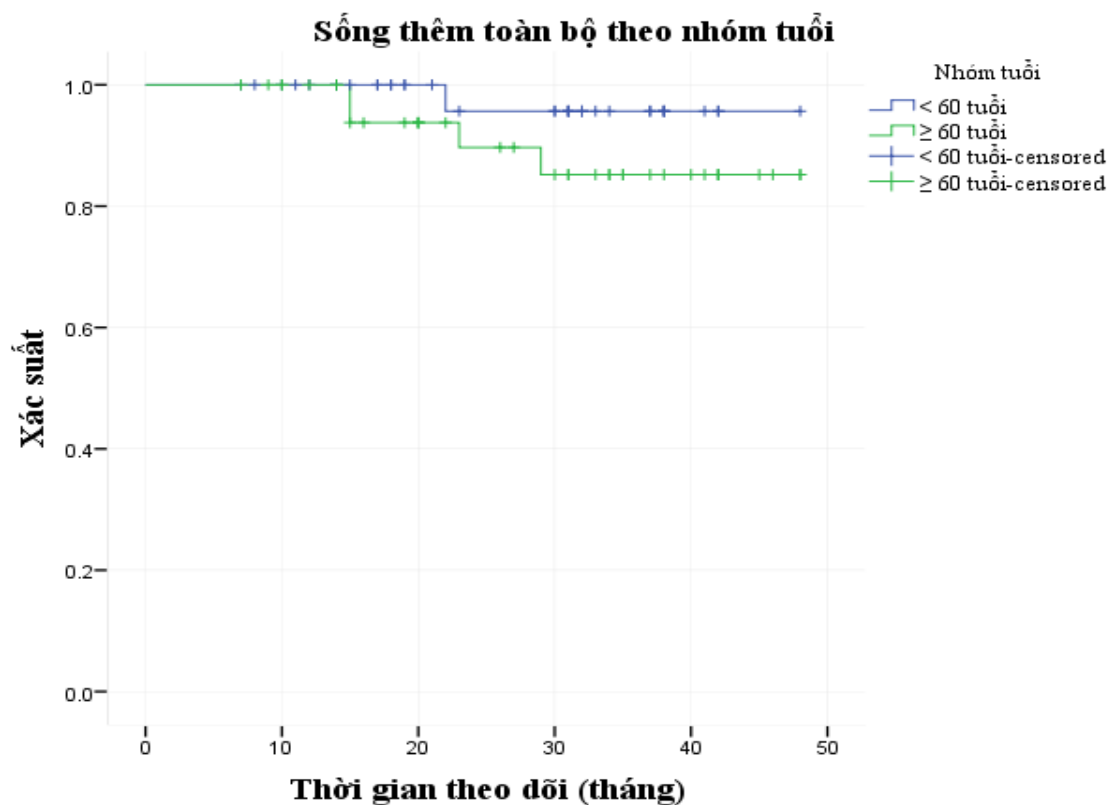
Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh ước lượng trung bình là $43,1 \pm 1,6$ tháng. Thời gian sống thêm không bệnh sau 1 năm là 92,1% và giảm còn 86,1% sau 2 năm. Từ thời điểm 2 năm trở đi không ghi nhận thêm trường hợp tái phát hay di căn nào.

3.3.3.3. Liên quan giữa thời gian sống thêm và một số yếu tố

*** Liên quan thời gian sống thêm theo nhóm tuổi**

Bảng 3.45. Sống thêm theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	N	Trung bình	Độ lệch chuẩn	95% CI	p
< 60 tuổi	38	46,9	1,1	44,7 - 49,0	0,186
≥ 60 tuổi	39	44,1	1,8	40,5 - 47,7	



Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm theo nhóm tuổi

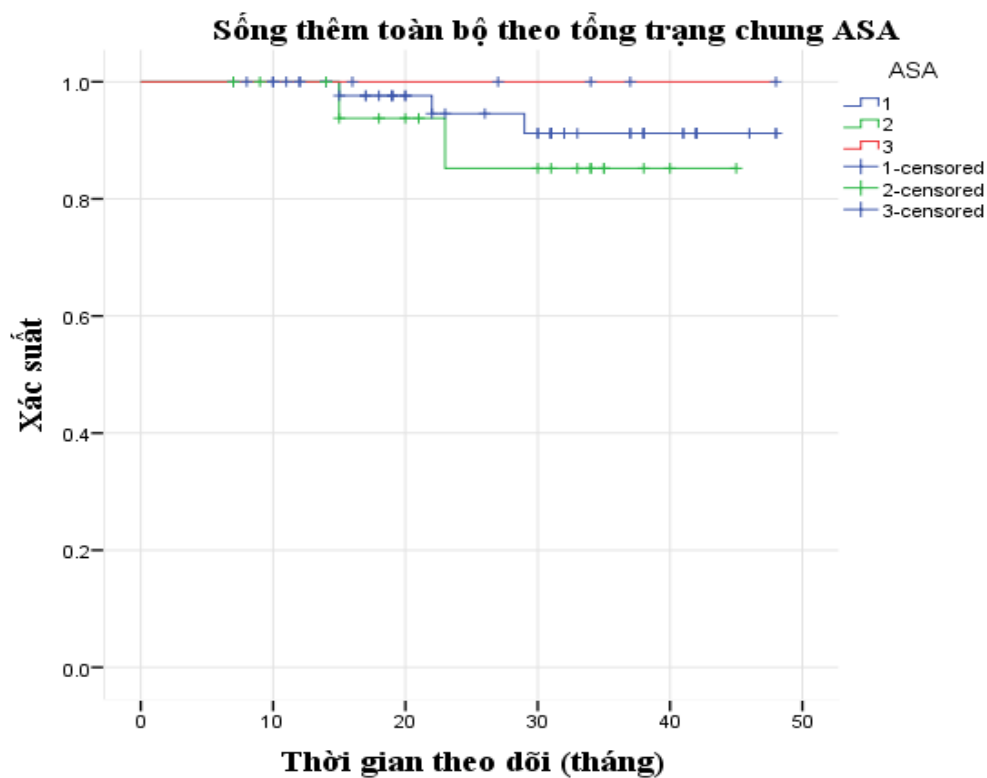
Nhận xét: Thời gian sống thêm ước tính ở nhóm < 60 tuổi là 46,9 tháng, cao hơn nhóm ≥ 60 là 44,1 tháng. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,186$).

*** Liên quan thời gian sống thêm theo tổng trạng ASA**

Bảng 3.46. Liên quan giữa tử vong và ASA

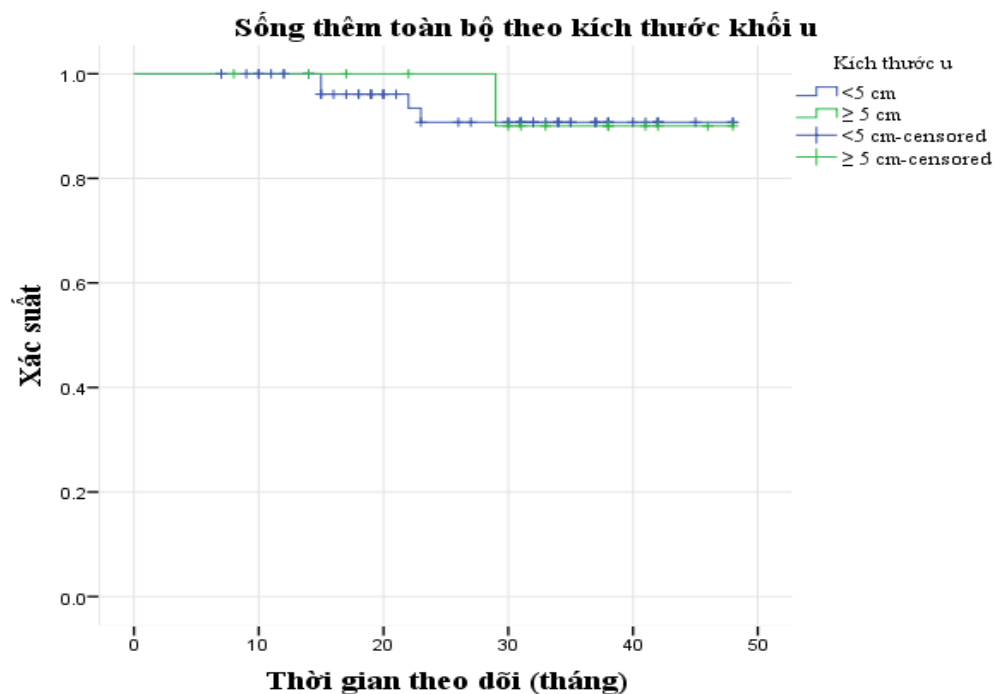
ASA	N	Tử vong	OS (3 năm)	p
1	53	3	91,2%	0,627
2	19	2	85,2%	
3	5	0	100%	

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm với tổng trạng chung ASA của bệnh nhân, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.5. Thời gian sống thêm theo ASA

*** Liên quan thời gian sống thêm theo kích thước khối u**



Biểu đồ 3.6. Thời gian sống thêm theo kích thước u

Bảng 3.47. Liên quan giữa tử vong và kích thước u

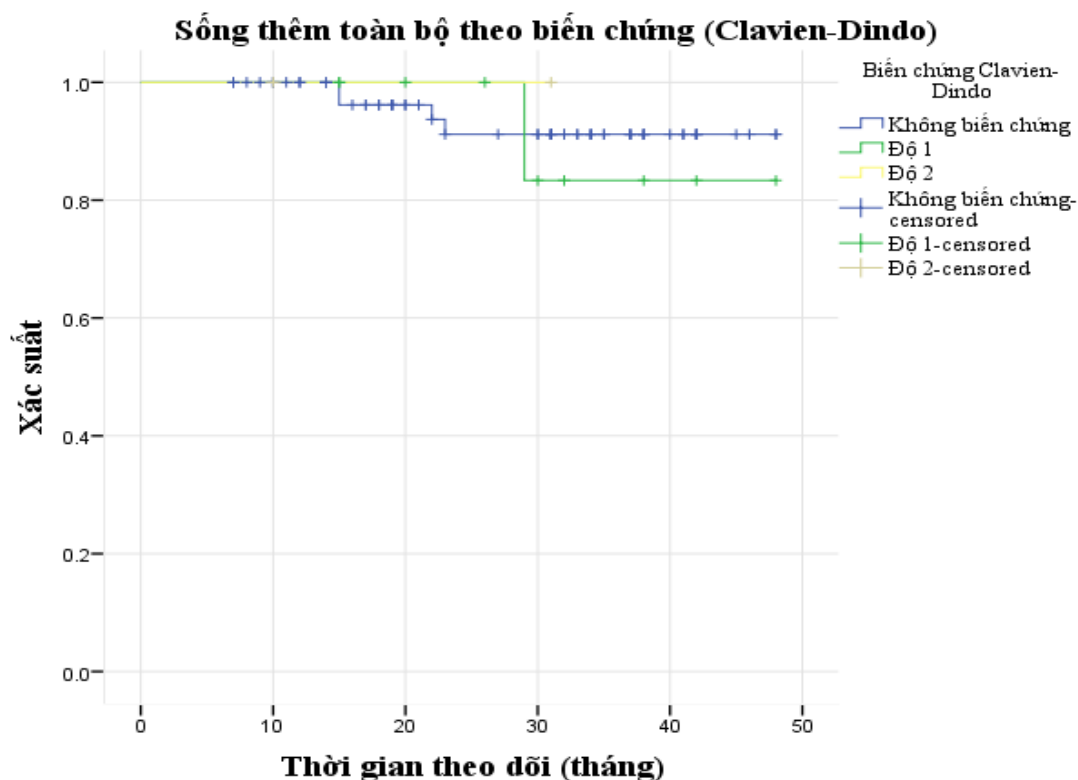
Kích thước u	Số lượng	Tử vong	OS (3 năm)	p
< 5 cm	63	4	90,7%	0,929
≥ 5 cm	14	1	90,0%	

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm với kích thước u < 5 cm và ≥ 5 cm của bệnh nhân, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

*** Liên quan thời gian sống thêm với biến chứng sau mổ theo phân độ Clavien-Dindo**

Bảng 3.48. Liên quan giữa tử vong và biến chứng sau mổ theo Clavien-Dindo

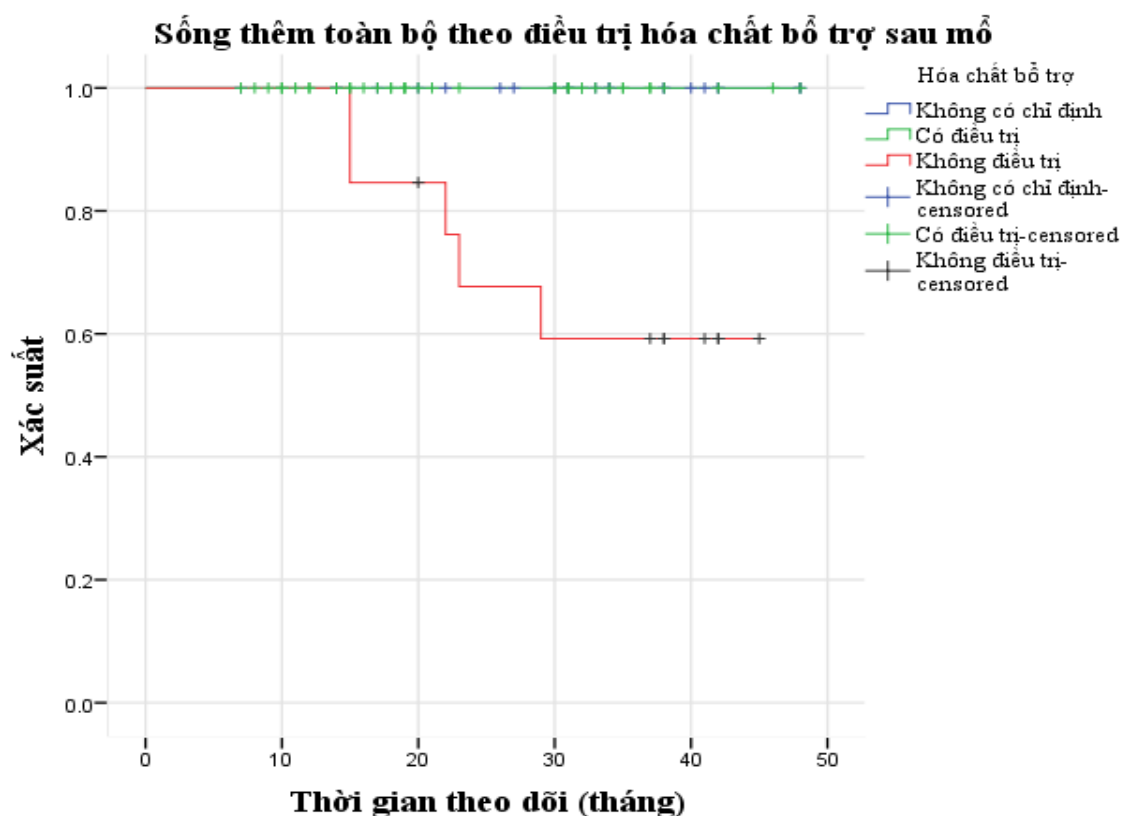
Clavien-Dindo	N	Tử vong	OS (3 năm)	p
Độ 1	10	1	83,3%	0,916
Độ 2	2	0	100%	
Không có biến chứng	69	4	91,2%	



Biểu đồ 3.7. Thời gian sống thêm theo biến chứng Clavien-Dindo

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm với biến chứng theo Clavien-Dindo của bệnh nhân, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

*** Liên quan giữa thời gian sống thêm theo điều trị hoá chất sau mổ**



Biểu đồ 3.8. Thời gian sống thêm theo điều trị hóa chất sau mổ

Bảng 3.49. Mối liên quan giữa điều trị hóa chất sau mổ và tử vong

Hóa chất	Số lượng	Tử vong	OS (3 năm)	p
Có điều trị	40	0	100%	
Có chỉ định nhưng không điều trị	13	5	59,2%	0,000
Không có chỉ định	24	0	100%	

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm với điều trị hóa chất hỗ trợ sau mổ của bệnh nhân. Những bệnh nhân có chỉ định nhưng không điều trị hóa chất có thời gian sống thêm tích lũy 3 năm chỉ còn 59,2% so với 100% ở nhóm có điều trị và nhóm không có chỉ định. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

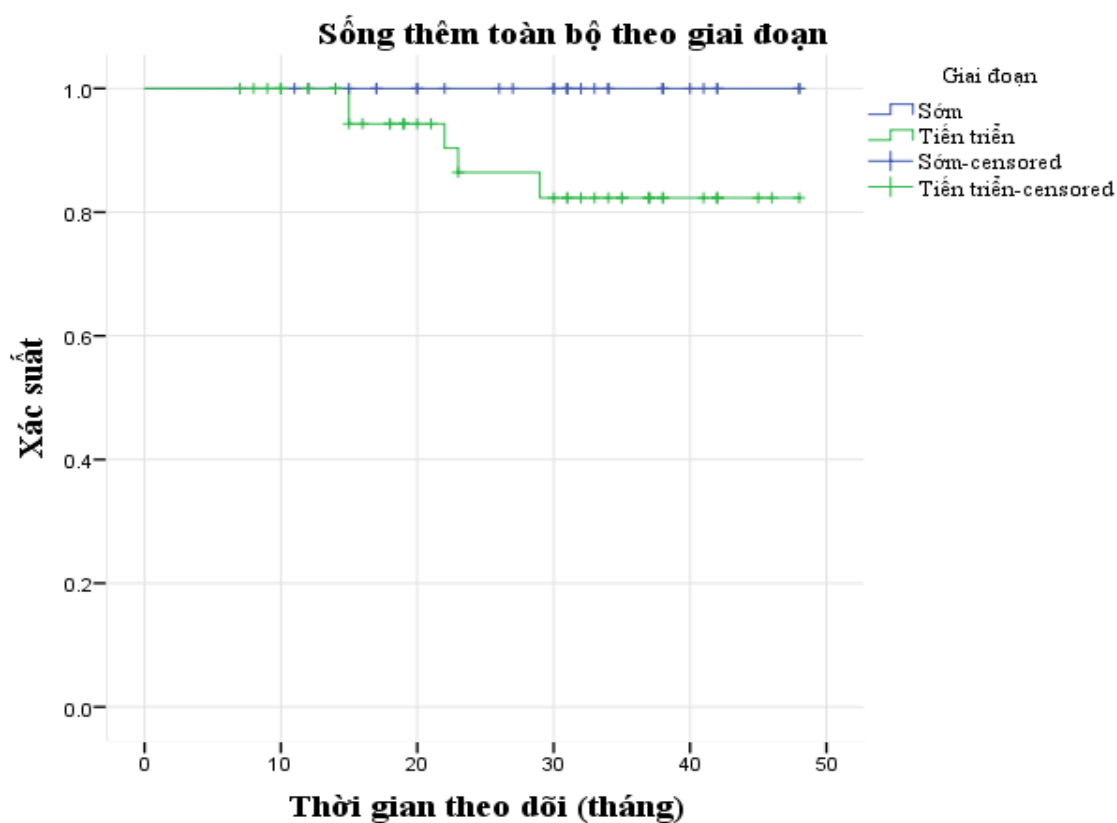
*** Liên quan thời gian sống thêm với độ biệt hoá khối u**

Bảng 3.50. Liên quan giữa tử vong và độ biệt hóa u

Độ biệt hoá	Số lượng	Tử vong	OS (3 năm)	p
Tốt	46	3	92,4%	0,719
Vừa	27	2	81,8%	
Kém	4	0	100%	

Nhận xét: Thời gian sống thêm tích lũy của nhóm bệnh nhân có độ biệt hóa vừa thấp nhất với 80,0%, so với biệt hóa tốt là 92,1% và biệt hóa kém 100%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

*** Thời gian sống thêm theo giai đoạn ung thư**



Biểu đồ 3.9. Thời gian sống thêm theo giai đoạn

Bảng 3.51. Thời gian sống thêm theo giai đoạn ung thư

Giai đoạn	1 năm	2 năm	3 năm	p
Giai đoạn sớm	100%	100%	100%	0,034
Giai đoạn tiến triển	100%	86,4%	82,3%	

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ giữa giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển của bệnh nhân với 100% bệnh nhân giai đoạn I sống thêm sau 3 năm và 82,3% bệnh nhân giai đoạn II, III sống thêm sau 3 năm ($p = 0,034$).

Chương 4

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, 77 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt ĐT kèm toàn bộ mạc treo điều trị ung thư ĐT đáp ứng đủ tiêu chí từ tháng 5/2021 đến tháng 10/2024. Số lượng bệnh nhân phân bố theo thời gian không đều do thời gian đầu nằm trong bối cảnh dịch Covid-19 bùng phát, ảnh hưởng rất nhiều đến việc điều trị bệnh nhân.

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA BỆNH NHÂN

4.1.1. Tuổi

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $59,5 \pm 14,5$ tuổi, trong đó tuổi lớn nhất là 88 tuổi, nhỏ nhất là 28 tuổi (Bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu này tương tự với các nghiên cứu trong nước, tuy nhiên thấp hơn một số tác giả nước ngoài.

Nghiên cứu năm 2024 của Quách Văn Kiên ở 30 bệnh nhân ung thư ĐT phải, tuổi trung bình là $60,1 \pm 10,7$, Nguyễn Anh Tuấn báo cáo 45 bệnh nhân ung thư ĐT phải với tuổi trung bình là $63,62 \pm 12,31$ tuổi. Theo tác giả Trần Văn Minh Tuấn và cs. thì tuổi trung bình của 68 bệnh nhân cắt ĐT trái là $58,35 \pm 10,67$ tuổi [8], [11], [12]. So với các nghiên cứu ở các nước châu Á như nghiên cứu của tác giả Cho Min Soo tại Hàn Quốc trên 773 bệnh nhân thì tuổi trung bình là $61,5 \pm 11,4$ tuổi, theo tác giả Huang và cs. ở Trung Quốc thì tuổi trung bình là 56 ± 7 [41], [90]

Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nước phương Tây. Theo tác giả Storli và cs. năm 2013 ở Na Uy thì tuổi trung bình là $72,5 \pm 11,3$ tuổi, Bertelsen và cs. công bố năm 2019 ở Đan Mạch là 73,5 tuổi [26], [152].

4.1.2. Giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giới nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ 53,2% (Bảng 3.1). Kết quả này cho thấy không có sự chênh lệch lớn về giới tính trong ung thư ĐT. Một số nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ nam/nữ có sự khác biệt như nghiên cứu của Trần Văn Minh Tuấn, trong đó nữ chiếm 55,9%; theo tác giả Quách Văn Kiên, nữ chiếm 55,6%; còn theo Nguyễn Anh Tuấn, nam chiếm 75,6% [8], [11], [12]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, chủ yếu là các bệnh nhân đủ điều kiện phẫu thuật, không đại diện cho toàn bộ quần thể bệnh nhân ung thư đại trực tràng. Trong các nghiên cứu lớn hơn ở nước ngoài, theo tác giả Storli và cs. (2013), nam giới chiếm 52,4%; theo Hohenberger và cs. (2009), nam giới chiếm 55,6% [86],

[152]. Các nghiên cứu ở nước ngoài của Storli và Hohenberger cũng cho thấy tỷ lệ giới giữa nam và nữ không quá chênh lệch, với tỷ lệ nam giới cao hơn tương tự như kết quả của chúng tôi [86], [152].

4.1.3. Phân loại ASA và các bệnh lý kèm nội khoa

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc phân loại ASA1, với 68,8%. Tiếp theo là ASA2 với 24,7% và thấp nhất là ASA3, chiếm tỷ lệ 6,5% (Bảng 3.1). Một số nghiên cứu khác như tác giả Hamzaoglu, Min Soo Cho thì phân loại ASA2 chiếm đa số lần lượt với 66,7% và 55,8% [41], [80]. Phân loại ASA cũng như chỉ số khối cơ thể thấp hay cao có thể liên quan đến yếu tố dân tộc, tình trạng toàn thân cũng như bệnh kèm của các quốc gia và vùng miền khác nhau. Phân loại theo thang điểm ASA cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm tuổi của bệnh nhân với $p = 0,001$. Cụ thể ở đây thì nhóm < 60 tuổi thường phân loại ASA1, ít bệnh kèm, trong khi nhóm ≥ 60 tuổi có phân loại ASA2 và ASA3 cao hơn nhóm < 60 tuổi (Bảng 3.2). Jae-Hyun Park và cs. nghiên cứu trên 664 bệnh nhân phẫu thuật nội soi ung thư ĐT năm 2018 cho rằng phân loại ASA trước phẫu thuật có thể là yếu tố dự báo biến chứng sau phẫu thuật và chi phí nằm viện. Các yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến biến chứng sau phẫu thuật bao gồm tuổi cao $[\geq 80$ tuổi, tỷ lệ nguy cơ (HR) = 2,8 với khoảng tin cậy 95% (95% CI)], phân loại ASA3 (HR = 1,6) và vị trí u nằm ở trực tràng (HR = 1,6). Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 21,9%, 28,5% và 38,2% ở nhóm có phân loại lần lượt ASA 1, 2 và 3. Do đó, việc đánh giá ASA trước mổ rất quan trọng nhằm tiên lượng và dự báo biến chứng sau mổ đối với các bệnh nhân ung thư đại trực tràng [135].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa kèm theo, chiếm 57,1%. Trong đó, nhóm bệnh tim mạch chiếm đa số với 28,6%, tiếp đến là bệnh lý tăng huyết áp với 16,9%. Các bệnh lý nội khoa trong nghiên cứu này phần lớn bệnh nền nhẹ (Bảng 3.3). Tất cả đều được hội chẩn với bác sỹ chuyên khoa và được điều trị ổn định trước khi tiến hành phẫu thuật. Theo tác giả Jae-Hyun Park thì có mối liên quan giữa bệnh kèm và phân loại ASA. Bệnh đi kèm phổ biến nhất là bệnh tim mạch. Nhóm ASA3 liên quan đến bệnh tăng glucose máu cao hơn (38% so với 20%, $p < 0,001$), bệnh tim mạch (75% so với 46%, $p < 0,001$) và bệnh thận (4% so với 1%, $p = 0,001$) so với nhóm ASA2. Tần suất mắc 2 hoặc nhiều bệnh đi kèm cao hơn ở nhóm ASA3 (64% so với 20%, $p < 0,001$) [135].

