

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TÁC GIẢ

SO SÁNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA
KỸ THUẬT CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI DƯỚI NƯỚC
VỚI CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI QUY ƯỚC
TRONG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TÂN SINH
KHÔNG CUỐNG ĐẠI TRỰC TRÀNG

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2025

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TÁC GIẢ

SO SÁNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA
KỸ THUẬT CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI DƯỚI NƯỚC
VỚI CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI QUY ƯỚC
TRONG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TÂN SINH
KHÔNG CUÔNG ĐẠI TRỰC TRÀNG

NGÀNH: NỘI KHOA

MÃ SỐ: 9720107

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

Năm 2025

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn Quý Thầy Cô và Quý đồng nghiệp đã luôn hỗ trợ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận án. Đặc biệt tôi xin cảm ơn các đồng nghiệp của Khoa Nội soi và Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM đã tích cực giúp đỡ tôi trong công việc lấy mẫu cho nghiên cứu của tôi.

TP. Hồ Chí Minh, ngày tháng năm 2025

Tác giả luận án

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nghiên cứu sinh chuyên ngành Nội khoa, khóa 2022 – 2025, xin cam đoan:

- (1) Luận án là do chính bản thân tôi thực hiện, dưới sự hướng dẫn khoa học của người hướng dẫn;
- (2) Các tài liệu tham khảo được tôi xem xét, chọn lọc kỹ lưỡng, trích dẫn và liệt kê tài liệu tham khảo đầy đủ;
- (3) Kết quả trình bày trong luận án được hoàn thành dựa trên các kết quả nghiên cứu của bản thân tôi và các kết quả của nghiên cứu này chưa được dùng cho bất cứ đề tài cùng cấp nào khác.

....., ngày tháng năm 2025

Tác giả luận án

MỤC LỤC

Danh mục từ viết tắt Việt – Anh	i
Danh mục bảng.....	iii
Danh mục hình	v
Danh mục sơ đồ.....	vi
Danh mục biểu đồ	vii
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN VỀ TỔN THƯƠNG TÂN SINH KHÔNG CUÔNG ĐẠI TRỰC TRÀNG	4
1.1. Định nghĩa	4
1.2. Mức độ nguy cơ và diễn tiến thành ung thư đại trực tràng	6
1.3. Chẩn đoán và phân loại	8
1.4. Phương pháp điều trị	19
1.5. Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuông đại trực tràng	25
1.6. Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuông đại trực tràng.....	28
1.7. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về so sánh kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước và cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước.....	29
Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	34
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	34
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	35
2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu.....	35
2.5. Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc.....	37
2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu.....	44
2.7. Quy trình nghiên cứu