4.1.4. Chỉ số khối cơ thể

Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $21,1 \pm 3,1$ kg/m². Đa số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể ở mức trung bình (18,5 - 22,9), chiếm 59,7%. Có 17 bệnh nhân thừa cân, chiếm 22,1 %. Có 15 bệnh nhân thiếu cân

chiếm 18,2% (Bảng 3.1). Kết quả này cũng tương tự như một số tác giả trong và ngoài nước như Min Soo Cho $23,1 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$, Daxing Xie $22,1 \text{ kg/m}^2$ [41], [170]. Tuy nhiên, chỉ số khối thấp hơn một số nghiên cứu ở châu Âu như tác giả Hamzaoglu với $25,6 \pm 3,7$, Galizia là $26 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ [66], [80].

Về chỉ số khối cơ thể, tác giả Zhidong Gao (2018) cho rằng, chiều dài ĐT, khoảng cách từ khối u hay ĐT đến vị trí thắt mạch máu và diện tích mạc treo có liên quan đến BMI. Tuy nhiên, đối với phẫu thuật cắt ĐT CME có ảnh hưởng đến các chỉ số này hay không thì sau khi điều chỉnh theo ảnh hưởng của BMI theo chủng tộc, tác giả cho rằng phẫu thuật cắt ĐT CME có liên quan đến khoảng cách từ khối u hay ĐT đến vị trí thắt mạch máu và diện tích mạc treo, nhưng không ảnh hưởng đến chiều dài ĐT [67].

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

4.2.1.1. Lý do vào viện và thời gian khởi phát triệu chứng đến khi vào viện

Lý do thường gặp đối với những bệnh nhân ung thư ĐT trong nghiên cứu là đau bụng và rối loạn đại tiện với tỷ lệ lần lượt là 70,1 và 36,4%. Mỗi bệnh nhân có thể vào viện vì nhiều lý do khác nhau cùng lúc. Tuy nhiên, các lý do khác như sụt cân, thiếu máu và tình cờ phát hiện thường ít khi xảy ra. Trong nghiên cứu này thì có 1 bệnh nhân (1,3%) vào viện vì lý do thiếu máu và 2 bệnh (2,6%) phát hiện tình cờ qua khám sức khỏe. Khi các triệu chứng đau bụng và rối loạn đại tiện thì thường bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn muộn. Thời gian khởi phát từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện thường muộn, với thời gian từ 15 - 30 ngày và từ 1 - 3 tháng chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt 35,1 và 24,7% bệnh nhân (Bảng 3.4). Theo nghiên cứu của Đặng Ngọc Hùng và cs. (2019) thì đau bụng chiếm 84% lý do vào viện của bệnh nhân ung thư ĐT [7]. Theo tác giả Quách Văn Kiên (2024) thì đau bụng và rối loạn tiêu hóa chiếm tỷ lệ 90% và 73% [8].

4.2.1.2. Tiền sử phẫu thuật bụng

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tiền sử PTNS ổ phúc mạc, Mc Burney và Pfannenstiel gặp nhiều nhất, chiếm 3,9%. Có 2 bệnh nhân mổ bụng đường trắng giữa và 2 bệnh nhân mổ bụng đường xiên hông chiếm 2,6%, 1 bệnh nhân mổ đường trắng bên (Bảng 3.6). Tuy nhiên tất cả các trường hợp này đều thực hiện được phẫu thuật nội soi điều trị ung thư ĐT.

Tiền sử phẫu thuật bụng đóng vai trò rất quan trọng trong chỉ định và sự thành công của phẫu thuật nội soi ổ phúc mạc. Việc đặt trocar đầu tiên rất quan trọng và tránh vết mổ cũng như các tạng dính bên trong không thể biết trước khiến cho việc phẫu thuật nội soi có nguy cơ tai biến trong mổ như thủng tạng hoặc gây tổn thương

tạng đó. Việc lựa chọn vị trí đặt trocar đầu tiên trong nghiên cứu đều tránh vị trí trên các vết mổ cũ, sau đó tiến hành gỡ dính và đánh giá các cơ quan trong ổ phúc mạc trước khi tiếp tục phẫu thuật cắt ĐT. Trong nghiên cứu không có trường hợp nào cần phải chuyển đổi qua mổ mở vì có vết mổ cũ.

4.2.1.3. Triệu chứng cơ năng

Mặc dù triệu chứng đau bụng là lý do vào viện thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ 70,1%. Tuy nhiên, triệu chứng cơ năng đau bụng lại xuất hiện với tỷ lệ cao hơn 83,1%, là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Tiếp theo là triệu chứng đại tiện phân có máu chiếm 45,5%. Chán ăn là triệu chứng ít gặp nhất với 11,7% (Bảng 3.7). Dấu hiệu này phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của tác giả Quách Văn Kiên, Đặng Ngọc Hùng [7], [8]. Triệu chứng đau bụng cũng là một triệu chứng phổ biến trong các chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng trong nghiên cứu của tác giả Knut Hultedahl tại 6 quốc gia ở châu Âu. Tác giả cho rằng hầu như tất cả các triệu chứng được ghi nhận như đại tiện phân máu tươi, đau bụng thấp, táo bón, bụng chướng, đầy hơi, đều có thể là dấu hiệu chẩn đoán trong ung thư ĐT. “Chảy máu trực tràng” có độ đặc hiệu là 99,4%, Máu ẩn trong phân hoặc thiếu máu có thể hướng tới chảy máu đường tiêu hóa: khi các triệu chứng và dấu hiệu này được kết hợp, độ nhạy đạt 57,5%, với 69,2% đối với ung thư ở phần xa ĐT [87].

4.2.1.4. Triệu chứng thực thể

Triệu chứng sờ thấy u chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 28,4%. Có 3 trường hợp chiếm 3,9% bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột trước mổ, tuy nhiên, những trường hợp này theo dõi tình trạng trước mổ cải thiện triệu chứng và hết tình trạng tắc ruột nên vẫn đưa vào nghiên cứu này. Có 1 bệnh nhân có hạch ở thượng đòn, tuy nhiên, chúng tôi đã tiến hành siêu âm sinh thiết hạch trước mổ cho kết quả âm tính tế bào ung thư nên vẫn đưa vào nghiên cứu (Bảng 3.8). Theo tác giả Hultedahl và cs. thì vai trò của khám lâm sàng chỉ có giá trị đóng góp vào chẩn đoán khoảng 29,2% trong khi không có giá trị chẩn đoán đến 44,6% các trường hợp [87].

4.2.1.5. Chuẩn bị đại tràng

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì đã áp dụng một số biện pháp trong chương trình phục hồi nâng cao sau phẫu thuật (ERAS 2018) nên đa phần bệnh nhân không chuẩn bị ĐT cơ học (sử dụng Fortrans) chiếm 87,0%. Có 10 bệnh nhân chuẩn bị ĐT cơ học Fortrans trong đó chủ yếu do bệnh nhân bị táo bón (7 trường hợp phân cứng) và 3 bệnh nhân có u kích thước nhỏ, việc chuẩn bị ĐT và đánh dấu vị trí u trước mổ bằng mực tàu trên dưới u trước mổ cũng rất quan trọng nhằm xác định chính xác vị

trí u và đoạn ĐT cần cắt bỏ trong mổ (Bảng 3.9). Việc không chuẩn bị ĐT một cách thường quy được áp dụng trong khuyến cáo của hiệp hội ERAS 2018 vì có thể mất nước, khó chịu cho bệnh nhân trước phẫu thuật [75]. Tuy nhiên, hướng dẫn của hiệp hội phẫu thuật viên đại trực tràng Hoa Kỳ 2023 lại ủng hộ việc chuẩn bị ĐT cơ học kèm kháng sinh đường uống trước mổ [93]. Việc lựa chọn chuẩn bị ĐT cơ học hay không kèm kháng sinh đường uống trước mổ cần có những nghiên cứu đối chứng để xác định vai trò của việc chuẩn bị ĐT trước mổ trong thực hành lâm sàng.

4.2.1.6. Nguy cơ dinh dưỡng trước mổ theo NRS-2002

Nhằm thực hiện một số tiêu chí đánh giá và sàng lọc dinh dưỡng trước phẫu thuật theo chương trình phục hồi nâng cao sau phẫu thuật ERAS 2018 thì thực hiện tầm soát dinh dưỡng bằng cách sử dụng chỉ số NRS 2002/ SGA; đồng thời đảm bảo mức albumin trước phẫu thuật > 20 , > 25 [76]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thì 67,5% bệnh nhân không có nguy cơ về dinh dưỡng trước phẫu thuật. Chỉ có 32,5% bệnh nhân có nguy cơ về dinh dưỡng (Bảng 3.10). Những bệnh nhân này cần phải can thiệp dinh dưỡng trước phẫu thuật như sử dụng dung dịch cao năng lượng, vitamin và tập luyện thể chất nhẹ. Sau mổ tiếp tục sử dụng dung dịch cao năng lượng đường miệng sớm sau mổ và dinh dưỡng đường tĩnh mạch bổ sung.

Tác giả Raghuraman H. và cs. (2022) cho rằng NRS 2002 khả năng dự đoán tốt hơn về các biến chứng sau phẫu thuật vùng bụng chương trình hơn so với SGA với ngưỡng 3 điểm của NRS 2002 để dự đoán các biến chứng với độ nhạy tối đa là 93,6%, độ đặc hiệu 62,2% và độ chính xác 80,1%. Trong khi nguy cơ SGA-B là mức cắt tốt nhất, với độ nhạy 77% và độ đặc hiệu 76,8%, với độ chính xác là 76,9%. Trong khi, tác giả Chávez-Tostado M. và cs. (2020) cho rằng NRS 2002 và SGA có khả năng sàng lọc nguy cơ tương tự nhau [40], [137]. Do đó có thể lựa chọn NRS 2002 nhằm phát hiện những bệnh nhân có nguy cơ dinh dưỡng, đưa ra những chiến lược chăm sóc tình trạng dinh dưỡng đầy đủ trước phẫu thuật nhằm hạn chế những nguy cơ về dinh dưỡng cho bệnh nhân. Đây là một trong các tiêu chí cần đánh giá thường xuyên trong thực hành lâm sàng, nhất là trong đối tượng suy kiệt do ung thư ĐT [181]. Theo hướng dẫn của hiệp hội dinh dưỡng châu Âu thì đối với những bệnh nhân BMI $\leq 18,5$ có tỷ lệ % sụt cân ($\geq 10\%$ /tối đa 6 tháng) SGA-C (suy dinh dưỡng nặng) hoặc NRS 2002 > 5 điểm thì nên thực hiện liệu pháp dinh dưỡng và trì hoãn phẫu thuật từ 7 - 14 ngày [165]. Tất cả các bệnh nhân ung thư ĐT có nguy cơ về dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi đều được tư vấn và chăm sóc dinh dưỡng trước mổ. Do được điều trị dinh dưỡng trước mổ và tiêu chuẩn chọn bệnh loại ra những bệnh nhân có nguy

cơ cao và những bệnh nhân phẫu thuật cấp cứu nên tỷ lệ biến chứng có thể thấp hơn. Ngoài ra, cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ nên chưa thể hiện được những biến chứng nặng hiếm gặp của phẫu thuật này.

Thông thường, tuổi cao có nguy cơ dinh dưỡng nhiều hơn so với nhóm < 60 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì NRS 2002 ≥ 3 điểm (có nguy cơ dinh dưỡng) 15 trường hợp nhiều hơn so với 10 trường hợp nhóm bệnh nhân < 60, đặc biệt nhóm có nguy cơ dinh dưỡng cao với NRS 2002 ≥ 5 với 5 bệnh nhân so với nhóm < 60 là 0 bệnh nhân. Tuy nhiên không có mối liên quan giữa nguy cơ dinh dưỡng và nhóm tuổi với $p > 0,05$ (Bảng 3.11). Mặc dù vậy, Raghuraman và cs. 2002 cho rằng có mối liên quan giữa nguy cơ dinh dưỡng với biến chứng sau phẫu thuật và có mối liên quan giữa các biến chứng này với độ tuổi của bệnh nhân [137].

4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

4.2.2.1. Nồng độ hemoglobin

Nồng độ Hb trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $11,8 \pm 2,3$ g/dl. Trong đó, nồng độ Hb trung bình ở nhóm Manh tràng, ĐT lên và ĐT góc gan là $11,1 \pm 2,6$ g/dl thấp hơn nhóm ĐT góc lách, ĐT xuống, sigma là $12,3 \pm 2,1$ g/dl. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,045$) (Bảng 3.12). Kết quả nghiên cứu này tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả khác như Beltran và cs. Tác giả cho thấy ung thư ĐT phải gây thiếu máu cao hơn so với ung thư ĐT trái: 11,5 g/dl so với 12,7 g/dl ($p < 0,0001$) [23].

4.2.2.2. Chất chỉ điểm ung thư CEA trước và sau mổ

Kháng nguyên phôi thai (CEA) thường không được sinh ra nhiều sau khi sinh nhưng lại tăng cao trong ung thư đại trực tràng. Nồng độ CEA được sử dụng thường quy trên lâm sàng nhằm theo dõi đáp ứng điều trị và tái phát sau phẫu thuật trong ung thư đại trực tràng. Tuy vậy, nó vẫn không có nhiều giá trị trong việc sàng lọc ung thư ĐT vì độ nhạy không quá cao và dương tính giả trong một số trường hợp bệnh lý. Claire Hall và cs. cho thấy mức CEA trước phẫu thuật cao hơn có liên quan đến ung thư ĐT tiến triển hoặc di căn và do đó tiên lượng kém hơn. Sau phẫu thuật, việc CEA không trở lại bình thường được phát hiện là dấu hiệu của việc sót tế bào u hoặc tái phát. Tuy nhiên, chỉ đo mức CEA là không đủ để cải thiện tỷ lệ sống thêm. Do CEA có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân ung thư đại trực tràng [78].

Thirunavukarasu P. và cs. cho rằng nên đưa giai đoạn C vào trong phân loại giai đoạn TNM theo AJCC trong ung thư ĐT. Tác giả đưa ra xếp loại C0 đối với những trường hợp ung thư ĐT có nồng độ CEA < 5ng/ml trong khi C1 đối với những bệnh

nhân có nồng độ CEA > 5 ng/ml. Việc sử dụng phân giai đoạn C này có vai trò rất lớn đến sống thêm 5 năm sau mổ, với việc phân giai đoạn C này có thể báo hiệu, tiên lượng cho một số giai đoạn TNM theo AJCC của bệnh nhân. Tác giả cũng đưa ra khuyến nghị xét nghiệm CEA trước mổ thường quy trong điều trị bệnh nhân ung thư ĐT [156]. Chúng tôi cũng sử dụng mốc 5ng/ml để làm điểm cắt so sánh dựa vào nghiên cứu này cũng như một số nghiên cứu trên thế giới khác như Hall C. (2019) và Cho M.S. (2015) [41], [78] thay vì lựa chọn mốc 2,5ng/ml cho người bình thường và 5ng/ml ở người hút thuốc lá thông thường.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì có 40,8% bệnh nhân có tăng nồng độ CEA trước mổ, tuy nhiên, tỷ lệ này giảm xuống còn 15,9% bệnh nhân tăng CEA sau mổ trong giai đoạn hậu phẫu. Trong nghiên cứu này, 93,0% bệnh nhân có nồng độ CEA sau mổ thấp hơn trước mổ. Có sự khác biệt về nồng độ CEA trước và sau mổ với $p = 0,000$ (Bảng 3.13, Bảng 3.14). Điều này cho thấy rằng phẫu thuật cắt bỏ khối u làm giảm nồng độ CEA do nồng độ CEA liên quan đến khối u.

4.2.2.3. Chẩn đoán hình ảnh

Siêu âm: Siêu âm có thể phát hiện 68,9% hình ảnh gợi ý đến khối u như dày thành, hình ảnh tắc ruột và vị trí chuyển tiếp, hình ảnh lồng ruột các bệnh nhân ung thư ĐT. Hình ảnh trên siêu âm đo được thông số về độ dày và độ dài của khối u và qua đó có thể xác định được vị trí của khối u ĐT. Độ dày của khối u đo được trên siêu âm trung bình là $14,7 \pm 7,6$ mm. Ngoài ra, siêu âm còn có thể đánh giá được tình trạng hạch trong ổ phúc mạc liên quan đến mạc treo ĐT (Bảng 3.15 và Bảng 3.16). Do đó, có thể đánh giá được một phần giai đoạn trước mổ của bệnh nhân. Martínez-Ares D. và cs. cho rằng siêu âm bụng có độ nhạy là 79,06%, độ đặc hiệu là 92,15%, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là 80,9% và 91,2%. Tuy nhiên, siêu âm âm tính có thể không đủ để loại trừ tình trạng u tân sinh ở ĐT [116].

CT Scan có thuốc: CT Scan có thuốc có thể phát hiện hình ảnh khối u tốt hơn so với siêu âm. Trong nghiên cứu này thì có tới 92,2% bệnh nhân có hình ảnh gợi ý u ĐT như xác định dày thành ĐT trong 89,6% trường hợp, 3,9% hình ảnh tắc ruột có vị trí chuyển tiếp ở ĐT hướng tới u ĐT, 2,6% trường hợp lồng ruột nghi u ĐT. Qua đó, có thể thấy rằng các xét nghiệm cao cấp có giá trị phát hiện ung thư ĐT tốt hơn so với siêu âm bụng đơn thuần. Độ dày đo được trên CT Scan trong nghiên cứu này là $21,8 \pm 14,7$ mm. CT scan còn có thể phát hiện được hạch bạch huyết trong mạc treo ĐT và ổ phúc mạc, trong nghiên cứu này, CT scan phát hiện được 54,6% bệnh nhân có hạch ổ phúc mạc (Bảng 3.17 và Bảng 3.18). Ngoài ra, việc chụp CT scan có thể đánh giá tình trạng di căn trong ổ bụng và phúc mạc trên bệnh nhân, đánh giá tình

trạng di căn gan kết hợp với CT scan ngực trong đánh giá di căn phổi. Việc sử dụng hình ảnh trước mổ nhằm xác định giai đoạn trước mổ và dự kiến đưa ra các chiến thuật trong điều trị ung thư ĐT. Nhất là trường hợp u chưa di căn xa để thực hiện chỉ định phẫu thuật triệt căn [52]. Theo tác giả Kijima S và cs. thì chụp CT rất hữu ích trong chẩn đoán tổn thương di căn ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng, đặc biệt đối với các tổn thương ở phổi, gan và trong khoang phúc mạc. Để đánh giá giai đoạn bệnh, việc sử dụng chất tương phản tĩnh mạch là bắt buộc. CT vượt trội về độ phân giải không gian so với các phương pháp khác và cho phép tái tạo hình ảnh 3D. Đối với di căn gan, CT không chỉ giúp phát hiện tổn thương mà còn xác định mối liên quan giải phẫu với các mạch máu chính trong gan. Độ nhạy và độ đặc hiệu của CT đối với di căn gan lần lượt đạt 85% và 97%. Trên CT thường, di căn gan xuất hiện dưới dạng tổn thương giảm đậm độ với bờ không rõ ràng và mật độ không đồng nhất. Khoảng 10% - 30% trường hợp có vôi hóa. Di căn gan từ ung thư đại trực tràng thường ít mạch máu, xuất hiện tăng quang dạng vòng ở thì ĐM và giảm đậm độ ở thì tĩnh mạch cửa trên CT có thuốc. CT có thể phát hiện nhiều tổn thương, nhưng số lượng lớn không phải lúc nào cũng đảm bảo chẩn đoán chính xác. Ngoài ra, CT scan đặc biệt hữu ích trong trường hợp nội soi không khảo sát được toàn bộ ĐT trong một số trường hợp, trong trường hợp này, CT rất hữu ích vì có thể đánh giá đoạn ĐT phía trên khối u. Đối với tổn thương phổi, các nốt nhỏ trên CT có thể lành tính, với chỉ 25% trong số này được xác định là di căn. CT ngực tiền phẫu không có nhiều lợi ích ở bệnh nhân không có di căn gan hoặc hạch trên CT bụng chậu [100].

Bệnh nhân ung thư ĐT tiến triển tại chỗ có thể được xác định bằng MRI. Theo tiêu chuẩn của hội Điện quang Hoa Kỳ, MRI, cũng như chụp CT, được khuyến nghị để phân loại giai đoạn cT của bệnh nhân ung thư ĐT trước mổ [100]. Bompou E. và cs. cho rằng MRI có hiệu suất chẩn đoán cao hơn so với CT về T1/T2 so với T3/T4, giai đoạn cN dương tính trước mổ và đánh giá xâm lấn mạch máu ngoài thành (EMVI). Khả năng của MRI đã được xác định trong chẩn đoán T3ab so với T3cd và ranh giới phúc mạc thành sau. Ngược lại với những khả năng chẩn đoán về mức độ xâm lấn này, MRI lại không xác định xâm lấn thanh mạc có hiệu quả. Tác giả lý giải một số hạn chế của nghiên cứu và cần có thêm các nghiên cứu quy mô lớn để xác nhận những kết quả này [31]. Ngoài ra, MRI còn hỗ trợ thêm đánh giá các tổn thương nghi ngờ di căn ở gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, một số trường hợp trên CT Scan bụng có thuốc nghi ngờ tổn thương di căn thì chỉ định thêm MRI bụng có thuốc để đánh giá lại trước khi chỉ định phẫu thuật triệt căn.

Nội soi đại tràng: Nội soi ĐT đã phát hiện tất cả các tổn thương trên 77 bệnh nhân. Với 84,4% tổn thương có hình thái sùi, 5,2% dạng loét. Có 8 bệnh nhân có tổn thương kèm theo chiếm tỷ lệ 10,4% (Bảng 3.20 và Bảng 3.21). Nội soi ĐT là một xét nghiệm có độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán ung thư ĐT và các bệnh lý hay tổn thương kèm theo. Trong nghiên cứu này thì chúng tôi phát hiện có 8 trường hợp (10,4%) có tổn thương kèm theo là polyp đại trực tràng, những trường hợp này đều được chỉ định cắt bỏ polyp và giải phẫu bệnh lý qua nội soi đều có kết quả lành tính. Đây cũng là một xét nghiệm lấy bệnh phẩm giải phẫu bệnh nhằm khẳng định ung thư ĐT trước mổ.

Hong S.W. và cs. cho rằng các công nghệ quang học tiên tiến như nội soi phóng đại kết hợp hình ảnh dải hẹp, cho phép khả năng về chẩn đoán mô học và xác định mức độ xâm lấn của ung thư biểu mô. Với tầm quan trọng ngày càng tăng, nội soi ĐT như một xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán ung thư ĐT ngay cả giai đoạn sớm. Ngoài ra, qua nội soi có thể thực hiện các kỹ thuật điều trị nội soi tiên tiến, đặc biệt là cắt u dưới niêm mạc nội soi [88].

Về chẩn đoán vị trí thì CT scan có khả năng phát hiện vị trí chính xác tốt hơn so với nội soi và siêu âm. Trong nghiên cứu này thì CT scan có khả năng phát hiện chính xác vị trí u so với vị trí u trong mổ lên đến 81,8% (Bảng 3.22). Đối với nghiên cứu của tác giả Shkurti J. và cs. thì hình ảnh CT scan có khả năng phát hiện u đại tràng T3 - T4 có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 76% và độ chính xác 92% [144]. Đối với nội soi thì có độ chính xác thấp hơn với 77,9%. Siêu âm là xét nghiệm có độ chính xác thấp nhất, với 56,8%. Việc xác định khối u có vai trò rất quan trọng trong việc lên chương trình phẫu thuật cho bệnh nhân. Đặc biệt là trong phẫu thuật nội soi và trong những trường hợp u có kích thước nhỏ, không thể xác định được chính xác qua các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 3 trường hợp u có kích thước nhỏ (1 ở vị trí ĐT sigma và 2 ở vị trí u ĐT ngang gần góc gan), chúng tôi cần phải đánh dấu 2 vị trí trên dưới u nhằm xác định vị trí chính xác trong mổ, xác định được diện cắt dự kiến và mạch máu cần phải phẫu tích nạo vét hạch theo CME + CVL.

4.2.2.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh trước mổ

Kết quả giải phẫu bệnh trước mổ là cơ sở để chẩn đoán ung thư ĐT và có kế hoạch điều trị tiếp theo. Bên cạnh việc phân loại TNM cổ điển, phân nhóm mô học, phân loại và đánh giá mô học về tình trạng xâm lấn bạch huyết, thần kinh và tĩnh mạch, thậm chí có thể đánh giá bất ổn định vi vệ tinh trên bệnh phẩm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 90,9% được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến trước phẫu thuật. Ngoài ra, có 6,5% và 2,6% bệnh nhân tương ứng có kết quả loạn sản và viêm niêm mạc trên mảnh sinh thiết trước mổ (Bảng 3.23). Đây là một tỷ lệ chẩn đoán ung thư trước phẫu thuật tương đối cao. Có thể thấy rằng, hơn 90% trường hợp sinh thiết dương tính tế bào ung thư trước phẫu thuật cho thấy tỉ lệ chẩn đoán chính xác của giải phẫu bệnh trước mổ ngày càng cải thiện. Trong nghiên cứu của Johnson G.G.R.J và cs. đăng trên tạp chí *Surgical Endoscopy* cho rằng 22,6% bệnh nhân có kết quả sinh thiết âm tính ung thư, những bệnh nhân này có thời gian trung bình từ nội soi đến phẫu thuật dài hơn đáng kể 87,6 ngày so với 64,0 ngày ở những bệnh nhân có kết quả dương tính. Và thời gian kéo dài này gấp 1,4 lần so với khi chẩn đoán chính xác. Tác giả đưa ra kết quả lặp lại nội soi sinh thiết giúp chẩn đoán đúng ở 61,3% trường hợp sau sinh thiết âm tính. Các tổn thương được mô tả là nghi ngờ ác tính hoặc polyp đơn giản ít có khả năng bị lấy mẫu sai hơn so với polyp không thể cắt bỏ qua nội soi. Việc chẩn đoán chính xác bệnh lý ung thư trước mổ giúp cho việc chỉ định phẫu thuật hoặc điều trị bệnh nhân ung thư ĐT kịp thời [98]. Trong nghiên cứu này, vẫn có đến 7 bệnh nhân không có kết quả ung thư trước mổ chiếm 9,1%. (Trong đó có 2 trường hợp viêm mạn đã bấm sinh thiết 2 lần, 5 trường hợp loạn sản độ cao). Những trường hợp này vẫn căn cứ vào hình ảnh nội soi và CT scan trước mổ để quyết định phẫu thuật cắt ĐT. Mặc dù, bằng chứng vàng về ung thư trên bệnh nhân này chưa rõ ràng, tuy nhiên, việc chỉ định vẫn phải dựa vào tùy tình huống lâm sàng cụ thể theo mỗi bệnh nhân, việc lựa chọn chiến lược điều trị như phẫu thuật và nạo vét hạch vẫn phải đặt ra như một bệnh nhân ung thư ĐT. Những bệnh nhân này sau mổ đều có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến đáp ứng đầy đủ tiêu chí chọn bệnh trong nghiên cứu.

4.2.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ và sự phân bố hạch bạch huyết

4.2.3.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ

- **Đánh giá giai đoạn pTNM:** Về kết quả giải phẫu bệnh sau mổ thì 100% bệnh nhân có kết quả là ung thư biểu mô ĐT. Giải phẫu bệnh sau mổ rất quan trọng nhằm phân giai đoạn sau mổ chính xác và tiên lượng cho bệnh nhân ung thư ĐT. Hiện nay, việc phân loại giai đoạn sau mổ theo TNM dựa vào Hiệp hội phòng chống ung thư quốc tế (Union for International Cancer Control (UICC) và AJCC 8th [97]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, pT2 và pT3 chiếm đại đa số với tỷ lệ lần lượt là 45,5% và 39,0%. Mức độ xâm lấn pT4a chiếm 10,4%. pN0 vẫn chiếm ưu thế với 61,0%. Có 39% bệnh nhân có pN(+), trong đó pN1 chiếm 29,9%. Về giai đoạn sau mổ theo

pTNM AJCC 8th, giai đoạn I chiếm đa số với 42,9%, tiếp theo là giai đoạn III chiếm 37,7% (Bảng 3.24).

Một số nghiên cứu trong nước, như tác giả Quách Văn Kiên thì pT3-4 chiếm đa số với 93,2%, pN0 chiếm 66,7%. Tác giả Long H.T. và cs. thì pN(+) chiếm 49,4% và tất cả các bệnh nhân đều ở giai đoạn pTNM II-III. Theo Trần Văn Minh Tuấn cho thấy giai đoạn II-III chiếm 91,2%. Nguyễn Ngọc Hùng và cs. báo cáo pT2-3 chiếm đa số với 81,3% và giai đoạn II-III chiếm 84,4% [8], [12], [91], [128]. Theo một số nghiên cứu trên thế giới thì tác giả Storli K.E. và cs. có kết quả pT1-3 trong nhóm phẫu thuật cắt ĐT CME chiếm đa số với 96,4%. Tác giả Hamzaoglu I. và cs. cho rằng pT2-4 chiếm đa số với 100% bệnh nhân và pTNM II-III chiếm đa số với 83,3% các trường hợp [80], [152]. Các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân lớn thì tác giả Hohenberger và cs. cho rằng pT3 chiếm đa số với 63% và giai đoạn pTNM II-III là chủ yếu với 81,9%. Tác giả Bertelsen và cs. thì pT3 chiếm đa số với 65% và pTNM II-III chiếm 88% [26], [86].

- **Đánh giá mức độ biệt hóa:** Trong nghiên cứu này, biệt hóa tốt và biệt hóa vừa chiếm 95,1% (Bảng 3.24). Tương tự, nghiên cứu trong nước như Nguyễn Ngọc Hùng và cs. ghi nhận biệt hóa tốt và vừa chiếm 88,6% [128]. Theo các nghiên cứu quốc tế, Storli và cs. cho rằng mức độ biệt hóa vừa chiếm nhiều nhất với 67,9% các trường hợp trong nhóm phẫu thuật cắt ĐT CME. Trong khi tác giả Hohenberger và cs. cho rằng biệt hóa tốt chiếm 80,6% [86], [152]. Độ biệt hóa cũng là một yếu tố độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư ĐT. Theo tác giả Hohenberger thì biệt hóa tốt có thời gian sống thêm 5 năm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm biệt hóa kém [86].

- **Một số đặc điểm đại thể:** Đại thể u dạng sùi chiếm đa số với 93,5%. Bệnh phẩm trong phẫu thuật cắt ĐT CME có độ dài trung bình $32,4 \pm 8,1$ cm (Bảng 3.24). Độ dài bệnh phẩm này tương đối dài hơn so với một số nghiên cứu trong nước như Phạm Trung Vỹ và Nguyễn Ngọc Hùng thì độ dài trung bình của bệnh phẩm ĐT phải lần lượt là $29,1 \pm 10,2$ cm, 25cm [13], [128]. So với một số tác giả nước ngoài thì Shen và cs. trung bình là 22,2 cm [143]. Các phân tích tổng hợp như Alhassan N. và cs. vào năm 2018 thì độ dài bệnh phẩm của các phẫu thuật cắt ĐT CME có độ dài trung bình và trung vị từ 24,2 - 32 cm (tổng hợp các nghiên cứu từ năm 2010 - 2016). Một phân tích tổng hợp của tác giả Díaz-Vico và cs. cũng ghi nhận độ dài trung bình 24,2 - 29,5cm (các nghiên cứu từ 2014 - 2020) [17], [55].

Khoảng cách từ diện cắt đầu gần ĐT đến bờ u trung bình $14,7 \pm 6,7$, diện cắt đầu xa ĐT đến bờ u trung bình là $13,6 \pm 5,2$. Việc xác định đầu dài diện cắt đến bờ u rất quan trọng trong cắt đoạn ĐT do ung thư. Hiện nay, việc thực hiện phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ ĐT CME ngày càng phổ biến, chiều dài của đoạn ruột được cắt bỏ thường được sử dụng làm thước đo để đánh giá chất lượng bệnh phẩm và việc cắt bỏ ruột rộng hơn được coi là dấu hiệu đặc trưng về mức độ triệt để trong phẫu thuật ung thư ĐT. Tuy nhiên, hiện tại không có bằng chứng chắc chắn về lợi ích của việc cắt bỏ ruột dài hơn. Kể từ nghiên cứu của Toyota và cs. vào năm 1995 [158], Hiệp hội Ung thư ĐT và Trục tràng Nhật Bản đều đồng thuận cao về giới hạn an toàn trong phẫu thuật ung thư ĐT không chỉ bên phải mà còn bên trái với rìa an toàn trong phẫu thuật là 10cm về 2 phía của khối u nhằm hạn chế tối đa nguy cơ di căn hạch từ khối u nguyên phát ra dọc theo ĐT hai bên. Một nghiên cứu của Hideki Ueno và cs. cũng duy trì quan điểm 10cm về 2 phía của khối u trong phẫu thuật triệt căn bệnh lý ung thư ĐT. Đây là nghiên cứu thuần tập đa trung tâm, quy mô lớn đầu tiên nhằm xác định và đánh giá sự phân bố hạch di căn quanh ĐT ở bệnh nhân ung thư ĐT giai đoạn I–III. Sự di căn lan rộng của bạch huyết dọc ĐT vượt quá 10 cm là rất hiếm (khoảng 0,1%). Tất cả các trường hợp đặc biệt có hạch quanh ĐT di căn đều có khối u T3/T4 và có tỷ lệ tái phát cao. Ngoài ra, 99,8% một hoặc nhiều ĐM nuôi dưỡng nằm ở quanh ĐT cách khối u nguyên phát trong vòng 10 cm. Dựa trên sự phân bố giải phẫu thực tế của di căn hạch quanh ĐT và ý nghĩa tiên lượng của nó, quy tắc 10 cm là một tiêu chí hợp lệ và thực tế để xác định các hạch quanh ĐT khu vực [161]. Tiêu chí này cũng được đưa vào trong khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư ĐT và Trục tràng Nhật Bản [94]. Hướng dẫn của Hiệp hội bác sĩ phẫu thuật ĐT và trục tràng Hoa Kỳ 2017 khuyến nghị bờ cắt bỏ là 5–7 cm, nhưng phẫu thuật viên nên nhận thức được nguy cơ tiềm ẩn tái phát hạch quanh ĐT tùy theo bờ cắt bỏ; ví dụ: khoảng 5% cho bờ 5 cm và 2% cho bờ 7 cm ở bệnh nhân có khối u T4 [162]. Ở các nước phương Tây, độ dài của quá trình cắt bỏ ruột được cho là phụ thuộc vào việc loại bỏ nguồn cung cấp ĐM của ĐT và các phẫu thuật viên thường có ý định cắt bỏ đường dẫn mạch máu bên cạnh ĐM nuôi dưỡng chính. Do đó, cắt bỏ ruột rộng rãi thường được sử dụng trong phẫu thuật ung thư ĐT thông thường. Ngoài ra, do sự phổ biến của CME gần đây, chiều dài của đoạn ruột được cắt bỏ đôi khi được sử dụng làm tiêu chuẩn để đánh giá chất lượng bệnh phẩm và việc cắt bỏ đoạn ruột rộng hơn được coi là tiêu chuẩn của phẫu thuật ung thư ĐT tốt. Tuy nhiên, dựa trên kết quả của nghiên cứu của Ueno H. và cs., các thủ tục phẫu thuật nhằm mở rộng cắt bỏ ruột ra ngoài vùng quanh ĐT không góp phần cải thiện chất lượng phẫu thuật [161]. Nghiên

cứu của Yusuke Yamaoka và cs. trên 662 bệnh nhân cũng kết luận rằng cần thiết cắt bỏ 10 cm đoạn ruột bình thường cả ở gần và xa khối u và thực hiện nạo vét hạch hệ thống đến vị trí hạch trung tâm đối với ung thư ĐT có mức độ xâm lấn $\geq T2$. Theo tác giả Yamaoka thì đối với u T1 thì chỉ có 0,7% bệnh nhân có di căn hạch trong vùng ranh giới từ 5 - 10 cm xung quanh khối u và khoảng 2% di căn hạch trung gian. Tuy nhiên đối với u $\geq T2$ thì có 2% di căn hạch bạch huyết chính [173].

Về độ dài mạch máu từ diện thất mạch ở trung tâm tới u là $11,2 \pm 1,7$ cm. Độ rộng mạc treo ĐT là $9,0 \pm 1,4$ cm. Kết quả này cũng tương tự như một số nghiên cứu của tác giả Gao Z. và cs. tương ứng là 12,9cm và 8,8cm, cao hơn so với nhóm không CME với kích thước tương ứng là 11,3cm và 7cm [67]. Tác giả Bertelsen 2011 độ dài mạch máu đến u là 9,6cm. Theo phân tích tổng hợp của tác giả Díaz-Vico và cs. cho thấy độ dài vị trí thất mạch đến u dao động từ 10,6 - 16cm trong nhóm CME và 8,7 - 11,7 ở nhóm không CME (từ năm 2014 - 2020) [55].

- **Số lượng hạch bạch huyết:** Trong nghiên cứu của Omid Ahmadi, số lượng hạch bạch huyết trung vị ở người bình thường trên tử thi trong ĐT sigma và ĐT lên lần lượt là 71 (24 - 116) và 61 (33 - 71) hạch. Khoảng 60% hạch có kích thước tối đa dưới 2 mm. Canessa CE (2001) cho thấy, ở trực tràng, nếu không sử dụng phương pháp làm sạch mỡ, số lượng hạch trung bình là $8,4 \pm 4,45$ hạch, thấp hơn ngưỡng tối thiểu 12 hạch. Khi áp dụng phương pháp làm sạch mỡ, số lượng hạch tăng lên trung bình 73,7 hạch. Điều này được giải thích bởi sự hiện diện của khối u có thể kích thích phản ứng viêm, làm tăng kích thước hạch và giúp dễ dàng nhận diện hơn [14], [37]. Hida và cs. ghi nhận rằng, khi áp dụng phương pháp làm sạch, số lượng hạch bạch huyết trung bình được kiểm tra trên mỗi bệnh nhân đạt 76,4 hạch [85]. Một số yếu tố như hóa xạ trị và kỹ thuật nạo vét hạch có thể làm giảm khả năng phát hiện hạch. Phẫu thuật nạo vét hạch trung tâm và mở rộng giúp cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán giải phẫu bệnh. Tiêu chuẩn tối thiểu 12 hạch trong phẫu thuật cắt ĐT, được thiết lập từ những năm 1990, vẫn được sử dụng cho đến nay như một thước đo chất lượng phẫu thuật. Tuy nhiên, hơn 25% bệnh nhân được phẫu thuật cắt đại trực tràng không đạt tiêu chuẩn này [112].

Để tăng số lượng hạch bạch huyết thu hoạch sau phẫu thuật, hai yếu tố quan trọng cần đảm bảo là:

- + Phẫu thuật nạo vét hạch đầy đủ từ chặng 1 đến chặng 3 và đảm bảo đủ chiều dài diện cắt 2 bên rìa khối u.

- + Ứng dụng các phương pháp phẫu tích và làm nổi bật hạch trên bệnh phẩm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật cắt ĐT CME + CVL đã đảm bảo lấy hết các hạch bạch huyết vùng. Việc sử dụng dung dịch GEWF giúp làm nổi rõ các hạch bạch huyết khu vực, đạt được 100% bệnh nhân có số lượng hạch sau phẫu thuật vượt ngưỡng 12 hạch. Số lượng hạch bạch huyết trung bình sau khi sử dụng dung dịch cố định và làm sạch mỡ GEWF là $64,1 \pm 23,3$ (từ 22–132 hạch). Tuy nhiên, số lượng hạch trung bình đếm được trên mô bệnh học sau xử lý tiêu bản là $60,0 \pm 23,6$ (Bảng 3.25). Sự khác biệt này có thể do khó khăn trong nhận biết các hạch rất nhỏ (< 1 mm) hoặc mất mát trong quá trình cắt tiêu bản. Số lượng vượt trội này là kết quả của quá trình nạo vét hạch trung tâm và phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo ĐT. Ngoài ra, chiều dài bệnh phẩm phẫu thuật cắt ĐT CME thường lớn hơn so với phẫu thuật cắt ĐT truyền thống, dẫn đến số lượng hạch bạch huyết vùng tăng theo [143]. Số lượng hạch này cao hơn nhiều so với các nghiên cứu cùng trung tâm và trong nước như Đặng Ngọc Hùng với 22 ± 12 hạch, Phạm Trung Vỹ với $16,5 \pm 4,0$ hạch, Quách Văn Kiên là $19,8 \pm 13,7$ hạch và Nguyễn Anh Tuấn là $17,38 \pm 10,71$ hạch [7], [8], [11], [13]. Việc thu hoạch số lượng lớn hạch bạch huyết sau mổ giúp đánh giá chính xác hơn giai đoạn pTNM, từ đó bệnh nhân có thể được điều trị hóa chất kịp thời.

Trong cơ sở dữ liệu SEER tìm kiếm ung thư ĐT pN0, Ning và cs. đã chỉ ra rằng các hạch bạch huyết được lấy ra được xác định là một yếu tố tiên lượng độc lập. Ít nhất 18 hạch bạch huyết được cho là có liên quan đến tiên lượng thuận lợi ở những bệnh nhân mắc ung thư ĐT pN0 [130]. Và từ nghiên cứu này cho thấy một điểm cắt khác khi phân tích sống thêm đối với phân loại pN0. Nghiên cứu này cũng gợi ý một điểm cắt khác khi phân tích sống thêm đối với phân loại pN0. Mặc dù số lượng hạch bạch huyết không tỷ lệ thuận với giai đoạn khối u, nhưng nó vẫn hỗ trợ phân loại pN chính xác hơn. Một số nghiên cứu cũng đã kết luận rằng số lượng hạch bạch huyết có liên quan đến thời gian sống thêm của bệnh nhân [70], [146]

Phẫu thuật cắt ĐT CME và số lượng hạch bạch huyết

Trong các phân tích tổng hợp của Alhassan N. và Díaz-Vico, số lượng hạch trung bình thu được trong phẫu thuật cắt ĐT CME dao động từ 16,1–41 hạch (phân tích từ năm 2010–2020). Các nghiên cứu này cho thấy số lượng hạch thu được trong nhóm CME cao hơn đáng kể so với nhóm không CME, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [17], [55]. Phẫu thuật cắt ĐT CME ngày càng phổ biến vì nó cho thấy kết quả sống thêm và tiên lượng tốt hơn [27], [26], [86]. Kết quả của phẫu thuật nạo vét hạch bạch huyết mở rộng trong cắt bỏ ĐT CME có một bệnh phẩm đầy đủ hạch vùng trước khi phẫu tích tìm kiếm hạch bạch huyết. Theo Brown và cs., 83% các hạch bạch

huyết bổ sung phát hiện được có kích thước < 2 mm, nhờ sử dụng dung dịch GEWF. Trong số các hạch bổ sung này, 75% hạch di căn có kích thước < 2 mm [33]. Märkl và cs. chỉ ra rằng, mặc dù các hạch nhỏ (< 1 mm) không ảnh hưởng nhiều đến phân loại mô bệnh học, nhưng các hạch nhỏ hơn (1–5 mm) có ý nghĩa quan trọng trong phân loại pN sau mổ và tiên lượng đối với bệnh nhân [115]. Một số nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa số lượng hạch thu hoạch được và kết quả điều trị. Ví dụ:

- Simões và cs. nhận thấy việc thu hoạch ≥ 22 hạch có liên quan đến thời gian sống không bệnh (DFS) và sống tổng thể (OS) kéo dài, đặc biệt ở ung thư ĐT phải [146].

- Guan và cs. cho thấy tỷ lệ sống sau 5 năm cải thiện đáng kể đối với bệnh nhân giai đoạn I–III khi thu hoạch ≥ 15 hạch [71].

- **Mối tương quan giữa các đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ:** trong phân tích mối tương quan giữa vị trí u và số lượng hạch nạo vét được bằng phương pháp tương quan Spearman, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối tương quan khá chặt chẽ với $R = 0,569$ giữa hai đặc điểm này (Bảng 3.26). Cụ thể, các khối u ở đầu gần của ĐT có nhiều hạch bạch huyết hơn so với các khối u ở đầu xa. Mối tương quan này được minh họa rõ qua Biểu đồ 3.1. Về mối liên quan giữa số lượng hạch bạch huyết và tuổi bệnh nhân thì nhiều nghiên cứu cho rằng số lượng hạch bạch huyết giảm dần theo tuổi [109].

Sự tiến triển của ung thư liên quan đến sự phát triển của các tế bào ung thư từ vị trí nguyên phát hoặc di căn thông qua hệ bạch huyết. Quá trình này đồng thời phản ánh sự phát triển của các hạch bạch huyết và di căn toàn thân. Ferris R.L. cho rằng vai trò của hệ bạch huyết, di căn hạch và miễn dịch chống khối u có mối liên quan mật thiết với nhau. Khi phân tích đa biến trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa có giải thích rõ ràng về mối liên quan giữa số lượng hạch bạch huyết và tình trạng ASA của bệnh nhân (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tuy nhiên, có mối liên quan giữa số lượng hạch và tuổi của bệnh nhân, cụ thể, tuổi càng cao thì số lượng hạch bạch huyết càng giảm (Bảng 3.27). Tương tự như nghiên cứu của Tekkis, số lượng hạch giảm khi tuổi tác và thang điểm ASA tăng, có thể khi tình trạng thể chất, miễn dịch giảm thì làm giảm sự phản ứng của hạch bạch huyết và số lượng hạch bạch huyết giảm [62], [155]. Do đó, Guan và cộng sự khuyến nghị đánh giá số lượng hạch bạch huyết riêng biệt ở bệnh nhân ung thư ĐT trẻ tuổi, với tiêu chuẩn thu hoạch ít nhất 22 hạch cho bệnh nhân dưới 40 tuổi [72]. Trong khi đó, một nghiên cứu khác đề xuất số lượng tối thiểu là 9 hạch cho bệnh nhân ≥ 80 tuổi [70]. Số lượng hạch ở những bệnh nhân lớn tuổi thường thấp hơn. Shen cũng ghi nhận rằng các hạch phản ứng có kích thước lớn và dễ xác định hơn so với các hạch bạch huyết bình thường [143].

Trong kết quả về phân tích đa biến cùng với ASA thì giới tính, NRS 2002, mức độ xâm lấn pT và mức độ biệt hóa không có sự ảnh hưởng đáng kể đến số lượng hạch bạch huyết (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê) (Bảng 3.27). Các nghiên cứu về mối tương quan giữa số lượng hạch và giới tính còn rất hạn chế. Ichimasa và cs. cho rằng nữ giới có liên quan đến tỷ lệ di căn hạch bạch huyết ở ung thư đại trực tràng giai đoạn pT1 [92].

Tương tự nghiên cứu của Shen, Betge và cộng sự, số lượng hạch của chúng tôi cũng có mối liên quan đáng kể đến chiều dài đoạn ĐT cắt bỏ và vị trí khối u [28], [143]. Về mối liên quan giữa chiều dài bệnh phẩm và số lượng hạch bạch huyết, nhóm bệnh phẩm có chiều dài > 25 cm thu hoạch được nhiều hạch hơn nhóm ≤ 25 cm. Điều này phù hợp với kết luận của Shen rằng chiều dài đoạn ruột cắt bỏ có liên quan đến số lượng hạch thu hoạch. Về vị trí khối u, số lượng hạch bạch huyết giảm dần từ vị trí manh tràng đến ĐT sigma, phụ thuộc vào loại phẫu thuật cắt bỏ [143].

Trong phân tích đa biến này, số lượng hạch bạch huyết cũng có liên quan đến kích thước khối u. Betge và cs. cho rằng kích thước khối u > 4,5 cm có liên quan đáng kể đến số lượng hạch bạch huyết nhiều hơn [28]. Theo dữ liệu của chúng tôi, số lượng hạch bạch huyết cao hơn trong nhóm có kích thước khối u ≥ 5 cm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

- Vị trí hạch bạch huyết và tình trạng di căn hạch

Sự phân bố của hạch bạch huyết trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu tập trung ở các hạch chặng 1, với số lượng hạch trung bình theo từng vị trí của mỗi chặng giảm từ chặng 1 đến chặng 3. Số lượng hạch cũng có khuynh hướng giảm dần từ đầu gần đại tràng tới đầu xa đại tràng (Bảng 3.28, Bảng 3.29).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 30 bệnh nhân (39%) có pN(+) (có di căn hạch bạch huyết khu vực). Tuy nhiên, tỷ lệ di căn hạch trên tổng các hạch chỉ chiếm 2,4% (Bảng 3.30). Điều này do số lượng hạch thu hoạch được trong nghiên cứu của chúng tôi khá lớn nên đã làm giảm tỷ lệ hạch di căn.

Mặc dù chỉ phát hiện 5 hạch chặng 3 di căn (chỉ chiếm 0,8%) nhưng các hạch này ở 5 bệnh nhân khác nhau (chiếm tỷ lệ lên đến 6,5%). Dù tỷ lệ di căn hạch bạch huyết trung tâm thấp, nhưng về mặt lý thuyết, các hạch bạch huyết trung tâm vẫn có nguy cơ di căn. Do đó, tất cả các hạch bạch huyết khu vực nên được cắt bỏ trong quá trình phẫu thuật, kể cả các hạch ở trung tâm (chặng 3). Từ đó giúp đánh giá chính xác giai đoạn tiến triển của ung thư và nhu cầu điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật. Việc nạo vét hạch trung tâm có thể gây nhiều khó khăn trong quá trình phẫu thuật nhưng cần thiết để đảm bảo độ chính xác trong chẩn đoán và điều trị.

Việc đánh giá vị trí và số lượng hạch bạch huyết giúp chúng tôi có thể xây dựng sơ đồ hạch của bệnh lý ung thư đại tràng (Hình 3.1). Mặc dù số lượng còn hạn chế và sự phân bố tỷ lệ ung thư theo từng vị trí khác nhau, nhưng sơ đồ này giúp cho chúng ta hình dung được một phần vị trí, số lượng các hạch bạch huyết trong mạc treo đại tràng, có thể giúp ích cho quá trình nạo vét hạch và đánh giá hạch bạch huyết của phẫu thuật viên và các nhà giải phẫu bệnh.

Việc đánh giá các hạch bạch huyết nhỏ cũng rất cần thiết. Trong nghiên cứu của tác giả Schrembs và cs.(2018), có tới 51% hạch bạch huyết di căn có kích thước 2 - 6 mm [142]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhiều hạch bạch huyết có kích thước nhỏ 1 mm di căn tế bào ung thư được phát hiện (Hình 3.2). Do đó, nếu không có dung dịch bộc lộ hạch bạch huyết GEWF sử dụng trong nghiên cứu này, các hạch này dễ bị bỏ sót nên không đánh giá chính xác giai đoạn bệnh.

Tình trạng di căn hạch liên quan đến mức độ xâm lấn của khối u, cụ thể ở đây tình trạng di căn hạch nhiều hơn ở nhóm có mức độ xâm lấn (pT) càng cao. Điều này có thể thấy được yếu tố di căn hạch phụ thuộc vào mức độ xâm lấn của khối u.

- Dung dịch bộc lộ hạch bạch huyết: Hầu hết các cơ sở y tế hiện nay đều thực hiện tìm kiếm, phẫu tích và đánh giá hạch di căn bằng phương pháp bóc tách hạch thủ công. Đây là cách thực hiện thường quy của nhiều cơ sở điều trị, thậm chí là các trung tâm lớn ở nước ta. Việc sử dụng các dung dịch cố định bệnh phẩm chưa phổ biến, một số dung dịch như xanh Methylene hoặc quy trình làm sạch mỡ có thể tối ưu hóa việc lấy hạch [33]. Cụ thể, số lượng hạch thu hoạch trung bình tăng từ 20,8 khi bóc tách thủ công lên 68,6 khi kiểm tra toàn bộ mỡ mạc treo còn sót lại sau khi cố định bằng dung dịch, theo nghiên cứu của Henry G. Brown [33]. Quan trọng hơn, giai đoạn bệnh pTNM của bệnh nhân cũng được xác định chính xác hơn. Tuy nhiên, việc kiểm tra cẩn thận các hạch mạc treo là cần thiết để đảm bảo đánh giá đúng tình trạng pN.

Việc sử dụng dung dịch sau phẫu thuật giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh chính xác hơn, đặc biệt trong việc xác định các bệnh nhân cần điều trị bổ trợ sau phẫu thuật. Một nghiên cứu khác của Hernanz F. cho thấy số lượng hạch bổ sung tăng lên khoảng 10 hạch và 4,4% hạch phát hiện di căn khối u khi sử dụng dung dịch làm sạch mỡ [84].

Có nhiều loại dung dịch để cố định và phát hiện hạch bạch huyết sau phẫu thuật, như acetone, alcohol-xylene, methylene và GEWF. Trong đó, GEWF được đánh giá là an toàn, rẻ và dễ chuẩn bị [89]. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng dung dịch này trong xử lý bệnh phẩm sau mổ, giúp việc thu hoạch hạch bạch huyết trở nên dễ dàng hơn.

Tuy nhiên, cần tiến hành nghiên cứu trên mẫu lớn hơn và theo dõi bệnh nhân lâu dài để đánh giá mối quan hệ giữa số lượng hạch bạch huyết thu được và khả năng

sống thêm. Dữ liệu cần bổ sung thêm về kết quả phẫu thuật, điều trị và thời gian sống thêm dài hạn sau phẫu thuật. Các nghiên cứu tiếp theo về dung dịch GEWF nên được thực hiện tại cơ sở của chúng tôi cũng như các cơ sở khác để so sánh kết quả giữa việc sử dụng dung dịch này và không sử dụng, hoặc giữa dung dịch GEWF với các dung dịch khác (như Carnoy). Điều này sẽ hỗ trợ việc sử dụng dung dịch GEWF một cách thường xuyên trên các bệnh phẩm, qua đó nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán giai đoạn hậu phẫu.

4.3. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT

4.3.1. Các đặc điểm trong mổ

4.3.1.1. Vị trí khối u

Vị trí của khối u ở ĐT sigma gặp nhiều nhất với tỷ lệ 32,4%. Tiếp đến là u ĐT góc gan, manh tràng tương ứng 20,8 và 14,3%. Nếu xếp về vị trí u nằm ở ĐT bên phải chiếm 44,2% (bao gồm u manh tràng, ĐT lên và ĐT góc gan), u ĐT trái (ĐT góc lách, xuống, sigma) chiếm 48,0%. Có 6 trường hợp u nằm ở ĐT ngang chiếm 7,8% (Bảng 3.32). Vị trí khối u tùy vào từng đặc điểm dịch tễ học của mỗi địa phương. Vị trí u ở ĐT trái là chủ yếu cũng tương tự như một số tác giả như Storli và cs. với 46,5% ở đại tràng xuống và sigma trong nhóm CME [152]. Vị trí của ung thư cũng liên quan đến triệu chứng lâm sàng cũng như tiên lượng đối với bệnh nhân. Vị trí cũng liên quan đến phương pháp điều trị cắt ĐT.

4.3.1.2. Kích thước khối u

Kích thước của khối u ĐT là một trong những yếu tố quan trọng trong việc đánh giá giai đoạn bệnh, tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị. Kết quả từ Bảng 3.32 cho thấy rằng phần lớn khối u có kích thước nhỏ (dưới 5 cm), chiếm 66,2%, trong khi khối u lớn (≥ 5 cm) chiếm 31,2%. Đây là một đặc điểm có ý nghĩa quan trọng đối với việc lựa chọn phương thức tiếp cận phẫu thuật, điều trị và tiên lượng bệnh.

Trong ung thư ĐT, kích thước khối u là yếu tố tiên đoán chính của tiên lượng bệnh. Các nghiên cứu trên thế giới đều thống nhất rằng khối u có kích thước nhỏ (< 5 cm) thường liên quan đến giai đoạn bệnh sớm, chưa di căn và dễ điều trị hơn. Theo nghiên cứu của Yin W. và cs. đánh giá mối liên hệ giữa kích thước khối u và tiên lượng sống của ung thư đại trực tràng ở người trẻ < 50 tuổi, sử dụng dữ liệu từ SEER (2004–2015). Kết quả cho thấy bệnh nhân có khối u > 5 cm có thời gian sống toàn bộ (OS) và thời gian sống thêm đặc hiệu ung thư kém hơn so với khối u ≤ 5 cm. Tuy nhiên, tác giả nhận định rằng khối u ≤ 5 cm thường có kiểu hình ác tính hơn về mặt sinh học, tương quan với tỷ lệ sống thêm kém hơn so với khối u có kích thước lớn ở

giai đoạn II trong ung thư đại trực tràng ở người trẻ < 50 tuổi [177]. Cũng sử dụng dữ liệu ung thư quốc gia Hoa Kỳ, tác giả Alese O.B. và cs. cũng đưa ra kết luận rằng khối u có kích thước lớn liên quan đến giai đoạn tiến triển, mất ổn định vi vệ tinh mức cao và tiên lượng xấu hơn các khối u có kích thước nhỏ. Tác giả cho rằng kích thước khối u lớn hơn 5 cm có tiên lượng sống thêm toàn bộ và sống thêm đặc hiệu ung thư kém hơn. Ở giai đoạn IV, thời gian sống trung bình giảm dần: 34,3 tháng (khối u < 2 cm), 30,3 tháng (khối u từ 2–5 cm), 23,7 tháng (đối với u từ 5–10 cm) và 21,4 tháng (u > 10 cm) [15].

4.3.1.3. Mức độ di động

Khối u di động: Chiếm 84,4% (65/77 trường hợp). Khối u kém di động: Chiếm 15,6% (12/77 trường hợp) (Bảng 3.32). U di động thường là đặc điểm của giai đoạn bệnh sớm, ít xâm lấn vào các cấu trúc lân cận hoặc chưa lan rộng. Điều này có thể liên quan đến tiên lượng tốt hơn và khả năng phẫu thuật dễ dàng hơn. Khối u kém di động là dấu hiệu của sự xâm lấn vào các cấu trúc lân cận hoặc sự cố định tại chỗ, thường gặp trong các giai đoạn bệnh tiến triển. Những trường hợp này có tiên lượng kém hơn và phẫu thuật có thể gặp khó khăn. Hiện nay rất ít các tài liệu nói về tính di động của khối u trong phẫu thuật, thực sự yếu tố này bị chi phối rất nhiều vấn đề liên quan như tình trạng viêm dính xung quanh, các khối u kích thước lớn rất khó để đánh giá một cách khách quan và có nhiều yếu tố nhiễu.

4.3.1.4. Mức độ xâm lấn theo TNM

Đánh giá mức độ xâm lấn trong mô cũng mang tính chất tương đối. Theo số liệu đánh giá của chúng tôi thì có 36,4% trường hợp đánh giá u ở mức độ T4 trong mô (Bảng 3.32), tuy nhiên, chỉ có 10,4% (8/77) trường hợp u được đánh giá T4 trên giải phẫu bệnh. Việc đánh giá u trong mô có thể giúp định hướng trong chẩn đoán giải phẫu bệnh và vị trí cắt mẫu bệnh phẩm nhằm đánh giá tốt nhất sự xâm lấn của khối u trên giải phẫu bệnh. Đặc biệt trên những khối u xâm lấn sâu, cần phải cắt lọc mạch máu để xem u có xâm lấn không [3].

4.3.1.5. Phương pháp phẫu thuật nội soi

Kết quả nghiên cứu cho thấy các loại phẫu thuật nội soi được thực hiện với tỷ lệ phân bố như sau: phẫu thuật cắt DT sigma chiếm tỷ lệ cao nhất với 24 ca (31,2%), tiếp theo là phẫu thuật cắt DT phải với 26 ca (33,8%). Các phẫu thuật cắt DT phải mở rộng và cắt DT trái lần lượt chiếm 12 ca (15,6%) và 13 ca (16,9%). Phẫu thuật cắt DT ngang là ít phổ biến nhất, chỉ chiếm 2 ca (2,6%) (Bảng 3.32). Từ kết quả này, có

thể thấy rằng phẫu thuật cắt ĐT sigma và ĐT phải là hai phương pháp phẫu thuật chủ yếu trong nghiên cứu này. Tổng hợp lại thì cắt ĐT đối với u ở bên phải chiếm 46,8% và cắt ĐT đối với u bên trái chiếm 50,6% các trường hợp. Trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thịnh (2020), tỷ lệ phẫu thuật cắt ĐT phải chiếm 32%, ĐT trái và sigma lần lượt là 46,5 và 20,9% [129]. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả tác giả Storli và cs. (2013), tỷ lệ phẫu thuật ĐT phải chiếm 45,3%, ĐT ngang chiếm 2,4% và ĐT trái là 45,3% và các phẫu thuật khác [152].

4.3.1.6. Mức độ thắt mạch máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 97,4% trường hợp thắt mạch máu trung tâm (Bảng 3.32). Tương ứng với mức thắt mạch máu này, số lượng hạch ở chặng 3 cũng khá nhiều với 609 hạch trên 77 bệnh nhân (mỗi bệnh nhân trung bình 7,9 hạch). Trong phẫu thuật cắt ĐT CME, việc nạo vét hạch trung tâm luôn là một kỹ thuật khó khăn, đòi hỏi cẩn thận và tỉ mỉ trong khi tiếp cận mạch máu lớn tại các vị trí này.

Phẫu thuật cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo (CME):

Nhiều báo cáo trong y văn sử dụng thuật ngữ CME (complete mesocolic excision) và thắt mạch máu trung tâm (CVL: central vascular ligation) thay thế cho nhau. Có ba phần của CME. Đầu tiên liên quan đến việc bóc tách rõ ràng các lớp thành bụng với MP mạc treo ĐT và cắt bỏ hoàn toàn mạc treo và phần ĐT tương ứng [166]. Phần thứ hai là thắt mạch máu trung tâm của mạch máu nuôi dưỡng đoạn ĐT gần u nhất và thành phần cuối cùng là cắt bỏ một đoạn ruột đủ dài ở hai bên khối u để loại bỏ các hạch bạch huyết có khả năng liên quan theo chiều dọc của ĐT [149].

Có nhiều sự nhầm lẫn xuất phát từ mức độ phẫu thuật nạo vét hạch được thực hiện. Phẫu thuật cắt ĐT CME yêu cầu thắt mạch máu tại gần điểm xuất phát của mạch nuôi dưỡng nhưng không yêu cầu phẫu tích ở gốc mạch máu (ví dụ: ĐM hoặc TM MTTT trong cắt ĐT phải). Các định nghĩa về mức độ bóc tách hạch được mô tả trong các phần sau dựa trên hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư ĐT và Trực tràng Nhật Bản (JSCCR) [86], [164]. Điều quan trọng cần lưu ý là hầu hết các tài liệu được báo cáo trong y văn mô tả phẫu thuật cắt ĐT CME với mức độ thắt cao mạch máu nuôi dưỡng tiêu chuẩn và không bao gồm phẫu thuật nạo vét hạch mở rộng.

Phẫu thuật nạo vét hạch D3

Hiệp hội ung thư Nhật Bản phân loại mức độ nạo vét hạch ĐT theo 3 mức độ từ D1-D3. Cụ thể, nạo vét hạch D1 thể hiện ở mức thắt các mạch máu mạc treo ĐT ở các nhánh ĐM viền (marginal vessel). Phẫu tích D2 tương ứng ở mức thắt ngang ĐM trung gian (ĐM hồi kết tràng ngay điểm xuất phát của ĐM MTTT, ĐM MTTD tại điểm nối với ĐM ĐT trái). Phẫu tích D3 thể hiện phẫu tích hạch bạch huyết dọc theo mặt trước

TM MTTT và ĐM MTTT (SMA) đối với các khối u bên phải và phẫu tích các hạch xung quanh gốc ĐM MTTD tại vị trí xuất phát từ ĐM chủ bụng [55], [164], [167].

Thắt mạch máu trung tâm (CVL)

Nhóm phẫu thuật ở Erlangen, Đức, đề xuất phẫu tích hạch thậm chí còn mở rộng hơn tiêu chuẩn của D3 do người Nhật đề xuất, được ghi nhận là thắt mạch máu trung tâm (CVL) [86]. Mô tả này phù hợp với phẫu thuật cắt ĐT phải. Đầu tiên cần phải phẫu tích trong MP mạc Toldt giữa mạc treo ĐT và khoang sau phúc mạc. Phẫu thuật bao gồm thực hiện thủ thuật Kocher và cắt bỏ các phần mạc treo bám vào tá tràng và mỏm móc tụy với việc bóc tách hoàn toàn xung quanh TM MTTT và ĐM MTTT. Đối với các khối u ở manh tràng và đoạn gần ĐT lên, cần thắt mạch máu trung tâm đối với ĐM hồi ĐT. Đối với các khối u nằm phần xa ĐT lên, góc gan hoặc ĐT ngang gần góc gan (gần nhánh trái của ĐM ĐT giữa), việc nạo vét hạch được thực hiện tận gốc của ĐM ĐT giữa và ĐM hồi ĐT ở trung tâm (tức là ngang mức xung quanh gốc của ĐM hồi ĐT và ĐM ĐT giữa). Đối với khối u ở đoạn xa ĐT ngang, các hạch bạch huyết ở dây chằng vị kết tràng cũng như các mạch máu biểu mô ĐT sẽ được đưa vào phẫu thuật cắt bỏ và các nhánh của chúng đến ĐT được chia theo chiều dài khoảng 10 cm ở cả hai bên của khối u. Điều quan trọng là phải hiểu định nghĩa này, khác với D3, tập trung vào phẫu tích gốc mạch máu chính cung cấp cho u, mà nạo vét hạch trung tâm sẽ phẫu tích dọc theo phần gốc mạch máu MTTT và ĐM chủ nhằm lấy toàn bộ phần mạc treo tương ứng khối u trong phẫu thuật lấy bỏ toàn bộ mạc treo ĐT do ung thư [41], [66], [119], [166], [167].

4.3.1.7. Tai biến trong mổ

Về tai biến trong mổ chủ yếu vẫn là tổn thương mạch máu, chiếm 5,2% bệnh nhân. Tất cả các bệnh này đều được cầm máu trong mổ tốt, không có bệnh nhân nào tổn thương mạch máu lớn, quan trọng cần thiết phải khâu phục hồi mạch máu. Có 1 trường hợp (1,3%) tổn thương tụy do kích thước u lớn ở ĐT góc lách sát vị trí thân tụy (Bảng 3.32). Trường hợp này trong quá trình phẫu tích lấy toàn bộ mạc treo ĐT hướng từ dưới lên bị nhầm lẫn giữa tổ chức mỡ mạc treo và bờ dưới của tụy nên đã phẫu tích gây tổn thương một phần thân tụy, xác định trong mổ chưa gây tổn thương ống tụy chính nên chúng tôi quyết định khâu lại diện tổn thương thân tụy bằng chỉ prolene và đặt dẫn lưu cạnh tổn thương tụy theo dõi. Hậu phẫu bệnh nhân chỉ có ít dịch dẫn lưu hồng, không thấy rò tụy sau mổ. Tai biến tổn thương mạch máu thường gắn liền với lượng máu mất trong mổ, có rất nhiều bài viết về lượng máu mất này. Tuy nhiên, có rất nhiều phương pháp đo lường từ sử dụng ước tính qua hình ảnh màu sắc đỏ của máu trên gạc cho tới phương thức tính lượng máu mất bằng Hematocrit

[16], [96]. Trong một nghiên cứu của Freund và cs. trên 1022 bệnh nhân di động ĐT góc lách thì có 0,6% gặp chấn thương tụy nghiêm trọng. Hai bệnh nhân bị cắt một phần đuôi tụy và phải thực hiện cắt tụy xa bằng nội soi ngay trong quá trình phẫu thuật. Ba bệnh nhân phát triển rò tụy sau phẫu thuật do không phát hiện tổn thương tụy trong quá trình mổ, trong đó một người cần cắt tụy xa để xử lý rò tụy kéo dài. Một bệnh nhân bị tụ dịch quanh tụy nhưng hồi phục nhờ điều trị bảo tồn. Tác giả nhận thấy các yếu tố như nhận thức sai về giải phẫu, chảy máu sau phúc mạc, khối u lớn ở góc lách, hoặc khó khăn khi di động góc lách là các yếu tố gây chấn thương [65].

Về mối liên quan giữa tai biến trong mổ và các phương pháp phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Mặc dù có thể thấy nguy cơ tai biến mạch máu đối với phẫu thuật ở đại tràng phải cao hơn bên trái. Ngược lại, một tai biến tổn thương tụy chỉ gặp ở đại tràng trái có thể thấy việc tiếp cận bờ trước tụy để giải phóng hoàn toàn mạc treo đại tràng trái cao khi di động vị trí đại tràng trái ra khỏi góc lách có nguy cơ nhất định [65].

4.3.1.8. Dẫn lưu ổ phúc mạc

Trong nghiên cứu này chỉ có 27,3% đặt dẫn lưu ổ phúc mạc trong mổ (Bảng 3.32). Việc đặt dẫn lưu cho những bệnh nhân có nguy cơ trong mổ và không thực hiện một cách thường quy. Việc đặt dẫn lưu nhằm mục đích theo dõi và phát hiện sớm biến chứng như rò tiêu hóa, chảy máu sau mổ, nhiễm trùng ổ bụng. Ngoài ra, dẫn lưu còn có thể dự phòng tụ dịch và nhiễm trùng bằng cách loại bỏ dịch trong ổ phúc mạc như máu, hoặc dịch tiết sau phẫu thuật, giảm nguy cơ hình thành tụ dịch và nhiễm trùng ổ bụng. Đặc biệt, dẫn lưu rất quan trọng trong các trường hợp có nguy cơ cao như rò miệng nối, phẫu thuật phức tạp hoặc bệnh nhân có nhiễm trùng trước mổ. Tuy nhiên, việc sử dụng dẫn lưu cần cân nhắc, vì có thể đi kèm nguy cơ nhiễm trùng ngược dòng hoặc kéo dài thời gian nằm viện. Trong một số trường hợp nguy cơ thấp hoặc phẫu thuật nội soi đơn giản, không đặt dẫn lưu cũng là một lựa chọn phù hợp để giảm biến chứng không cần thiết [120]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân bị tắc ruột sớm sau mổ cắt ĐT sigma. Đây là bệnh nhân nam 72 tuổi, ung thư sigma và thực hiện phẫu thuật cắt ĐT trái bằng phương pháp nội soi. Một ống dẫn lưu được đặt vào Douglas qua vết mổ ở vị trí trocar hố chậu phải. Vào ngày thứ 4 sau mổ, bệnh nhân bắt đầu xì hơi và cơn đau bụng giảm. Tuy nhiên, vào ngày thứ 9 sau mổ, bệnh nhân đau bụng nhiều hơn, không thể xì hơi và đại tiện, bụng chướng to hơn. Chụp CT bụng thấy một quai ruột non giãn ở trên ống dẫn lưu, quai ruột non sau dẫn lưu xẹp. Bệnh nhân được chẩn đoán tắc ruột do sonde dẫn lưu và

được chỉ định rút ống dẫn lưu. Ngày hôm sau bệnh nhân có thể xì hơi và đại tiện, bụng giảm chướng. Bệnh nhân ổn định và được ra viện sau đó.

4.3.1.9. Chiều dài vết mổ

Chiều dài vết mổ trung bình trong nghiên cứu này là $6,5 \pm 1,5\text{cm}$. Với kích thước trung bình của khối u là $4,0 \pm 1,8\text{cm}$, trong nghiên cứu của chúng tôi 100% thực hiện miệng nối ngoài phúc mạc, việc mở rộng vết mổ hơn so với kích thước của khối u nhằm hạn chế tình trạng vỡ u khi đưa u và ĐT ra ngoài. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Phạm Trung Vỹ với chiều dài trung bình $5,8 \pm 1,6\text{cm}$ [13].

4.3.1.10. Lượng máu mất liên quan phẫu thuật

Ước tính lượng máu mất trong phẫu thuật là một thách thức đối với các bác sĩ phẫu thuật. Hiện nay, chưa có phương pháp nào được xem là hoàn chỉnh và được áp dụng thường quy. Các phương pháp đo lường lượng máu mất như phương pháp trọng lượng hoặc quang phổ cũng không đảm bảo độ chính xác cao [180]. Tuy nhiên, việc định lượng chính xác lượng máu mất, cùng với các thông tin quan trọng khác như nồng độ hemoglobin và các yếu tố liên quan đến lâm sàng trên bệnh nhân để đưa ra quyết định truyền máu. Hơn nữa, việc ước tính lượng máu mất thực tế vẫn là một thách thức, với độ chính xác giảm dần khi lượng máu mất tăng lên [36].

Mặc dù có nhiều phương pháp được đề xuất, chẳng hạn như phương pháp trọng lượng (so sánh trọng lượng gạc trước và sau phẫu thuật), phần lớn các phương pháp này không được áp dụng thường quy do hạn chế về tính khả dụng và yêu cầu thời gian trong quá trình phẫu thuật [16]. Dựa trên những quan sát này, các phương pháp quang phổ gần đây đã được nghiên cứu và cho thấy hiệu quả cao hơn trong việc ước tính lượng máu mất so với đánh giá của bác sĩ phẫu thuật hoặc bác sĩ gây mê [178], [180]. Tuy nhiên, các phương pháp này chỉ đánh giá lượng máu mất bên ngoài cơ quan, chẳng hạn qua gạc thấm máu hoặc trong các bình hút. Lượng máu mất trong khoang phúc mạc, các cơ quan nội tạng, hoặc máu còn lại trong các cơ quan bị cắt bỏ vẫn không thể đo lường được một cách chính xác.

Nhiều công thức đã được phát triển để ước tính lượng máu mất sau phẫu thuật, dựa trên đánh giá thể tích máu toàn phần của bệnh nhân. Một số công thức đáng chú ý bao gồm của Bourke và Smith, Gross, Mercuriali, Camarasa và López-Picado. Theo Jaramillo, công thức của López-Picado được đánh giá là phù hợp nhất trong việc tính toán lượng máu mất [95]. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác của ông cho thấy công thức tính lượng hemoglobin mất có độ chính xác cao hơn so với công thức López-Picado [96].

Chúng tôi sử dụng phương pháp đo lường lượng máu mất sau mổ. Theo công thức tác giả theo Hematocrit: 252 ± 410 ml, trung vị là 236ml, thấp nhất -647ml, cao nhất là 1975ml. Theo Jaramillo, phân tích biểu đồ Bland-Altman về sự khác biệt về lượng máu mất 48 giờ sau mổ, cho thấy các phương pháp đo lường như công thức Ward, Bourke, Gross, mức cân bằng hemoglobin và López-Picado tương đối đồng đều trên biểu đồ. Tuy nhiên, các công thức đều ước tính cao lượng máu mất trong khi công thức về mức cân bằng hemoglobin cho thấy đánh giá thấp lượng máu mất này, chỉ có López-Picado có lượng máu mất tương đối đồng đều nhất [95]. Thấp nhất về lượng máu mất vẫn là -647ml. Sự xuất hiện của giá trị âm trong ước tính lượng máu mất sau phẫu thuật thường khó chấp nhận, đặc biệt khi nồng độ Hematocrit sau phẫu thuật cao hơn so với trước phẫu thuật. Theo một số nghiên cứu trong nước, kết quả đo lường máu mất trực tiếp cho thấy sự khác biệt đáng kể. Cụ thể, tác giả Đặng Ngọc Hùng báo cáo lượng máu mất trung bình là $56,5 \pm 12,4$ ml, trong khi nghiên cứu của Trần Văn Minh Tuấn ghi nhận con số cao hơn, đạt 100 ± 28 ml.

4.3.1.11. Thời gian phẫu thuật và một số yếu tố liên quan

Bảng 4.1. Thời gian phẫu thuật của một số nghiên cứu trong và ngoài nước.

Đặc điểm Nghiên cứu	Vị trí phẫu thuật	Mức độ nạo vét hạch	Thời gian phẫu thuật (phút)
Đặng Ngọc Hùng [7]	ĐT phải	CME	$140,5 \pm 45,6$
Quách Văn Kiên [8]	ĐT phải	D3	183 ± 33
Trần Văn Minh Tuấn [12]	ĐT trái	CME	$180,6 \pm 40,3$
Gao Z [67]*	ĐT	CME	Trung vị 175 (150 - 210)
		Không CME	Trung vị 180 (150 - 215)
Galizia G. [66]	ĐT	CME	178 ± 21
		Không CME	130 ± 20

*Ghi chú: * Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.*

Các nghiên cứu hiện nay cho thấy PTNS có nhiều ưu điểm hơn so với phẫu thuật mở như lượng máu mất, phục hồi nhanh, giảm đau sau mổ, tuy nhiên thời gian phẫu thuật sẽ kéo dài hơn so với phẫu thuật mở. Trong phẫu thuật cắt ĐT kèm nạo vét hạch CME hoặc D3 thì thời gian phẫu thuật sẽ kéo dài hơn so với các phẫu thuật nội soi truyền thống. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì thời gian phẫu thuật trung bình $153,9 \pm 40,3$ phút. Thời gian này cũng gần tương tự như một số tác giả trong và ngoài nước như ở Bảng 4.1.

Về so sánh thời gian phẫu thuật trung bình của một số đặc điểm như giai đoạn(pTNM), mức độ xâm lấn pT, tai biến trong mổ và vị trí u thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.33).

Tuy nhiên, thời gian phẫu thuật trung bình tăng ở nhóm có BMI cao so với nhóm BMI thấp, thời gian phẫu thuật dài nhất trong phẫu thuật cắt ĐT ngang, tiếp theo là cắt ĐT trái, cắt ĐT phải mở rộng và phẫu thuật cắt ĐT sigma chiếm ít thời gian nhất, thời gian phẫu thuật ở nhóm u có kích thước ≥ 5 cm dài hơn nhóm có kích thước < 5 cm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Một số nghiên cứu tập trung vào tác động của thời gian phẫu thuật kéo dài lên các kết quả phẫu thuật, thay vì tìm hiểu nguyên nhân dẫn đến sự kéo dài này. Chẳng hạn, Harrison O. (2014) đã chỉ ra rằng thời gian phẫu thuật kéo dài có ảnh hưởng tiêu cực đến quá trình hồi phục sau mổ và làm gia tăng nguy cơ xuất viện muộn [81].

4.3.2 Các đặc điểm sau phẫu thuật

4.3.2.1. Đau sau mổ và thời gian kiểm soát đau

Đau sau mổ là một vấn đề được quan tâm rất nhiều trong gây mê và ngoại khoa. Kiểm soát đau là một thành phần thiết yếu trong các chương trình phục hồi nâng cao sau phẫu thuật (Enhanced Recovery After Surgery - ERAS) áp dụng cho phẫu thuật ĐT [75]. Mặc dù opioid vẫn là liệu pháp chính để điều trị đau sau phẫu thuật, chúng có thể gây ra nhiều tác dụng phụ không mong muốn, bao gồm chậm phục hồi chức năng ruột, suy hô hấp, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật. Hiện nay, các liệu pháp giảm đau không sử dụng opioid, bao gồm các phương pháp điều trị toàn thân và các kỹ thuật giảm đau vùng hoặc tác động trên trục thần kinh, đã được chứng minh mang lại hiệu quả trong việc cải thiện kiểm soát đau và giảm sự phụ thuộc vào opioid. Việc áp dụng chiến lược giảm đau đa phương thức kết hợp với dự phòng đau, trong chương trình ERAS, góp phần thúc đẩy vận động sớm, phục hồi nhanh chức năng ruột và giảm tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật. Việc ứng dụng giảm đau đa mô thức được thực hiện một cách thường quy cho bệnh nhân khiến cho thang điểm đau của bệnh nhân giảm đi đáng kể. Người bệnh có thể vận động sớm, đi lại và ăn uống sớm có thể giảm các biến chứng liên quan đến nằm bất động tại giường trong thời gian dài như hô hấp, tiết niệu, tim mạch và các tình trạng liên quan đến chậm phục hồi hệ tiêu hóa đường ruột [148].

Thang điểm VAS (visual Analog Scale), được sử dụng để đánh giá hiệu quả của các chế độ kiểm soát đau ở bệnh nhân bị đau cấp tính sau phẫu thuật, là một thang điểm được đưa ra rất lâu, được đánh giá từ 0 - 100, tuy nhiên, để giản lược việc đánh số trong thang điểm này, một số nghiên cứu có thể sử dụng thang 11 điểm (0 - 10) để đánh giá VAS [53]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng thang điểm VAS ở 3 thời điểm sau mổ, vào các ngày 1,2,3 hậu phẫu. Kết quả thang điểm VAS sau mổ ngày 1,2,3 lần lượt là $4,4 \pm 1,2$ điểm, $3,6 \pm 1,1$ điểm và $2,8 \pm 1,1$ (Bảng 3.35). Thang điểm VAS sau mổ giảm dần chứng tỏ cơn đau của bệnh nhân cải thiện từng ngày. Trong nghiên cứu của Gundogan E. (2021) về kết quả phẫu thuật nội soi cắt ĐT lấy

bệnh phẩm qua ngã tự nhiên và lấy bệnh phẩm qua thành bụng. Thì lấy bệnh phẩm qua thành bụng thì có độ dài vết mổ trung bình là $7,0 \pm 1,6$ cm. Nhóm lấy qua ngã tự nhiên có điểm VAS ngày 1,2,3 sau mổ lần lượt là $3,7 \pm 1,2$; $2,7 \pm 0,6$; $1,8 \pm 1,0$; trong khi nhóm lấy qua thành bụng lần lượt là $6,2 \pm 2,4$; $4,2 \pm 2,1$; $3,2 \pm 1,6$ [74]. Kết quả nhóm lấy qua thành bụng có điểm đau trung bình 3 ngày tương đối cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Do điểm VAS sau mổ tương đối thấp, ngoài thời gian sử dụng các phương pháp giảm đau đa mô thức trong thời gian hậu phẫu, thì việc sử dụng giảm đau TM tiếp tục cũng kéo dài chủ yếu trong 3 ngày (thời gian sử dụng paracetamol TM trung vị 4 ngày).

4.3.2.2. Thời gian trung tiện và cho ăn sau phẫu thuật

Thời gian cho ăn đường miệng trung vị 1 (1 - 7) ngày (Bảng 3.35). Việc trì hoãn ăn uống sau phẫu thuật lớn có liên quan đến tăng nguy cơ biến chứng nhiễm trùng và kéo dài thời gian hồi phục. Nghiên cứu cho thấy việc ăn uống sớm, cụ thể là 4 giờ sau phẫu thuật, an toàn đối với bệnh nhân thực hiện miệng nối đại trực tràng. Chế độ ăn ít xơ, tốt hơn so với chế độ ăn lỏng hoàn toàn, nhằm mang lại các lợi ích như giảm buồn nôn, phục hồi chức năng ruột nhanh hơn và rút ngắn thời gian nằm viện mà không làm tăng biến chứng hậu phẫu, đặc biệt khi kết hợp với các biện pháp phòng ngừa liệt ruột sau mổ. Tuy nhiên, lượng thức ăn thường không vượt quá 1200–1500 kcal/ngày, do đó, cần bổ sung thêm dinh dưỡng đường uống nhằm đáp ứng nhu cầu năng lượng và protein cần thiết [76].

Việc nhai kẹo cao su (≥ 10 phút, 3–4 lần/ngày) sau phẫu thuật đại trực tràng, được chứng minh là an toàn, giúp cải thiện nhẹ chức năng tiêu hóa và có thể giảm thời gian nằm viện, với khuyến nghị mạnh mẽ dựa trên bằng chứng chất lượng vừa (1B). Nhai kẹo cao su được giả thuyết kích thích sản xuất nước bọt và hoạt động của thần kinh phế vị, từ đó tăng nhu động ruột [93]. Tuy nhiên, các nghiên cứu này phần lớn không thực hiện trong bối cảnh phác đồ của chương trình phục hồi nâng cao. Một số nghiên cứu khác trong chương trình phục hồi nâng cao lại cho rằng nhai kẹo cao su lại không liên quan đến thời gian trung tiện và thời gian nằm viện. Do đó, dựa trên những bằng chứng hiện tại, việc nhai kẹo cao su là vô hại và có thể có lợi ích trong việc rút ngắn thời gian trung tiện và ra viện cho bệnh nhân [93]. Cụ thể là hai hướng dẫn trong chương trình phục hồi nâng cao sau mổ 2018 (ERAS) của châu Âu và chương trình phục hồi nâng cao 2023 (ERP: enhanced recovery protocols) của Mỹ đồng thuận về việc cho ăn sớm sau mổ giúp phục hồi chức năng tiêu hóa nhanh hơn, thể hiện qua thời gian trung đại tiện lần đầu ngắn hơn mà không làm tăng nguy cơ biến chứng như rò miệng nối, nhiễm trùng vết mổ, viêm phổi hoặc tử vong, cũng như không làm tăng đáng kể các triệu chứng buồn nôn và nôn [75], [93].

Trong nghiên cứu này, tất cả các bệnh nhân được rút sonde dạ dày mũi trong thời gian thoát mê, thời gian cho ăn của chúng tôi thường rất sớm trong 24 giờ sau mổ. Thời gian trung tiện trung bình là $2,1 \pm 0,9$ ngày (Bảng 3.35). Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu của Đặng Ngọc Hùng là 2 (1 - 4) ngày, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Trung Vỹ với $3,5 \pm 1,3$ ngày, tác giả Quách Văn Kiên $3,5 \pm 0,86$. Chúng ta có thể nhận thấy rằng các yếu tố như thời gian cho ăn, thời gian phục hồi tiêu hóa chậm thì bệnh nhân sẽ chậm ra viện hơn, cụ thể trong thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Gao và cs. thì cho thấy rằng thời gian cho ăn và trung tiện khá chậm (trung vị 6 và 4 ngày) trong nhóm CME thì thời gian ra viện lên đến 11 ngày, cao hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước khác [67] (Bảng 4.2).

Bảng 4.2. Các đặc điểm liên quan đến kết quả hậu phẫu 30 ngày ở nghiên cứu trong ngoài nước

Đặc điểm Nghiên cứu	Vị trí phẫu thuật	Thời gian trung tiện (ngày)	Thời gian cho ăn đường miệng (ngày)	Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	Biến chứng
Phạm Trung Vỹ [13]	ĐT phải	$3,5 \pm 1,3$	(-)	$9,7 \pm 3,5$	NT: 9,5% Rò: 2,4%
Đặng Ngọc Hùng [7]	ĐT phải CME	2 (1 - 4)	(-)	5(4-8)	NT: 12% LR: 16% Rò BM: 20%
Quách Văn Kiên [8]	ĐT phải D3	$3,5 \pm 0,86$	$3,07 \pm 1,08$	$9,3 \pm 2,2$	NT: 10% TR: 3,3
Trần Văn Minh Tuấn [12]	ĐT trái CME	(-)	(-)	$8,24 \pm 4,82$	NT: 7,35% Rò: 4,4% TR: 1,5%
Nguyễn Tuấn [11]	ĐT phải CME	$3,09 \pm 0,94$	(-)	$8,53 \pm 2,23$	Rò: 2,22% CMMN: 2,22% NT: 2,22%
Gao Z. [67]	ĐT CME	4 (3 - 4)	6 (5 - 7)	11 (9 - 14)	NT: 3,6% TR: 9,5% Rò: 0,9% Rò BM: 5%
	ĐT không CME	4 (3 - 5)	7 (5 - 8)	12 (10 - 14)	NT: 3,6% TR: 7,3% Rò: 0,9% Rò BM: 0,9%
Hamzaoglu I. [80]	ĐT phải CME	$3,5 \pm 3,2$	$3,7 \pm 2,1$	$7,6 \pm 4,7$	TR: 8,3%
Ehrlich A. [58]	ĐT CME	2 (1-3)	1 (1-1)	5 (4-7)	NT: 2,2% Rò: 9,5% Abs: 0,9% TR: 3,6% TV: 1,3%
Chúng tôi	ĐT CME	$2,1 \pm 0,9$	1 (1 - 7)	$7,2 \pm 2,2$ 7 (4 - 17)	NT: 7,8% TR: 1,3 Rò: 1,3% Abs: 1,3%

Ghi chú: (-): Không có dữ liệu, NT: nhiễm trùng vết mổ, LR: liệt ruột, Rò BM: Rò bạch mạch, TR: tắc ruột, Abs: Áp xe tồn lưu, TV: tử vong.

Như vậy, với việc áp dụng một số yếu tố trong chương trình phục hồi nâng cao giúp cho thời gian hồi phục nhu động ruột nhanh hơn góp phần thúc đẩy quá trình hồi phục cho bệnh nhân.

Sonde tiêu cũng được rút sớm ngay trong 24 giờ sau mổ nhằm hạn chế các nguy cơ liên quan đến tiết niệu cũng như cho bệnh nhân vận động sớm sau mổ nhằm tăng cường phục hồi sớm sau mổ cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này thì thời gian rút sonde tiêu trung vị là 1 ngày.

4.3.2.3. Biến chứng sau mổ

Biến chứng liên quan đến phẫu thuật, cụ thể là liên quan đến việc nạo vét hạch mở rộng luôn là một chủ đề được quan tâm nhiều nhất trong các phẫu thuật cắt DT CME. Việc nạo vét hạch trung tâm cũng như nạo vét hạch D3 sẽ làm tăng các biến chứng liên quan đến chảy máu, rò bạch mạch cũng như các biến chứng liên quan đến phục hồi nhu động của ruột. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 27,3% đặt dẫn lưu ổ phúc mạc và dẫn lưu thường được rút sớm sau mổ nếu không ghi nhận bất thường (Bảng 3.32). Trong tất cả các trường hợp không ghi nhận có bệnh nhân nào có biến chứng rò bạch mạch. Ghi nhận biến chứng nhiễm trùng vết mổ chiếm nhiều nhất với 7,8%, tiếp đến là tràn khí dưới da chiếm 3,9%, tắc ruột non sớm, rò miệng nối và áp xe tồn lưu là những biến chứng nặng hơn chiếm 1,3% cho mỗi loại. 1 bệnh nhân bí tiểu điều trị nội khoa ổn định ngay sau đó mà không cần can thiệp gì. Tỷ lệ các nghiên cứu được trình bày trong Bảng 3.36 và Bảng 4.2.

Đối với trường hợp rò miệng nối, đây là một biến chứng nặng, cần được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Điều trị rò miệng nối cần dựa trên diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân, vì một số trường hợp rò không có triệu chứng, trong khi những trường hợp khác có thể xuất hiện những dấu hiệu lâm sàng rõ rệt, cần phải phẫu thuật cấp cứu và nguy cơ tử vong cao. Nhóm nghiên cứu quốc tế về ung thư trực tràng đã đề xuất hệ thống phân loại rò miệng nối đại trực tràng [157].

- Độ A: Được xác định qua các dấu hiệu chẩn đoán hình ảnh như tụ dịch quanh miệng nối, rò chất cản quang qua miệng nối, hoặc quan sát thấy dịch tiêu hóa chảy qua dẫn lưu hoặc lỗ rò nhưng không có triệu chứng lâm sàng đi kèm. Những trường hợp này có thể được quản lý theo dõi mà không cần can thiệp.

- Độ B: Đòi hỏi các can thiệp điều trị nhưng không nhất thiết cần phẫu thuật. Các biện pháp phổ biến bao gồm sử dụng kháng sinh và dẫn lưu tụ dịch qua da.

- Độ C: Đòi hỏi phải mổ lại. Mục tiêu phẫu thuật là kiểm soát nhiễm trùng huyết nguy cơ tử vong. Các phương pháp điều trị bao gồm cắt bỏ miệng nối, làm lại miệng

nổi hoặc đưa ra làm hậu môn nhân tạo, hoặc súc rửa sạch ổ bụng kết hợp đặt dẫn lưu và đưa hồi tràng ra da bảo vệ.

Trong trường hợp rò miệng nổi của chúng tôi được đánh giá độ A và không cần phải can thiệp mà chỉ cần nhịn ăn, truyền dịch, phối hợp sử dụng kháng sinh phổ rộng và kháng sinh vi khuẩn gram âm và kỵ khí theo kinh nghiệm. Bệnh nhân sau đó cải thiện triệu chứng và ổn định.

Một trường hợp áp xe tồn lưu sau mổ, trường hợp này phẫu thuật nội soi cắt ĐT phải, sau mổ bệnh nhân ổn định dần, tuy nhiên vẫn còn đau vừa phải ở hạ vị và đại tiện phân lỏng. Bệnh nhân được siêu âm đánh giá và được chẩn đoán ổ tụ dịch, có vách hóa ở hạ vị, nghĩ nhiều đến áp xe khu trú hạ vị. Bệnh nhân không có dấu hiệu nhiễm trùng tăng lên, triệu chứng lâm sàng không trầm trọng nên tiếp tục duy trì kháng sinh và ra viện hậu phẫu ngày 8.

Một trường hợp tắc ruột non sớm do dẫn lưu ổ phúc mạc. Đây là một trường hợp tắc ruột hiếm trên y văn. Đây là một bệnh nhân nam 72 tuổi được chẩn đoán ung thư sigma và phẫu thuật cắt ĐT trái nội soi. Ống dẫn lưu được đặt trong túi Douglas qua vị trí trocar ở hố chậu phải. Đến ngày thứ 4 sau mổ, bệnh nhân bắt đầu xì hơi và giảm đau bụng. Tuy nhiên, diễn tiến hậu phẫu chậm cải thiện và có xu hướng không cải thiện nhu động ruột, vào hậu phẫu ngày thứ 9, bệnh nhân đau bụng nhiều hơn, không xì hơi, không đại tiện và bụng chướng to hơn. Chụp CT bụng phát hiện quai ruột non giãn phía trên vị trí tắc với ống dẫn lưu, trong khi quai ruột phía dưới không giãn. Sau khi rút ống dẫn lưu, bệnh nhân có thể xì hơi, đại tiện trở lại và bụng hết chướng vào ngày hôm sau. Trường hợp này được đánh giá độ 2 theo thang điểm của Clavien-Dindo. Bệnh nhân được chẩn đoán sớm và quyết định rút dẫn lưu kịp thời để điều trị cho bệnh nhân.

Tắc ruột do ống dẫn lưu bụng là tình trạng hiếm gặp, cần được cân nhắc trong trường hợp có tắc ruột liên quan đến dẫn lưu ổ bụng. Chụp CT cản quang rất cần thiết để chẩn đoán. Tình trạng này thường xuất hiện từ ngày thứ 4 sau mổ, đặc biệt trong các phẫu thuật dưới mạc treo ĐT ngang và có dẫn lưu sau phẫu thuật nội soi. Trước đây có 8 trường hợp được phát hiện và chẩn đoán trên y văn trên thế giới về biến chứng này [30], [101].

Clavien-Dindo là một phân loại biến chứng sau phẫu thuật được sử dụng nhiều trên các y văn. Đây là một hệ thống phân loại biến chứng được công bố năm 1992 và đã được đánh giá lại, chỉnh sửa để tăng tính chính xác và khả năng chấp nhận trong cộng đồng phẫu thuật. Các chỉnh sửa tập trung vào cách báo cáo biến chứng đe dọa tính mạng và gây tàn tật vĩnh viễn, trong khi vẫn chủ yếu dựa trên liệu pháp điều trị biến chứng. Hệ

thống này được thử nghiệm trên 6.336 bệnh nhân trải qua phẫu thuật tổng quát chương trình tại một cơ sở y tế. Tính tái lập và đánh giá cá nhân của hệ thống phân loại được kiểm tra qua một khảo sát quốc tế với hai bảng câu hỏi gửi đến 10 trung tâm phẫu thuật trên toàn thế giới. Kết quả là hệ thống xếp hạng này có mối tương quan đáng kể với độ phức tạp của phẫu thuật ($p < 0,0001$) và thời gian nằm viện ($p < 0,0001$), đánh giá chính xác 90% các trường hợp. Do đó, đây là một phân loại biến chứng mới có độ tin cậy cao và có thể là công cụ hữu ích để đánh giá chất lượng trong phẫu thuật trên toàn thế giới [56]. Về mối liên quan giữa biến chứng theo phân độ Clavien-Dindo và các phương pháp phẫu thuật, chúng tôi thấy không có mối liên quan có ý nghĩa giữa hai yếu tố này (Bảng 3.38). Có thể nói rằng, việc phẫu thuật cắt ĐT CME có thể thấy mức độ an toàn gần như giống nhau giữa bên phải và bên trái. Tuy nhiên, có thể với cỡ mẫu nhỏ, chưa đưa ra được sự khác biệt về biến chứng và phương pháp phẫu thuật theo vị trí u.

4.3.2.4. Thời gian nằm viện sau mổ

Thời gian nằm viện trung vị là 7 ngày (ngắn nhất 4 ngày - dài nhất 17 ngày), có 2 bệnh nhân nằm viện kéo dài hơn 15 ngày liên quan tới biến chứng sau mổ (Bảng 3.39). Liên quan đến các đặc điểm phẫu thuật được trình bày trong Bảng 4.2, thời gian nằm viện của chúng tôi cũng tương đối ngắn, thời gian nằm viện ở các nghiên cứu được trình bày trong Bảng 4.2. Việc áp dụng một số biện pháp trong chương trình phục hồi nâng cao sau phẫu thuật giúp giảm thời gian nằm viện cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện một số yếu tố trong chương trình ERAS cho bệnh nhân trong đó, vận động sớm và nuôi dưỡng đường miệng sớm giúp phục hồi sớm sau phẫu thuật, bệnh nhân có thể ra viện sớm sau mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân có thời gian nằm viện kéo dài (16 và 17) ngày. Hai trường hợp này đều là những trường hợp có biến chứng sau mổ, một trường hợp tắc ruột non sớm sau mổ được chẩn đoán do sonde dẫn lưu chèn ép quai ruột non và được điều trị nội khoa rút sonde dẫn lưu, bệnh nhân ra viện vào ngày thứ 17. Một trường hợp còn lại bệnh nhân phẫu thuật ung thư ĐT xuống thực hiện phẫu thuật cắt ĐT trái, bệnh nhân sau mổ xuất hiện đau ngực trái và bụng trái vào ngày thứ 6 sau mổ, được chẩn đoán theo dõi rò miệng nối sau mổ, được điều trị nội khoa bảo tồn. Các ngày sau tình trạng bụng và nhiễm trùng không nặng lên, bệnh nhân được điều trị nội khoa, nhịn ăn, truyền dịch, kháng sinh mạnh toàn thân, tình trạng được cải thiện dần, bệnh nhân được cho ăn lại đường miệng 5 ngày sau và ra viện vào ngày thứ 16. Việc xuất hiện các biến chứng sau mổ.

4.3.2.5. Điều trị bổ trợ sau mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 24 bệnh nhân không có chỉ định điều trị hóa chất bổ trợ sau mổ, chiếm tỷ lệ 31,2%. Trong nhóm có chỉ định thì có 40 bệnh nhân tiếp tục điều trị hóa chất, chiếm 51,9% và 13 bệnh nhân không tuân thủ điều trị, chiếm 16,9% (Bảng 3.40). Tỷ lệ này cao hơn so với một số tác giả như Bertelsen 2019 chỉ có khoảng 30% bệnh nhân điều trị hóa chất bổ trợ sau mổ CME và không CME. Theo tác giả Jesper Nors (2025) thì chỉ có 25,8% bệnh nhân giai đoạn I-III được điều trị hóa chất bổ trợ sau mổ [131].

4.3.3. Kết quả tái khám sau mổ

Thời gian theo dõi tính đến tháng 5/2025 thì thời gian theo dõi ngắn nhất là 7 tháng, dài nhất là 48 tháng, thời gian theo dõi trung bình là 27,1 tháng. Theo tác giả Bertelsen thì thời gian theo dõi trung bình ở nhóm CME là 2,98 năm và nhóm không CME là 2,14 năm [27]. Thời gian theo dõi kéo dài thường sẽ rất khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng trong lĩnh vực điều trị ung thư bao gồm phẫu thuật viên và bác sĩ ung thư. Việc bệnh nhân tái khám không đều theo chương trình, việc tuân thủ điều trị theo đúng kế hoạch cũng như việc xuất hiện nhiều biến chứng trong quá trình điều trị, bệnh nhân mệt mỏi và sức khỏe không ổn định cũng gây nhiều khó khăn trong việc theo dõi bệnh nhân. Trong những bệnh nhân của chúng tôi thì chúng tôi theo dõi sống thêm được 77/77 (100%) bệnh nhân, tuy nhiên chỉ đánh giá được 68/77 (88,3%) bệnh nhân sống thêm không bệnh. Những bệnh nhân này thường không đồng ý đi tái khám, các lý do thường gặp là ý kiến chủ quan của người lớn tuổi, người nhà không phối hợp tạo điều kiện cho bệnh nhân và các tư tưởng sử dụng các loại thuốc truyền thống khiến cho việc tái khám hạn chế hơn. Việc đánh giá kết quả các nghiên cứu tiền cứu thường hạn chế nhất là các đặc điểm về sống thêm không bệnh. Một số tác giả trong nước như Phạm Trung Vũ đưa ra kết quả sống thêm toàn bộ trên 47 bệnh nhân với thời gian sống thêm toàn bộ dự đoán tại thời điểm 24 tháng là 87,5%, 36 tháng là 79,9% [13]. Trong nghiên cứu của Chử Quốc Hoàn và cs. tại bệnh viện K trên 50 bệnh nhân hồi cứu theo dõi 37,1 tháng ghi nhận có 2 trường hợp tái phát và 1 trường hợp tử vong [6]. Theo nghiên cứu của Vũ Hoàng Hà tại bệnh viện Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh theo dõi trung bình 37,8 tháng thì tỷ lệ sống thêm toàn bộ tích lũy tại thời điểm 2 năm, 3 năm lần lượt là 92% và 88,4% trong khi tỷ lệ sống thêm không bệnh tích lũy tại 2 thời điểm này lần lượt là 88,4% và 86,7% [4]. Việc theo dõi kết quả thời gian sống thêm và sống thêm không bệnh phản ánh kết quả điều trị đa mô thức trong bệnh lý ung thư đại trực tràng.

4.3.3.1. Tình trạng tái phát, di căn và tử vong

Bảng số liệu cho thấy tỷ lệ sống thêm và sống thêm không bệnh rất cao trong năm đầu tiên (100%). Số bệnh nhân sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh ở thời điểm 2 năm lần lượt là 91,5 và 90%; ở thời điểm 3 năm là 95,5 và 94,7%. Có sự thay đổi này vì số liệu được tái khám tại thời điểm 2 năm khác 3 năm tái khám (với số lượng 47 bệnh nhân đủ thời gian 2 năm tái khám chỉ còn 22 bệnh nhân đủ 3 năm) (Bảng 3.41). Một nghiên cứu tại Đan Mạch trên 34166 bệnh nhân ung thư đại trực tràng cho thấy tỷ lệ tái phát ung thư đại trực tràng đã giảm đáng kể từ năm 2004 đến 2019 nhờ cải tiến trong phẫu thuật, hóa trị hỗ trợ và chương trình sàng lọc, đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn I và II. Bệnh nhân giai đoạn III vẫn có nguy cơ tái phát cao nhất và sớm nhất, nhấn mạnh sự cần thiết của giám sát chặt chẽ trong 2 - 3 năm đầu. Phát hiện ung thư qua sàng lọc giúp giảm nguy cơ tái phát khoảng 19%, cho thấy tầm quan trọng của chẩn đoán sớm. Do đó, cần cá nhân hóa chiến lược theo dõi sau phẫu thuật, tối ưu hóa tần suất giám sát theo từng nhóm nguy cơ để nâng cao hiệu quả điều trị. Tỷ lệ tái phát giảm dần (Bảng 4.3) và sớm hơn ở giai đoạn III, trung bình trong 2 - 3 năm đầu sau mổ, tác giả khuyến nghị nên theo dõi kỹ những bệnh nhân ở giai đoạn này trong thời gian này [131].

Bảng 4.3. Tỷ lệ tái phát 5 năm theo giai đoạn UICC giảm từ năm 2004 - 2019 [131]

Giai đoạn	Ung thư ĐT (%)	Ung thư trực tràng (%)
Giai đoạn I	16,3% → 6,8%	19,9% → 9,5%
Giai đoạn II	21,9% → 11,6%	25,8% → 18,4%
Giai đoạn III	35,3% → 24,6%	38,7% → 28,8%

Nghiên cứu của Ueda và cs. ghi nhận tỷ lệ tái phát di căn ở 5/45 bệnh nhân được theo dõi (11,1%), trong đó di căn phúc mạc chiếm 6,7%, di căn gan 2,2% và di căn đồng thời gan-phổi 2,2%; không có trường hợp tái phát tại chỗ. Kong và cs. (2021) nghiên cứu tổng hợp cho rằng tỷ lệ tái phát tại chỗ và tái phát xa ở nhóm cắt đại tràng CME thấp hơn với OR lần lượt là 0,66 (95% CI: 0,52–0,83; $p < 0,001$) và 0,73 (95% CI: 0,61–0,87; $p < 0,001$) so với nhóm không CME [103], [160].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Vũ Hoàng Hà trên 60 bệnh nhân phẫu thuật cắt ĐT CME điều trị ung thư ĐT phải với thời gian theo dõi trung bình 37,8 tháng cho thấy tỷ lệ di căn là 15%, trong đó phúc mạc chiếm 8,3%, gan 5,0% và phổi 1,7%. Đáng chú ý, 11,7% bệnh nhân phát hiện di căn trong 3 năm đầu, nhưng không có trường hợp tái phát tại chỗ hay di căn đa cơ quan [4]. Nghiên cứu của Trần Văn Minh Tuấn ghi nhận tỷ lệ tái phát di căn sau 3 năm là 12,8%, chủ yếu ở gan (7,3%) và phổi (5,5%), không có di căn nhiều vị trí [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì hiện tại

có 5 trường hợp tử vong chiếm 6,5% và 8 trường hợp tái phát chiếm 10,4% (Bảng 3.43). Trong đó, 50% bệnh nhân di căn nhiều vị trí và những trường hợp này đa số không điều trị hóa chất hỗ trợ sau mổ; 1 bệnh nhân tử vong không xác định được nguyên nhân tử vong; 3 bệnh nhân di căn một cơ quan (dạ dày, buồng trứng, gan). Tất cả các trường hợp sau mổ tái khám chưa phát hiện tái phát tại chỗ hay tái phát hạch vùng cho thấy phẫu thuật cắt ĐT CME với kết quả cắt bỏ đoạn ĐT dài và nạo vét hạch rộng rãi làm giảm tỷ lệ này.

Dạ dày hiếm khi là vị trí di căn của ung thư nguyên phát, với tỷ lệ được báo cáo trong y văn dao động từ 0,2% đến 0,7% [99]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 bệnh nhân được phát hiện có tổn thương ung thư dạ dày khi tái khám một năm sau phẫu thuật, trong đó 1 trường hợp xuất hiện đồng thời có di căn phúc mạc. Tổn thương này có thể là ung thư dạ dày nguyên phát hoặc di căn từ ung thư ĐT, tuy nhiên, do bệnh nhân không có điều kiện thực hiện mô bệnh học và hóa mô miễn dịch (CK20, CK7, CDX2), nên không thể xác định chính xác nguồn gốc khối u. Dù vậy, sự xuất hiện đồng thời của di căn phúc mạc gợi ý khả năng cao tổn thương dạ dày này là di căn từ ung thư ĐT. Hơn nữa, bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ thường gặp như hội chứng Lynch, đa polyp gia đình hay các yếu tố môi trường đặc biệt có thể làm tăng nguy cơ mắc nhiều loại ung thư đường tiêu hóa đồng thời hoặc không đồng thời. Trên thế giới, đã có nhiều báo cáo về các trường hợp ung thư dạ dày di căn từ ung thư ĐT. Theo Khsiba, cơ chế chính dẫn đến tình trạng này là sự gieo rắc tế bào ung thư vào phúc mạc hoặc lan truyền qua đường bạch huyết. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi sau phẫu thuật để phát hiện sớm các trường hợp di căn không điển hình, từ đó có hướng can thiệp kịp thời [99].

4.3.3.2. Thời gian sống thêm

Thời gian sống thêm toàn bộ được định nghĩa là khoảng thời gian từ ngày chẩn đoán hoặc bắt đầu điều trị một căn bệnh, chẳng hạn như ung thư, mà bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh vẫn còn sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ được tính từ ngày bệnh nhân được phẫu thuật cắt ĐT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ ước lượng trung bình là $45,5 \pm 1,1$ tháng. Trong 1 năm đầu tiên sau mổ, không có trường hợp nào tử vong. Sau 2 năm thời gian sống thêm toàn bộ là 92,7% và sau 3 và 4 năm còn 90,4% (Bảng 3.44). Thời gian sống thêm không bệnh ước lượng trung bình là $43,1 \pm 1,6$ tháng. Thời gian sống thêm không bệnh sau 1 năm là 92,1% và giảm còn 86,1% sau 2 năm. Từ thời điểm 2 năm trở đi không ghi nhận thêm trường hợp tái phát hay di căn nào.

Hai nghiên cứu của cùng nhóm tác giả từ Đan Mạch đã đánh giá tác động của phẫu thuật cắt ĐT CME đối với kết quả sống thêm không bệnh và nguy cơ tái phát ở bệnh nhân ung thư ĐT, đặc biệt là ở ĐT bên phải. Trong nghiên cứu đầu tiên, sau 4 năm theo dõi, tỷ lệ sống thêm không bệnh đạt 85,8% ở nhóm CME so với 75,9% ở nhóm phẫu thuật thông thường. Đặc biệt, với bệnh nhân giai đoạn I, sống thêm không bệnh đạt 100% ở nhóm CME so với 89,8% ở nhóm đối chứng và ở giai đoạn II, sống thêm không bệnh của nhóm CME là 91,9% so với 77,9% của nhóm không CME. Mặc dù sự khác biệt ở giai đoạn III (73,5% vs 67,5%) không đạt ý nghĩa thống kê, phân tích đa biến vẫn cho thấy CME là yếu tố độc lập giúp giảm nguy cơ tái phát (hazard ratio giảm xuống 0,59) [27]. Nghiên cứu thứ hai cho kết quả 5,2 năm theo dõi cho thấy tỷ lệ tái phát tích lũy ở nhóm CME chỉ đạt 9,7%, thấp hơn rõ rệt so với 17,9% ở nhóm điều trị thông thường. Cho thấy giảm tỷ lệ nguy cơ tái phát giữa 2 nhóm khoảng 8,2% ($p = 0,00015$). Đồng thời, tỷ lệ tử vong cũng giảm ở nhóm CME (29% so với 35%) [26]. Tóm lại, cả hai nghiên cứu đều cho thấy CME cải thiện đáng kể thời gian sống không bệnh và giảm nguy cơ tái phát sau phẫu thuật ung thư ĐT, đặc biệt là ở các giai đoạn sớm. Kỹ thuật CME, với việc cắt bỏ triệt để mô và hạch bạch huyết liên quan, hứa hẹn là hướng đi hiệu quả nhằm nâng cao kết quả điều trị lâu dài cho bệnh nhân ung thư ĐT.

Một phân tích tổng hợp của Hayashi và cs. cho thấy CME mang lại ưu thế về sống thêm không bệnh và sống thêm tổng thể sau ba năm, giảm tái phát tại chỗ, toàn thân và số lượng các cơ quan tái phát, đồng thời rút ngắn thời gian nằm viện. Tuy nhiên, CME có thời gian phẫu thuật dài hơn và tăng nguy cơ tổn thương mạch máu. Đáng chú ý, lợi ích về sống thêm tổng thể sau ba năm chỉ rõ ràng ở bệnh nhân giai đoạn III, trong khi các chỉ số như biến chứng chung, tái nhập viện 30 ngày, phẫu thuật lại hay tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật không có khác biệt so với phẫu thuật không CME [83].

Tuy nhiên, Dai Q. và cs. cho rằng không có sự khác biệt đáng kể về chỉ số sống thêm không bệnh giữa nhóm thực hiện phẫu thuật cắt ĐT CME qua nội soi và nhóm không CME. Điều này có nghĩa là mặc dù phẫu thuật nội soi CME mang lại những lợi thế về giảm mất máu và cải thiện chất lượng mẫu mô (ví dụ: số lượng hạch bạch huyết thu hoạch được, chiều dài mẫu mô, khoảng cách từ khối u đến điểm cắt), nhưng những lợi ích này chưa thực sự cải thiện rõ rệt về lâu dài trong việc duy trì sự không tái phát bệnh. Tóm lại, hiện tại bằng chứng về lợi ích sống thêm của phẫu thuật cắt ĐT CME còn hạn chế và cần có thêm các nghiên cứu chất lượng cao hơn để xác nhận

xem liệu phương pháp này có thực sự mang lại ưu thế về mặt sống thêm so với phẫu thuật truyền thống hay không [49].

4.3.3.3. Liên quan thời gian sống thêm theo một số yếu tố

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa ghi nhận có mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với các yếu tố như độ tuổi < 60 tuổi, ≥ 60 tuổi, $p = 0,186$ (Bảng 3.45); tổng trạng ASA với $p = 0,627$ (Bảng 3.46); kích thước u (< 5 cm, ≥ 5 cm), $p = 0,929$ (Bảng 3.47); biến chứng sau mổ theo Clavien-Dindo, $p = 0,916$ (Bảng 3.48); độ biệt hóa khối u, $p = 0,719$ (Bảng 3.50).

Tuy nhiên, sự khác biệt giữa thời gian sống thêm toàn bộ rõ ràng nhất vẫn ở yếu tố có điều trị hóa chất sau mổ hay không với $p = 0,000$ và yếu tố giai đoạn sau mổ với $p = 0,034$ (Bảng 3.49 và Bảng 3.51). Tất cả các bệnh nhân tử vong đều không điều trị hóa chất sau mổ. Điều này cho thấy, vai trò của hóa chất hỗ trợ là rất lớn sau phẫu thuật. Nhất là những bệnh nhân ở giai đoạn muộn, nguy cơ tái phát, di căn sớm. Ngoài ra, việc đánh giá giai đoạn sau mổ cũng rất quan trọng nhằm tiên lượng khả năng sống thêm của những bệnh nhân ung thư ĐT.

Một phân tích của tác giả Min Soo Cho và cs. ở những bệnh nhân phẫu thuật phẫu thuật cắt ĐT CME thì nhận thấy rằng tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) 5 năm của bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều bởi nhiều yếu tố quan trọng, trong đó giai đoạn bệnh có vai trò quyết định rõ rệt: tỉ lệ OS 5 năm giảm từ 97,3% ở giai đoạn I, 91,4% ở giai đoạn II xuống còn 71,0% ở giai đoạn III ($p < 0,0001$), cho thấy giai đoạn III có nguy cơ tử vong cao hơn. Cùng với đó, các chỉ số sống thêm không tái phát (DFS) và sống thêm đặc hiệu ung thư (DSS) 5 năm cũng giảm theo sự tiến triển của bệnh, cũng có tác động xấu của ung thư giai đoạn tiến triển về tỉ lệ tái phát và tử vong. Trong phân tích đơn biến, các yếu tố như phẫu thuật mở (so với PTNS), tuổi từ 60 trở lên, điểm ASA ≥ 2 , mức CEA trước mổ $\geq 5,0$ ng/mL, giai đoạn bệnh lý III, điều trị bằng oxaliplatin và biến chứng sau phẫu thuật đều có mối liên quan đáng kể với OS 5 năm. Khi tiến hành phân tích đa biến, bốn yếu tố độc lập tiên lượng xấu cho OS 5 năm được xác định, bao gồm: bệnh nhân giai đoạn III (HR = 4,483; 95% CI: 2,786–7,215; $p < 0,001$), biến chứng sau phẫu thuật (HR = 2,946; 95% CI: 1,559–5,565; $p = 0,001$), tuổi từ 60 trở lên (HR = 1,740; 95% CI: 1,072–2,822; $p = 0,025$) và phẫu thuật nội soi (HR = 3,010; 95% CI: 1,554–5,830; $p = 0,001$) – yếu tố PTNS lại cho thấy rủi ro tử vong cao hơn, có thể do lựa chọn bệnh nhân hoặc thách thức về mặt kỹ thuật. Tóm lại, mặc dù bệnh nhân ung thư ĐT bên phải ở giai đoạn sớm có OS 5 năm rất cao, nhưng kết quả OS giảm đáng kể khi bệnh tiến triển, đặc biệt ở giai đoạn III, đồng thời

các yếu tố như tuổi tác, biến chứng sau mổ và phương pháp phẫu thuật là những yếu tố độc lập tiên lượng xấu, nhấn mạnh tầm quan trọng của kỹ thuật phẫu thuật chính xác, đánh giá trước mổ toàn diện và quản lý biến chứng hiệu quả nhằm tối ưu hóa kết quả sống thêm lâu dài [41].

Theo tác giả Beltrán L. và cs., Thời gian sống thêm trung vị (median OS) của nhóm bệnh nhân là 4,67 năm (95% CI: 3,7 đến 5,6 năm). Có sự khác biệt lâm sàng về thời gian sống thêm trung vị giữa ung thư ĐT phải và ung thư ĐT trái, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Phân tích đa biến, OS không chỉ phụ thuộc vào giai đoạn bệnh (phân loại TNM) mà còn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố độc lập khác như mức độ phân hóa của khối u, tỷ lệ bạch cầu trung tính/lymphocyte, chỉ số dinh dưỡng (PNI) và phân loại “R” (phân loại diện cắt có hiện diện u với R0,R1,R2) [23]. Tương tự, theo tác giả Degiuli M. và cs. cho rằng khi phân tích đa biến về thời gian sống thêm toàn bộ thì yếu tố di căn hạch, giai đoạn pTNM III và tuổi có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, việc điều trị hóa trị bổ trợ lại không mang lại lợi ích về thời gian sống thêm sau mổ [51].

Khác với nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có giai đoạn tiến triển và việc điều trị hóa chất bổ trợ có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ. Còn các yếu tố về độ tuổi, tổng trạng ASA, kích thước u, biến chứng sau mổ hay thậm chí mức độ biệt hóa khối u cũng không khác biệt giữa các nhóm. Có thể là số liệu của chúng tôi còn hạn chế, việc đánh giá sống thêm còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau nên có sự khác biệt này. Mặc dù còn nhiều hạn chế trong việc đánh giá thời gian sống thêm ở bệnh nhân phẫu thuật cắt ĐT CME ĐT, tuy nhiên, nghiên cứu này có thể đóng góp một phần vào tình hình điều trị phẫu thuật cũng như vai trò của điều trị đa mô thức trong bệnh lý ung thư ĐT nói riêng và ung thư nói chung của nước ta hiện nay.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 77 trường hợp ung thư biểu mô tuyến đại tràng được thực hiện PTNS cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 10 năm 2024, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hạch vét được khi sử dụng dung dịch GEWF

Trong nghiên cứu, đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất với tỷ lệ 83,1%, tiếp đến có 27,3% trường hợp sờ thấy khối u. Về tình trạng dinh dưỡng, 67,5% bệnh nhân không có nguy cơ theo thang điểm NRS-2002. Sau phẫu thuật, nồng độ CEA giảm ở 93% bệnh nhân so với trước mổ. Về chẩn đoán hình ảnh, CT Scan cho khả năng phát hiện u với độ chính xác cao nhất đạt 81,8%.

Đặc điểm bệnh phẩm cho thấy độ dài trung bình là $32,4 \pm 8,1$ cm và độ rộng mạc treo trung bình $9,0 \pm 1,4$ cm. Đại thể khối u dạng sùi chiếm 93,5%; mô học ghi nhận 59,7% u biệt hóa tốt. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn I chiếm 42,9%, tiếp đến là giai đoạn III với 37,7%. Trong phẫu thuật, 87% bệnh nhân đạt được mặt phẳng phẫu tích mạc treo đại tràng hoàn toàn.

Tên giải phẫu bệnh, số lượng hạch vét được sau khi sử dụng dung dịch GEWF trung bình là $60,0 \pm 23,6$. Tổng số hạch chặng 1, 2 và 3 lần lượt là 3289, 1032 và 609. Trong đó, số hạch di căn ở các chặng tương ứng là 101 (3,1%), 11 (1,1%) và 5 (0,8%). Tỷ lệ hạch di căn chung chiếm 2,4% tổng số hạch vét được.

Số lượng bệnh nhân có di căn hạch chặng 3 chiếm 5/77 (6,5%).

2. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị ung thư đại tràng

Về kết quả phẫu thuật, vị trí u thường gặp nhất là ở đại tràng sigma với tỷ lệ 32,4%, tiếp đến là u tại đại tràng góc gan 20,8%, manh tràng 14,3% và đại tràng lên 9,1%. Các vị trí ít gặp hơn gồm đại tràng ngang, góc lách và đại tràng xuống, mỗi vị trí chiếm 7,8%. Về kỹ thuật mổ, có 97,4% bệnh nhân được thực hiện CME kèm thắt mạch máu trung tâm, trong khi 72,7% bệnh nhân không đặt dẫn lưu ổ phúc mạc.

Kích thước u trung bình ghi nhận $4,0 \pm 1,8$ cm, chiều dài vết mổ trung bình $6,5 \pm 1,5$ cm. Thời gian phẫu thuật trung bình là $153,9 \pm 40,3$ phút. Lượng máu mất theo công thức López-Picado dựa trên Hematocrit là 252 ± 410 ml, trung vị 236 ml, dao động từ -647 ml đến 1975 ml. Đau sau mổ theo thang điểm VAS giảm dần qua các ngày hậu phẫu 1, 2 và 3, với giá trị trung bình lần lượt là $4,4 \pm 1,2$; $3,6 \pm 1,1$; và $2,8 \pm 1,1$.

Thời gian trung tiện trung bình là $2,1 \pm 0,9$ ngày (dài nhất 5 ngày). Thời gian cho ăn đường miệng có trung vị 1 ngày, với trường hợp lâu nhất là 7 ngày. Về biến chứng sau mổ, theo phân loại Clavien-Dindo, độ 1 chiếm 13,0% và độ 2 chiếm 2,6%. Thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật là $7,3 \pm 2,2$ ngày.

Trong theo dõi, có 8 trường hợp di căn xa (10,4%) và 5 trường hợp tử vong sau mổ (6,5%). Thời gian sống thêm toàn bộ tích lũy sau 4 năm đạt 90,4%, trong khi thời gian sống thêm không bệnh tích lũy sau 4 năm là 86,1%.

KIẾN NGHỊ

1. Áp dụng phẫu thuật nội soi cắt đại tràng CME trong ung thư đại tràng

PTNS cắt đại tràng CME chứng minh là một phẫu thuật an toàn, hiệu quả, đảm bảo ung thư học với tỷ lệ tai biến, biến chứng sau mổ không quá cao.

Do đó, phẫu thuật cắt đại tràng CME nên được áp dụng tại nhiều cơ sở điều trị có đầy đủ trang thiết bị, đội ngũ phẫu thuật viên được đào tạo, huấn luyện trong phẫu thuật này.

2. Áp dụng dung dịch GEWF trong thực hành giải phẫu bệnh

Cần nhắc sử dụng dung dịch GEWF hay các hợp chất tương tự có khả năng bóc lột hạch bạch huyết sau mổ nhiều hơn tiêu chuẩn 12 hạch trong ung thư đại tràng. Theo hướng dẫn “Cố định bệnh phẩm bằng formol đậm trung tính” trong *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành giải phẫu bệnh, tế bào học của Bộ Y tế (Quyết định số 5199/QĐ-BYT)*, đã đưa các phương pháp phát hiện hạch bạch huyết bằng dung dịch cố định Formol trung tính 10%. Tuy nhiên, hiện nay một số trung tâm y tế vẫn sử dụng việc lóc hạch sau mổ bằng mắt thường và sờ nắn khiến cho năng suất thu thập hạch bạch huyết vẫn còn rất hạn chế. Việc ứng dụng dung dịch này là một phương án giúp cho chúng ta có thể dễ dàng thu thập hạch bạch huyết sau mổ, đánh giá hạch bạch huyết đầy đủ giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh cho bệnh nhân. Từ đó, giúp cho việc chỉ định bệnh nhân điều trị bổ trợ sau mổ nhằm kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ và hạn chế tái phát, di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Hoàng Bắc, Đỗ Minh Đại, Từ Đức Hiền, Lê Quan Anh Tuấn và cs. (2003). Cắt đại tràng nội soi. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **7(1)**, 127–131.
2. Bộ Y Tế (2018). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại - trực tràng. *2549/QĐ-BY*, 1–36.
3. Bộ Y Tế (2016), Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành giải phẫu bệnh, tế bào học, *Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội*, 89-91.
4. Vũ Hoàng Hà, Nguyễn Cường Thịnh, Nguyễn Văn Hải, Phạm Hữu Huân và cs. (2024). Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đại tràng nội soi điều trị ung thư đại tràng phải và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, **19(2)**, 119-123.
5. Lý Huy Hòa, Lý Thanh Thiện (2016). Đánh giá vai trò của kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng xylol để tối ưu hóa số hạch di căn thu được trong phẫu thuật ung thư đại tràng. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **20(5)**, 64–69.
6. Chữ Quốc Hoàn, Mai Tiến Đạt, Dương Chí Thành, Nguyễn Văn Hiếu (2021). Đánh giá kết quả sống thêm sau điều trị ung thư đại tràng giai đoạn T4 hoặc N1-2 bằng phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng và hóa trị tại Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **509(1)**, 280-284.
7. Đặng Ngọc Hùng, Đặng Như Thành, Trương An Phong (2019). Kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải do ung thư theo phương pháp cắt bỏ hoàn toàn mạc treo đại tràng (CME) tại bệnh viện trung ương Huế. *Tạp chí y học lâm sàng*, **55**, 140–146.
8. Quách Văn Kiên, Dương Sơn Tùng, Phạm Hoàng Hà, Nguyễn Xuân Hòa và cs. (2024). Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng phải nạo vét hạch D3 chỉ định, kỹ thuật và kết quả sớm. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **541(3)**, 1–5.
9. Dương Bá Lập (2024), *Nghiên cứu kết quả phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng phải*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
10. Nguyễn Quang Quyền (2012). Phần VI – Bụng, Ruột già. Bài Giảng Giải Phẫu Học, *Nhà xuất bản Y học*, 39, 168–182.
11. Nguyễn Anh Tuấn, Trần Mạnh Hà, Lương Ngọc Cương, Nguyễn Văn Dư và cs. (2021), Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng điều trị ung thư đại tràng phải, *Tạp chí Y dược Lâm sàng 108*, 196-200 .
12. Trần Văn Minh Tuấn, Lý Minh Hùng, Bùi Minh Tín, Trần Hữu Duy và cs. (2011). Phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng trái. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **515(1)**, 275-279.

13. Phạm Trung Vũ (2020), *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi một đường mổ điều trị ung thư đại tràng phải*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.

TIẾNG ANH

14. Ahmadi O., Mccall J.L., and Stringer M.D. (2015). Mesocolic lymph node number, size, and density: An anatomical study. *Dis Colon Rectum*, **58**(8), 726–735.
15. Alese O.B., Zhou W., Jiang R., et al. (2021). Predictive and Prognostic Effects of Primary Tumor Size on Colorectal Cancer Survival. *Front Oncol*, **11**, 1–12.
16. Algadiem E.A., Aleisa A.A., Alsubaie H.I., et al. (2016). Blood loss estimation using gauze visual analogue. *Trauma Mon*, **21**(2), 1–4.
17. Alhassan N., Yang M., Wong-Chong N., et al. (2019). Comparison between conventional colectomy and complete mesocolic excision for colon cancer: a systematic review and pooled analysis: A review of CME versus conventional colectomies. *Surg Endosc*, **33**(1), 8–18.
18. Alsabilah J., Kim W.R., and Kim N.K. (2017). Vascular Structures of the Right Colon: Incidence and Variations with Their Clinical Implications. *Scandinavian Journal of Surgery*, **106**(2), 107–115.
19. American Society of Anesthesiologists (2020). ASA Physical Status Classification System. Committee on Economics, 1–4.
20. Angenete E. (2019). The importance of surgery in colorectal cancer treatment. *Lancet Oncol*, **20**(1), 6–7.
21. Argilés G., Tabernero J., Labianca R., et al. (2020). Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*, **31**(10), 1291–1305.
22. Balciscueta Z., Balciscueta I., Uribe N., et al. (2021). D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, **47**, 1541–1551.
23. Beltrán L., González-Trejo S., Carmona-Herrera D.D., et al. (2019). Prognostic Factors and Differences in Survival of Right and Left Colon Carcinoma: A STROBE Compliant Retrospective Cohort Study. *Arch Med Res*, **50**(2), 63–70.
24. Benitez Majano S., Di Girolamo C., Rachet B., et al. (2019). Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study. *Lancet Oncol*, **20**(1), 74–87.
25. Bertelsen C.A., Bols B., Ingeholm P., et al. (2011). Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision?. *Colorectal Disease*, **13**(10), 1123–1129.

26. Bertelsen C.A., Neuenschwander A.U., Jansen J.E., et al. (2019). 5-Year Outcome After Complete Mesocolic Excision for Right-Sided Colon Cancer: a Population-Based Cohort Study. *Lancet Oncol*, **20**(11), 1556–1565.
27. Bertelsen C.A., Neuenschwander A.U., Jansen J.E., et al. (2015). Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: A retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*, **16**(2), 161–168.
28. Betge J., Harbaum L., Pollheimer M.J., et al. (2017). Lymph node retrieval in colorectal cancer: determining factors and prognostic significance. *Int J Colorectal Dis*, **32**(7), 991–998.
29. Bleier J.I.S. and Wilkins K.B. (2019). Colonic Physiology. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 3, Springer, 27–36.
30. Bogiatzopoulos N., Rodis N., Tanaseskou L., et al. (2023). Early Postoperative Small Bowel Obstruction: Can We Blame the Drain?. *Surgery, Gastroenterology and Oncology*, **28**(1), 61–62.
31. Bompou E., Vassiou A., Baloyiannis I., et al. (2024). Comparative evaluation of CT and MRI in the preoperative staging of colon cancer. *Sci Rep*, **14**(1), 1–10.
32. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 1–35.
33. Brown H.G., Luckasevic T.M., Medich D.S., et al. (2004). Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. *Modern Pathology*, **17**(4), 402–406.
34. Bruzzi M., M’harzi L., El Batti S., et al. (2019). Inter-mesenteric connections between the superior and inferior mesenteric arteries for left colonic vascularization: implications for colorectal surgery. *Surgical and Radiologic Anatomy*, **41**(3), 255–264.
35. Bruzzi M., M’harzi L., Poghosyan T., et al. (2020). Arterial vascularization of the right colon with implications for surgery. *Surgical and Radiologic Anatomy*, **42**(4), 429–435.
36. Buckland S.S. and Homer C.S.E. (2007). Estimating blood loss after birth: Using simulated clinical examples. *Women and Birth*, **20**(2), 85–88.
37. Canessa C.E., Badía F., Fierro S., et al. (2001). Anatomic study of the lymph nodes of the mesorectum. *Dis Colon Rectum*, **44**(9), 1333–1336.

38. Carmichael J.C. and Mills S. (2019). Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum, and Anus. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. 3, 3–26.
39. Chaouch M.A., Dougaz M.W., Bouasker I., et al. (2019). Laparoscopic Versus Open Complete Mesocolon Excision in Right Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg*, **43**(12), 3179–3190.
40. Chávez-Tostado M., Cervantes-Guevara G., López-Alvarado S.E., et al. (2020). Comparison of nutritional screening tools to assess nutritional risk and predict clinical outcomes in Mexican patients with digestive diseases. *BMC Gastroenterol*, **20**(1), 1–9.
41. Cho M.S., Baek S.J., Hur H., et al. (2015). Modified complete mesocolic excision with central vascular ligation for the treatment of right-sided colon cancer: Long-term outcomes and prognostic factors. *Ann Surg*, **261**(4), 708–715.
42. Cirocchi R., Randolph J., Cheruiyot I., et al. (2020). Systematic review and meta-analysis of the anatomical variants of the left colic artery. *Colorectal Disease*, **22**(7), 768–778.
43. Clavien P.A., Barkun J., De Oliveira M.L., et al. (2009). The clavien-dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg*, **250**(2), 187–196.
44. Coffey J.C. (2013). Surgical anatomy and anatomic surgery - Clinical and scientific mutualism. *Surgeon*, **11**(4), 177–182.
45. Coffey J.C., Culligan K., Walsh L.G., et al. (2016). An appraisal of the computed axial tomographic appearance of the human mesentery based on mesenteric contiguity from the duodenojejunal flexure to the mesorectal level. *Eur Radiol*, **26**(3), 714–721.
46. Colombo P.-E. and Rouanet P. (2010). Laparoscopic left colectomy for cancer. *J Visc Surg*, **147**(5), e297–e304.
47. Crane J., Hamed M., Borucki J.P., et al. (2021). Complete mesocolic excision versus conventional surgery for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*, **23**(7), 1670–1686.
48. Culligan K., Walsh S., Dunne C., et al. (2014). The mesocolon: A histological and electron microscopic characterization of the mesenteric attachment of the colon prior to and after surgical mobilization. *Ann Surg*, **260**(6), 1048–1056.
49. Dai Q., Tu S., Dong Q., et al. (2021). Laparoscopic Complete Mesocolic Excision Versus Noncomplete Mesocolic Excision: A Systematic Review and Meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, **31**, 96–103.

50. Degiuli M., Aguilar A.H.R., Solej M., et al. (2024). A Randomized Phase III Trial of Complete Mesocolic Excision Compared with Conventional Surgery for Right Colon Cancer: Interim Analysis of a Nationwide Multicenter Study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network (CoME-in trial). *Ann Surg Oncol*, **31**(3), 1671–1680.
51. Degiuli M., Reddavid R., Ricceri F., et al. (2020). Segmental Colonic Resection Is a Safe and Effective Treatment Option for Colon Cancer of the Splenic Flexure: A Nationwide Retrospective Study of the Italian Society of Surgical Oncology–Colorectal Cancer Network Collaborative Group. *Dis Colon Rectum*, **63**(10), 1372–1382.
52. Dekker E., Tanis P.J., Vleugels J.L.A., et al. (2019). Colorectal cancer. *The Lancet*, **394**(10207), 1467–1480.
53. DeLoach L.J., Higgins M.S., Caplan A.B., et al. (1998). The visual analog scale in the immediate postoperative period: Intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg*, **86**(1), 102–106.
54. Dias A.R., Pereira M.A., Mello E.S., et al. (2022). Carnoy’s solution increases lymph nodes count in colon cancer specimens when compared to formalin fixation: a randomized trial. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, **35**, 1–6.
55. Díaz-Vico T., Fernández-Hevia M., Suárez-Sánchez A., et al. (2021). Complete Mesocolic Excision and D3 Lymphadenectomy versus Conventional Colectomy for Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*, **28**(13), 8823–8837.
56. Dindo D., Demartines N., and Clavien P.A. (2004). Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, **240**(2), 205–213.
57. Efetov S., Zubayraeva A., Kayaalp C., et al. (2022). Selective approach to arterial ligation in radical sigmoid colon cancer surgery with D3 lymph node dissection: A multicenter comparative study. *Turk J Surg*, **38**(4), 382–390.
58. Ehrlich A., Kairaluoma M., Böhm J., et al. (2016). Laparoscopic Wide Mesocolic Excision and Central Vascular Ligation for Carcinoma of the Colon. *Scandinavian Journal of Surgery*, **105**(4), 228–234.
59. Emile S.H. (2022). Qualitative umbrella review of systematic reviews on complete mesocolic excision for colon cancer. *J Visc Surg*, **159**(4), 286–297.
60. Feldman E.N. (2021). Surgical Anatomy and Technique. *Surgical Anatomy and Technique*. 5, Springer, 457–550.

61. Ferri V., Vicente E., Quijano Y., et al. (2021). Right-side colectomy with complete mesocolic excision vs conventional right-side colectomy in the treatment of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, **36**(9), 1885–1904.
62. Ferris R.L., Lotze M.T., Leong S.P.L., et al. (2012). Lymphatics, lymph nodes and the immune system: Barriers and gateways for cancer spread. *Clin Exp Metastasis*, **29**(7), 729–736.
63. Fleming M., Ravula S., Tatishchev S.F., et al. (2012). Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*, **3**(3), 153–173.
64. Freund M.R., Edden Y., Reissman P., et al. (2016). Iatrogenic superior mesenteric vein injury: the perils of high ligation. *Int J Colorectal Dis*, **31**(9), 1649–1651.
65. Freund M.R., Kent I., Horesh N., et al. (2022). Pancreatic injuries following laparoscopic splenic flexure mobilization. *Int J Colorectal Dis*, **37**(4), 967–971.
66. Galizia G., Lieto E., De Vita F., et al. (2014). Is complete mesocolic excision with central vascular ligation safe and effective in the surgical treatment of right-sided colon cancers? A prospective study. *Int J Colorectal Dis*, **29**(1), 89–97.
67. Gao Z., Wang C., Cui Y., et al. (2018). Efficacy and Safety of Complete Mesocolic Excision in Patients with Colon Cancer: Three-year Results from a Prospective, Nonrandomized, Double-blind, Controlled Trial. *Ann Surg*, **271**(3), 519–526.
68. Garcia-Granero A., Pellino G., Giner F., et al. (2020). A Proposal for Novel Standards of Histopathology Reporting for D3 Lymphadenectomy in Right Colon Cancer: The Mesocolic Sail and Superior Right Colic Vein Landmarks. *Dis Colon Rectum*, **63**(4), 450–460.
69. Ghezzi T.L., Pereira M.P., Corleta O.C., et al. (2019). Carnoy solution versus GEWF solution for lymph node revealing in colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*, **34**(12), 2189–2193.
70. Guan X., Chen W., Jiang Z., et al. (2016). Exploration of the optimal minimum lymph node count after colon cancer resection for patients aged 80 years and older. *Sci Rep*, **6**, 1–8.
71. Guan X., Chen W., Liu Z., et al. (2016). Whether regional lymph nodes evaluation should be equally required for both right and left colon cancer. *Oncotarget*, **7**(37), 59945–59956.

72. Guan X., Wang Y., Hu H., et al. (2018). Reconsideration of the optimal minimum lymph node count for young colon cancer patients: A population-based study. *BMC Cancer*, **18**(1), 1–7.
73. Guillaou P.J., Quirke P., Thorpe H., et al. (2005). Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, **365**(9472), 1718–1726.
74. Gundogan E., Kayaalp C., Gokler C., et al. (2021). Natural orifice specimen extraction versus transabdominal extraction in laparoscopic right hemicolectomy. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*, **89**(3), 326–333.
75. Gustafsson U.O., Oppelstrup H., Thorell A., et al. (2016). Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg*, **40**(7), 1741–1747.
76. Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M., et al. (2019). Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*, **43**(3), 659–695.
77. Haam J.H., Kim B.T., Kim E.M., et al. (2023). Diagnosis of Obesity: 2022 Update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, **32**, 121–129.
78. Hall C., Clarke L., Pal A., et al. (2019). A Review of the Role of Carcinoembryonic Antigen in Clinical Practice. *Ann Coloproctol*, **35**(6), 294–305.
79. Hamilton S., Vogelstein B., Kudo S., et al. (2000). Carcinoma of the colon and rectum. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. IARC Press, 105–143.
80. Hamzaoglu I., Ozben V., Sapci I., et al. (2018). “Top down no-touch” technique in robotic complete mesocolic excision for extended right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis. *Tech Coloproctol*, **22**(8), 607–611.
81. Harrison O.J., Smart N.J., White P., et al. (2014). Operative time and outcome of enhanced recovery after surgery after laparoscopic colorectal surgery. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, **18**(2), 265–272.
82. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y., et al. (2020). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*, **25**(1), 1–42.

83. Hayashi K., Passera R., Meroni C., et al. (2024). Complete mesocolic excision (CME) impacts survival only for Stage III right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, **33**(6), 323–333.
84. Hernanz F., García-Somacarrera E., and Fernández F. (2010). The assessment of lymph nodes missed in mesenteric tissue after standard dissection of colorectal cancer specimens. *Colorectal Disease*, **12**, e57–e60.
85. Hida J., Mori N., Kubo R., et al. (1994). Metastases from carcinoma of the colon and rectum detected in small lymph nodes by the clearing method. *J Am Coll Surg*, **178**(3), 223–8.
86. Hohenberger W., Weber K., Matzel K., et al. (2009). Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Colorectal Disease*, **11**(4), 354–364.
87. Holtedahl K., Borgquist L., Donker G.A., et al. (2021). Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: a prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. *BMC Fam Pract*, **22**(1), 1–13.
88. Hong S.W. and Byeon J.S. (2022). Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *Intest Res*, **20**(3), 281–290.
89. Horne J., Bateman A.C., Carr N.J., et al. (2014). Lymph node revealing solutions in colorectal cancer: Should they be used routinely?. *J Clin Pathol*, **67**(5), 383–388.
90. Huang J.L., Wei H.B., Fang J. feng, et al. (2015). Comparison of laparoscopic versus open complete mesocolic excision for right colon cancer. *International Journal of Surgery*, **23**, 12–17.
91. Huynh Thanh L., Nguyen Manh K., Nguyen Thi M., et al. (2023). Results of Laparoscopic Surgery and D3 Lymph Node Dissection Combined With Chemotherapy for the Radical Treatment of Advanced-Stage Right Colon Cancer: A Single-Center Observational Study in Vietnam. *Cureus*, **15**(8), 1–10.
92. Ichimasa K., Kudo S., Miyachi H., et al. (2016). Does Gender Predict Lymph Node Metastasis in pT1 Colorectal Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointest Endosc*, **83**(5), AB363–AB364.
93. Irani J.L., Hedrick T.L., Miller T.E., et al. (2023). Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Surg Endosc*, **37**(1), 5–30.

94. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (2019). Japanese Classification of Colorectal, Appendiceal, and Anal Carcinoma: the 3d English Edition [Secondary Publication]. *J Anus Rectum Colon*, **3(4)**, 175–195.
95. Jaramillo S., Montane-Muntane M., Capitan D., et al. (2019). Agreement of surgical blood loss estimation methods. *Transfusion (Paris)*, **59(2)**, 508–515.
96. Jaramillo S., Montane-Muntane M., Gambus P.L., et al. (2020). Perioperative blood loss: Estimation of blood volume loss or haemoglobin mass loss?. *Blood Transfusion*, **18(1)**, 20–29.
97. Jessup J.M., Goldberg R.M., Asare E.A., et al. (2017). Colon and Rectum. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8, Springer, 251–274.
98. Johnson G.G.R.J., Hershorn O., Singh H., et al. (2022). Sampling error in the diagnosis of colorectal cancer is associated with delay to surgery: a retrospective cohort study. *Surg Endosc*, **36(7)**, 4893–4902.
99. Khsiba A., Moalla M., Mahmoudi M., et al. (2022). A case of gastric metastasis originating from right-sided colon cancer 4 years after colectomy. *Future Sci OA*, **8(8)**, FSO818.
100. Kijima S., Sasaki T., Nagata K., et al. (2014). Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol*, **20(45)**, 16964–16975.
101. Koh D., Kurnauth V., and Tsan C. (2022). Early post-operative small bowel obstruction from surgical drain compression. *ANZ Journal of Surgery*, 92, 250–252.
102. Kondrup J., Ramussen H.H., Hamberg O., et al. (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, 22, 321–336.
103. Kong J.C., Prabhakaran S., Choy K.T., et al. (2021). Oncological reasons for performing a complete mesocolic excision: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*, **91(1–2)**, 124–131.
104. Koren R., Siegal A., Klein B., et al. (1997). Lymph Node-Revealing Solution. *Dis Colon Rectum*, **40**, 407–410.
105. Kuzu M.A., Ismail E., Çelik S., et al. (2017). Variations in the Vascular Anatomy of the Right Colon and Implications for Right-Sided Colon Surgery. *Dis Colon Rectum*, **60(3)**, 290–298.
106. Lange J.F., Koppert S., Van Eyck C.H.J., et al. (2000). The gastrocolic trunk of Henle in pancreatic surgery: an anatomo-clinical study. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, **7**, 401–403.

107. Li K., Cao F., He X., et al. (2023). The concept of developmental anatomy: the greater omentum should be resected in right-sided colon cancer?. *BMC Surg*, **23**(1), 137.
108. Liang J.T., Huang J., Chen T.C., et al. (2019). The Toldt fascia: A historic review and surgical implications in complete mesocolic excision for colon cancer. *Asian J Surg*, **42**(1), 1–5.
109. Liu Q., Huang M., Yang J., et al. (2023). Association between the number of retrieved lymph nodes and demographic/tumour-related characteristics in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, **13**(12).
110. Lopez-Picado A., Albinarrate A., and Barrachina B. (2017). Determination of perioperative blood loss: Accuracy or approximation?. *Anesth Analg*, **125**(1), 280–286.
111. Ma X.L., Ye J.X., Su J., et al. (2014). A modified GEWF solution is cost-saving and effective for lymph node retrieval in resected colorectal carcinoma specimens. *Pathol Res Pract*, **210**(9), 543–547.
112. Madoff R.D. (2012). Defining quality in colon cancer surgery. *Journal of Clinical Oncology*, **30**(15), 1738–1740.
113. Magistro C., Bertoglio C.L., Giani A., et al. (2022). Laparoscopic complete mesocolic excision versus conventional resection for right-sided colon cancer: a propensity score matching analysis of short-term outcomes. *Surg Endosc*, **36**(5), 3049–3058.
114. Mann M.R., Kawzowicz M., Komosa A.J., et al. (2021). The marginal artery of Drummond revisited: A systematic review. *Translational Research in Anatomy*, **24**, 1–8.
115. Märkl B., Rößle J., Arnholdt H.M., et al. (2012). The clinical significance of lymph node size in colon cancer. *Modern Pathology*, **25**(10), 1413–1422.
116. Martínez-Ares D., Martín-Granizo Barrenechea I., Souto-Ruzo J., et al. (2005). The value of abdominal ultrasound in the diagnosis of colon cancer. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, **97**(12), 1413–1422.
117. Matsuda T., Iwasaki T., Sumi Y., et al. (2017). Laparoscopic complete mesocolic excision for right-sided colon cancer using a cranial approach: anatomical and embryological consideration. *Int J Colorectal Dis*, **32**(1), 139–141.
118. Matsuda T., Sumi Y., Yamashita K., et al. (2018). Anatomical and embryological perspectives in laparoscopic complete mesocolic excision of splenic flexure cancers. *Surg Endosc*, **32**(3), 1202–1208.

119. Mazzearella G., Muttillio E.M., Picardi B., et al. (2021). Complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy with central vascular ligation in right-sided colon cancer: a systematic review of postoperative outcomes, tumor recurrence and overall survival. *Surg Endosc*, **35**(9), 4945–4955.
120. Messenger M., Sabbagh C., Denost Q., et al. (2015). Is there still a need for prophylactic intra-abdominal drainage in elective major gastro-intestinal surgery?. *J Visc Surg*, **152**(5), 305–313.
121. Miyazawa M., Kawai M., Hirono S., et al. (2015). Preoperative evaluation of the confluent drainage veins to the gastrocolic trunk of Henle: Understanding the surgical vascular anatomy during pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, **22**(5), 386–391.
122. Moore, K. L.; Dalley, A. F.; Agur A.M.R. (2018). Large Intestine. *Moore Clinically Oriented Anatomy*. 8, Wolters Kluwer Health, 1106–1118.
123. Mori S., Kita Y., Baba K., et al. (2018). Laparoscopic complete mesocolic excision via mesofascial separation for left-sided colon cancer. *Surg Today*, **48**(3), 274–281.
124. Mori S., Kita Y., Baba K., et al. (2017). Laparoscopic complete mesocolic excision via combined medial and cranial approaches for transverse colon cancer. *Surg Today*, **47**(5), 643–649.
125. Morikawa E., Yasutomi M., Shindou K., et al. (1994). Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method. *Dis Colon Rectum*, **37**(3), 219–223.
126. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., et al. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, **76**(2), 182–188.
127. National Comprehensive Cancer Network (2025). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Colon cancer, version 3, 2025. All rights reserved. <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf>, accessed: 05/06/2025.
128. Nguyen N.H., Vu X.V., Nguyen V.Q., et al. (2023). Bach Mai Procedure for complete mesocolic excision, central vascular ligation, and D3 lymphadenectomy in total laparoscopic right hemicolectomy: a prospective study. *World J Surg Oncol*, **21**(1), 1–11.
129. Nguyen T.H., Tran H.X., Thai T.T., et al. (2020). Feasibility and Safety of Laparoscopic Radical Colectomy for T4b Colon Cancer at a University Hospital in Vietnam. *Biomed Res Int*, **2020**, 1–8.

130. Ning F.L., Pei J.P., Zhang N.N., et al. (2020). Harvest of at least 18 lymph nodes is associated with improved survival in patients with pN0 colon cancer: a retrospective cohort study. *J Cancer Res Clin Oncol*, **146**(8), 2117–2133.
131. Nors J., Iversen L.H., Erichsen R., et al. (2024). Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage i to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncol*, **10**(1), 54–62.
132. Ong M.L.H. and Schofield J.B. (2016). Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *World J Gastrointest Surg*, **8**(3), 179–192.
133. Ow Z.G.W., Sim W., Nistala K.R.Y., et al. (2021). Comparing complete mesocolic excision versus conventional colectomy for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, **47**, 732–737.
134. Pahlman L.A., Hohenberger W.M., Matzel K., et al. (2016). Should the Benefit of Adjuvant Chemotherapy in Colon Cancer Be Re-Evaluated?. *Journal of Clinical Oncology*, **34**(12), 1297–1299.
135. Park J.H., Kim D.H., Kim B.R., et al. (2018). The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (United States)*, **97**(18), 1–6.
136. Quirke P., Steele R., Monson J., et al. (2009). Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *The Lancet*, **373**(9666), 821–828.
137. Raghuraman H., Kavyashree M., Balakrishnan G., et al. (2022). Comparison of Nutrition Risk Screening 2002 and Subjective Global Assessment for predicting postoperative complications among patients undergoing elective abdominal surgery. *International Journal of Advanced Medical and Health Research*, **9**(2), 94–100.
138. Rana M.W. (1998). Digestive system. *Human Embryology Made Easy*. 1, Taylor & Francis, 200–222.
139. Rinne J.K., Ehrlich A., Ward J., et al. (2021). Laparoscopic Colectomy vs Laparoscopic CME: a Retrospective Study of Two Hospitals with Comparable Laparoscopic Experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **25**(2), 475–483.
140. Sadler T.W. (2019). Digestive System. *Langman's Medical Embryology*. 14, Wolters Kluwer, 230–255.

141. Sahara K., Watanabe J., Ishibe A., et al. (2021). Optimal extent of central lymphadenectomy for right-sided colon cancers: is lymphadenectomy beyond the superior mesenteric vein meaningful?. *Surg Today*, **51**(2), 268–275.
142. Schrembs P., Martin B., Anthuber M., et al. (2018). The prognostic significance of lymph node size in node-positive colon cancer. *PLoS One*, **13**(8), 1–13.
143. Shen S.S., Haupt B.X., Ro J.Y., et al. (2009). Number of Lymph Nodes Examined and Associated Clinicopathologic Factors in Colorectal Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*, **133**(5), 781–786.
144. Shkurti J., van den Berg K., van Erning F.N., et al. (2023). Diagnostic accuracy of CT for local staging of colon cancer: A nationwide study in the Netherlands. *Eur J Cancer*, **193**, 1–8.
145. Siani L.M. and Garulli G. (2017). The importance of the mesofascial interface in complete mesocolic excision. *Surgeon*, **15**(4), 240–249.
146. Simões P., Fernandes G., Costeira B., et al. (2022). Lymph node yield in the pathological staging of resected nonmetastatic colon cancer: The more the better?. *Surg Oncol*, **43**, 1–9.
147. De Simoni O., Barina A., Sommariva A., et al. (2021). Complete mesocolic excision versus conventional hemicolectomy in patients with right colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, **36**(5), 881–892.
148. Simpson J.C., Bao X., and Agarwala A. (2019). Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin Colon Rectal Surg*, **32**(2), 121–128.
149. Sondenaa K., Quirke P., Hohenberger W., et al. (2014). The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery: Proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis*, **29**(4), 419–428.
150. Standring S. (2019). The Anatomy of the Large Intestine. *Lower Gastrointestinal Tract Surgery: Vol. I, Laparoscopic procedures*. Springer, 27–90.
151. Stefura T., Kacprzyk A., Droś J., et al. (2018). The venous trunk of henle (gastrocolic trunk): A systematic review and meta-analysis of its prevalence, dimensions, and tributary variations. *Clinical Anatomy*, **31**(8), 1109–1121.
152. Storli K.E., Sondenaa K., Furnes B., et al. (2014). Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II. *Tech Coloproctol*, **18**(6), 557–564.

153. Strey C.W., Wullstein C., Adamina M., et al. (2018). Laparoscopic right hemicolectomy with CME: standardization using the “critical view” concept. *Surg Endosc*, **32**(12), 5021–5030.
154. Tejedor P., Francis N., Jayne D., et al. (2022). Consensus statements on complete mesocolic excision for right-sided colon cancer—technical steps and training implications. *Surg Endosc*, **36**(8), 5595–5601.
155. Tekkis P.P., Smith J.J., Heriot A.G., et al. (2006). A National Study on Lymph Node Retrieval in Resectional Surgery for Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum*, **49**(11), 1673–1683.
156. Thirunavukarasu P., Talati C., Munjal S., et al. (2015). Effect of incorporation of pretreatment serum carcinoembryonic antigen levels into AJCC staging for colon cancer on 5-year survival. *JAMA Surg*, **150**(8), 747–755.
157. Thomas M.S. and Margolin D.A. (2016). Management of Colorectal Anastomotic Leak. *Clin Colon Rectal Surg*, **29**(2), 138–144.
158. Toyota S., Ohta H., and Anazawa S. (1995). Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum*, **38**(7), 705–711.
159. Tran Le N. and Viet Dao H. (2020). Colorectal Cancer in Vietnam. *IntechOpen*, **418**, 1–21.
160. Ueda K., Daito K., Ushijima H., et al. (2022). Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation for splenic flexure colon cancer: short- and long-term outcomes. *Surg Endosc*, **36**(4), 2661–2670.
161. Ueno H., Hase K., Shiomi A., et al. (2023). Optimal bowel resection margin in colon cancer surgery: prospective multicentre cohort study with lymph node and feeding artery mapping. *Lancet Reg Health West Pac*, **33**, 447–453.
162. Vogel J.D., Eskicioglu C., Weiser M.R., et al. (2017). The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the treatment of colon cancer. *Dis Colon Rectum*, **60**(10), 999–1017.
163. Vogel J.D., Felder S.I., Bhama A.R., et al. (2022). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*, **65**(2), 148–177.
164. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y., et al. (2012). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*, **17**(1), 1–29.
165. Weimann A., Braga M., Carli F., et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*, **40**(7), 4745–4761.

166. West N.P., Hohenberger W., Weber K., et al. (2010). Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *Journal of Clinical Oncology*, **28**(2), 272–278.
167. West N.P., Kobayashi H., Takahashi K., et al. (2012). Understanding optimal colonic cancer surgery: Comparison of Japanese D3 resection and european complete mesocolic excision with central vascular ligation. *Journal of Clinical Oncology*, **30**(15), 1763–1769.
168. Wu C., Ye K., Wu Y., et al. (2019). Variations in right colic vascular anatomy observed during laparoscopic right colectomy. *World J Surg Oncol*, **17**(1), 1–13.
169. Wu X., Tong Y., Xie D., et al. (2023). Surgical and oncological outcomes of laparoscopic right hemicolectomy (D3 + CME) for colon cancer: A prospective single-center cohort study. *Surg Endosc*, **37**(8), 6107–6117.
170. Xie D., Yu C., Gao C., et al. (2017). An Optimal Approach for Laparoscopic D3 Lymphadenectomy Plus Complete Mesocolic Excision (D3+CME) for Right-Sided Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*, **24**(5), 1312–1313.
171. Xu J., Mohan H.M., Fleming C., et al. (2023). Complete mesocolic excision versus standard resection for colon cancer: a systematic review and meta-analysis of perioperative safety and an evaluation of the use of a robotic approach. *Tech Coloproctol*, **27**(11), 995–1005.
172. Yamaguchi S., Kuroyanagi H., Milsom J.W., et al. (2002). Venous anatomy of the right colon: precise structure of the major veins and gastrocolic trunk in 58 cadavers. *Dis Colon Rectum*, **45**(10), 1337–40.
173. Yamaoka Y., Kinugasa Y., Shiomi A., et al. (2017). The distribution of lymph node metastases and their size in colon cancer. *Langenbecks Arch Surg*, **402**(8), 1213–1221.
174. Yang S.Y., Kim M.J., Kye B.H., et al. (2024). Surgical quality assessment for the prospective study of oncologic outcomes after laparoscopic modified complete mesocolic excision for nonmetastatic right colon cancer (PIONEER study). *Int J Surg*, **110**(3), 1484–1492.
175. Yano M., Okazaki S., Kawamura I., et al. (2020). A three-dimensional computed tomography angiography study of the anatomy of the accessory middle colic artery and implications for colorectal cancer surgery. *Surgical and Radiologic Anatomy*, **42**(12), 1509–1515.

176. Yi X.J., Lu X.Q., Li H.M., et al. (2019). Feasibility and efficacy of laparoscopic radical right hemicolectomy with complete mesocolic excision using an “artery-first” approach. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, **7**(3), 199–204.
177. Yin W., Zhang M., Ji Z., et al. (2024). Impact of tumor size on overall survival and cancer-specific survival of early-onset colon and rectal cancer: a retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis*, **39**(1), 1–11.
178. Yoon D., Yoo M., Kim B.S., et al. (2024). Automated deep learning model for estimating intraoperative blood loss using gauze images. *Sci Rep*, **14**(1), 1–10.
179. Yu N., Liu H., Li J., et al. (2020). Using low concentration sodium hypochlorite to improve colorectal surgical specimen lymph node harvest. *Mol Clin Oncol*, **12**(6), 519–524.
180. Zajak J., Páral J., Sirový M., et al. (2024). Blood loss quantification during major abdominal surgery: prospective observational cohort study. *BMC Surg*, **24**(1), 157–161.
181. Ziętarska M., Krawczyk-Lipiec J., Kraj L., et al. (2017). Nutritional status assessment in colorectal cancer patients qualified to systemic treatment. *Współczesna Onkologia*, **21**(2), 157–161.
182. Zizzo M., Zanelli M., Sanguedolce F., et al. (2021). Complete mesocolic excision (CME) and D3-lymphadenectomy (D3) for right-sided colon cancers: a potentially prognostic surgical approach. *Surg Today*, **51**(10), 1723–1724.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Minh Thảo, Phạm Anh Vũ, Nguyễn Đoàn Văn Phú, Đặng Như Thành, Hồ Quốc Khánh, Nguyễn Trần Bảo Song, Đặng Công Thuận, “Ứng dụng dung dịch Glacial acetic acid, ethanol, water and formalin (GEWF) trong thu hoạch hạch bạch huyết sau phẫu thuật nội soi cắt dạ dày và đại tràng do ung thư”, *Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế* - Số 4, tập 11, tháng 8/2021.
2. Nguyễn Minh Thảo, Đào Thị Minh Hà, Giáp Bạch Kim Tuyến, Phạm Anh Vũ, “Kết quả sơ bộ phẫu thuật nội soi cắt đại tràng kèm toàn bộ mạc treo trong điều trị bệnh lý ung thư đại tràng”, *Tạp chí Nghiên cứu y học, Trường Đại học Y Hà Nội*, tháng 12 năm 2022.
3. Nguyễn Minh Thảo, Phạm Minh Đức, Nguyễn Hữu Trí, Phan Đình Tuấn Dũng, Đào Thị Minh Hà, Phan Thị Kim Xuân, Phạm Anh Vũ, “Sàng lọc, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân được phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng”, *Tạp chí Y Dược Huế* - Số 3, tập 14/2024.

TIẾNG ANH

1. Nguyen, M. T., & Pham, A. V. (2023). Early small bowel obstruction as a complication of abdominal drain in colon cancer surgery: a case report and literature review. *Annals of medicine and surgery*, 85(11), 5804–5808. <https://doi.org/10.1097/MS9.00000000000013692>.
2. Nguyen, M. T., Dang, T. C., Nguyen, S. T. B., Pham, C. N., Le, D. D., Pham, D. M., Nguyen, T. H., Phan, D. D. T., Nguyen, P. D. V., Nguyen, P.T., Doan, V.P., Nguyen, S. D., Pham, V. A. (2024). Laparoscopic complete mesocolic excision in colon cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Surgery Protocols*. <http://dx.doi.org/10.1097/SP9.0000000000000026>.
3. Nguyen, M. T., Dang, T. C., Nguyen, S. T. B., Pham, C. N., Le, D. D., Pham, D. M., Nguyen, T. H., Phan, D. D. T., Nguyen, P. D. V., Nguyen, P.T., Doan, V.P., Nguyen, S. D., Pham, V. A. (2024). Lymph node harvesting after laparoscopic complete mesocolic excision colectomy in colon cancer with practical application of glacial acid, absolute ethanol, water, and formaldehyde solution: A prospective cohort study. *SAGE Open Medicine*. Volume 12: 1–10. <https://doi.org/10.1177/20503121241233238>.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC
PHỤ LỤC 1: PHIẾU NGHIÊN CỨU

I. Phần hành chính

1. Họ và tên: 2. Tuổi: 3. Giới:
4. Số vào viện: 5. Số điện thoại:
6. Địa chỉ: Nông thôn ☐, Thành thị ☐, Miền núi ☐
7. Ngày vào viện:/...../..... 8. Thời gian mổ→ra viện: ngày.
9. Nghề nghiệp:Chân tay ☐, Trí thức ☐ Hưu trí, mất sức ☐

II. Triệu chứng lâm sàng

1. Lý do vào viện..... 2. Thời gian có dấu hiệu bệnh đến khi vào viện:
3. Tiền sử phẫu thuật bụng: phẫu thuật nội soi ☐, phẫu thuật mở ☐, lý do:
Vị trí vết mổ cũ:

4. Cân nặng:.....kg; Chiều cao:.....m, Sụt.....kg/3 tháng.....kg/6 tháng.
NRS:.....điểm BMI:.....kg/m². 5. ASA: 1 ☐, 2 ☐, 3 ☐

6. Triệu chứng cơ năng:

Đau bụng ☐ Gầy sút ☐ Thiếu máu ☐ Táo bón ☐ Tiêu chảy ☐
Phân nhầy ☐ Phân có máu ☐ Chán ăn ☐

Triệu chứng khác:.....

7. Triệu chứng thực thể:

Sờ thấy u ở bụng ☐ Gan lớn ☐ Hạch ngoại biên ☐
Bụng báng ☐ Viêm phúc mạc ☐ Tắc ruột ☐

Triệu chứng khác:

III. Cận lâm sàng

1. Xét nghiệm máu: a. Nhóm máu: A ☐ B ☐ AB ☐ O ☐
b. HC:x 10⁹/l, Hb:g/l, Hct:%. c. CEA:ng/ml.

Xét nghiệm	Hình ảnh di căn	Không di căn	Tổn thương khác
2. X-quang phổi	☐	☐	
3. CT scan ngực	☐	☐	

Xét nghiệm		4. Siêu âm bụng	5. CT Scan bụng có thuốc	6. Nội soi đại tràng
Hình thái	Không thấy tổn thương	☐	☐	Sùi ☐
	Dày thành đại tràng	☐	☐	Loét ☐

	Kích thước u			Thâm nhiễm ☐
	Hạch ổ phúc mạc			Polyp K hóa ☐
	Khác			
Vị trí u	Manh tràng	☐	☐	☐
	Đại tràng lên	☐	☐	☐
	Góc gan	☐	☐	☐
	Đại tràng ngang	☐	☐	☐
	Góc lách	☐	☐	☐
	Đại tràng xuống	☐	☐	☐
	Sigma	☐	☐	☐

7. Giải phẫu bệnh trước mổ: K biểu mô tuyến ☐ Loạn sản ☐

Khác:

Xét nghiệm khác:

IV. Bệnh lý phối hợp và điều trị trước mổ

1. Bệnh lý tim mạch:.....Điều trị:

2. Bệnh lý phổi, hô hấp: Điều trị:

3. Bệnh lý tăng huyết áp: Điều trị:

4. Bệnh lý gan: Điều trị:

5. Bệnh lý thận: Điều trị:

Bệnh lý phối hợp khác:

Chuẩn bị đại tràng:

V. Kết quả phẫu thuật

1. Vị trí khối u: Manh tràng ☐ Đại tràng lên ☐ Góc gan ☐

ĐT ngang ☐ Góc lách ☐ Đại tràng xuống ☐ Sigma ☐

2. Kích thước khối u:.....cm;

3. Tính chất khối u: Di động ☐ Không di động ☐

4. Độ xâm lấn của khối u: Tx ☐ T4a ☐ T4b ☐

5. Phương pháp phẫu thuật: Cắt ĐT phải ☐ Cắt ĐT phải mở rộng ☐

Cắt ĐT ngang ☐ Cắt ĐT trái ☐ Cắt ĐT trái mở rộng ☐ Cắt Sigma ☐

Cắt toàn bộ đại tràng ☐ Cắt kèm cắt tạng khác ☐,.....

6. Kỹ thuật khâu nối: Tận-tận ☐ Tận-bên ☐ Bên-bên ☐

7. Phương pháp khâu nối: Khâu tay ☐ Nối máy ☐

8. Tai biến trong mổ: Không ☐ Tổn thương tạng, thần kinh ☐,.....

- Tổn thương mạch máu ☐,..... Võ u ☐ Tử vong ☐, do
9. Đặt thêm trocar: Không ☐ Có ☐, số lượng
10. Dẫn lưu ổ phúc mạc: Không ☐ Có ☐, vị trí
11. Mức độ nạo vét hạch: Thắt cao mạch máu ☐ Thắt mạch máu trung tâm ☐
12. Chiều dài vết mổ bụng:cm 13. Lượng máu mất:ml.
14. Truyền máu trong và sau mổ: đơn vị(250ml)
15. Thời gian mổ:phút.
16. Phương pháp giảm đau gây tê ngoài màng cứng ☐
17. Chuyển mổ mở ☐, lý do

VI. Kết quả sau phẫu thuật

1. Đau sau mổ: VAS ngày 1:.....ngày 2: ngày 3: ngày 4: ngày 5:
2. Giảm đau sau mổ: Tỉnh mạch.....ngày; uốngngày
3. Thời gian trung tiện:giờ 4. Thời gian cho ăn chất lỏng:giờ.
5. Thời gian rút dẫn lưu:ngày 6. Thời gian rút sonde tiểu: ngày
7. Biến chứng sau mổ: Chảy máu trong ☐ Tràn khí dưới da ☐
 Nhiễm trùng vết mổ ☐ Nhiễm trùng trocar ☐ Dò miệng nối ☐
 Áp xe tồn lưu ☐ Tắc ruột sớm ☐ Bí tiểu ☐
 Nhiễm trùng đường tiết niệu ☐ Tắc mạch ☐
8. Điều trị biến chứng:; Nội khoa ☐, can thiệp ☐,.....
 phẫu thuật lại ☐,
9. Tử vong trong 30 ngày ☐, lý do:
10. Biến chứng sau mổ theo phân độ Dindo-Clavien
 G1 ☐ G2 ☐ G3 a ☐ b ☐ G4 a ☐ b ☐ G5 ☐

11. Giải phẫu bệnh sau mổ:

- a. Chiều dài bệnh phẩm: cm
- b. Chiều dài từ đầu gần diện cắt tới u:cm
- c. Chiều dài từ đầu xa diện cắt tới u:.....cm
- d. Chiều dài u đến bờ mạc treo đại tràng vị trí thắt mạch máu:cm
 Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến đại tràng:cm
- e. Kích thước u:cm
- f. Mặt phẳng (MP) phẫu tích đạt được tại vị trí u: MP mạc treo đại tràng ☐
 MP trong mạc treo đại tràng MP vào lớp cơ
- g. Đại thể: Sùi ☐ Loét ☐ Thâm nhiễm ☐ Polyp K hóa ☐

h. Mức độ biệt hóa: Cao ☐ Vừa ☐ Thấp ☐

Khác.....

i. Số hạch thu được: hạch. Chi tiết hạch: Bản thu thập riêng(đính kèm)

j. pTNM: T..... N.....

k. Giai đoạn sau mổ:

12. CEA:ng/ml

VII. Điều trị sau mổ:

Hóa trị liệu đường tĩnh mạch ☐ đường uống ☐ phối hợp ☐

Phác đồ:

Không hóa trị ☐

VIII. Tái khám sau mổ

	1 th	3 th	6 th	1 năm	2 năm	3 năm	Khác
Tổng trạng chung							
Cân nặng							
Đau bụng							
Rối loạn tiêu hóa							
Bụng báng							
Tắc ruột							
Nhiễm trùng vết mổ							
Di căn vết mổ							
Di căn xa							
Hạch ngoại vi							
CTM HC Hb BC Hct							
CEA							
Xquang phổi Siêu âm bụng							
Nội soi đại tràng							
CTScan							

Phân tích thời điểm sống sót sau mổ

Còn sống ☐, ngày theo dõi cuối:; Mất liên lạc ☐

Tử vong ☐, Liên quan tới phẫu thuật ☐

Bệnh khác ☐,

Nguyên nhân khác ☐,

Không rõ nguyên nhân

PHỤ LỤC 2: PHIẾU NGHIÊN CỨU HẠCH

PHIẾU NGHIÊN CỨU HẠCH ĐẠI TRÀNG PHẢI

Họ tên bệnh nhân: Sinh năm:

Mã bệnh nhân: Số vào viện:

Ngày mô: Ngày lấy mẫu:

Toàn bộ độ dài ruột ở bệnh phẩm (cm)	
Độ dài đầu gần diện cắt đến u (cm)	
Độ dài đầu xa diện cắt đến u (cm)	
Độ dài u đến bờ mạc treo đại tràng vị trí thắt mạch (cm)	
Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến đại tràng (cm)	
Kích thước u (cm x cm)	
Mặt phẳng(MP) phẫu tích: 1. MP mạc treo đại tràng. 2. MP trong mạc treo đại tràng. 3. MP lớp cơ	
Đại thể u: 1. Sùi 2. Loét 3. Thâm nhiễm 4. Polyp	

[illegible]

PHIẾU NGHIÊN CỨU HẠCH ĐẠI TRÀNG NGANG

Họ tên bệnh nhân:

Sinh năm:

Mã bệnh nhân:

Số vào viện:

Ngày mổ:

Ngày lấy mẫu:

Toàn bộ độ dài ruột ở bệnh phẩm (cm)	
Độ dài đầu gần diện cắt đến u (cm)	
Độ dài đầu xa diện cắt đến u (cm)	
Độ dài u đến bờ mạc treo đại tràng vị trí thắt mạch (cm)	
Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến đại tràng (cm)	
Kích thước u (cm x cm)	
Mặt phẳng(MP) phẫu tích: 1. MP mạc treo đại tràng. 2. MP trong mạc treo đại tràng. 3. MP lớp cơ	
Đại thể u: 1. Sùi 2. Loét 3. Thâm nhiễm 4. Polyp	

Kích thước (mm)	Vị trí hạch			Tổng
	221	222	223	
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
...				
Tổng				

PHIẾU NGHIÊN CỨU HẠCH ĐẠI TRÀNG TRÁI

Họ tên bệnh nhân:

Sinh năm:

Mã bệnh nhân:

Số vào viện:

Ngày mô:

Ngày lấy mẫu:

Toàn bộ độ dài ruột ở bệnh phẩm (cm)	
Độ dài đầu gần diện cắt đến u (cm)	
Độ dài đầu xa diện cắt đến u (cm)	
Độ dài u đến bờ mạc treo đại tràng vị trí thắt mạch (cm)	
Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến đại tràng (cm)	
Kích thước u (cm x cm)	
Mặt phẳng(MP) phẫu tích: 1. MP mạc treo đại tràng. 2. MP trong mạc treo đại tràng. 3. MP lớp cơ	
Đại thể u: 1. Sùi 2. Loét 3. Thâm nhiễm 4. Polyp	

[illegible]

PHIẾU NGHIÊN CỨU HẠCH ĐẠI TRÀNG SIGMA

Họ tên bệnh nhân: Sinh năm:
 Mã bệnh nhân: Số vào viện:
 Ngày mổ: Ngày lấy mẫu:

Toàn bộ độ dài ruột ở bệnh phẩm (cm)	
Độ dài đầu gần diện cắt đến u (cm)	
Độ dài đầu xa diện cắt đến u (cm)	
Độ dài u đến bờ mạc treo đại tràng vị trí thắt mạch (cm)	
Độ dài ngắn nhất từ vị trí thắt mạch đến đại tràng (cm)	
Kích thước u (cm x cm)	
Mặt phẳng(MP) phẫu tích: 1. MP mạc treo đại tràng. 2. MP trong mạc treo đại tràng. 3. MP lớp cơ	
Đại thể u: 1. Sùi 2. Loét 3. Thâm nhiễm 4. Polyp	

Kích thước (mm)	Vị trí hạch							Tổng
	231	232	241	242	251	252	253	
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
...								
Tổng								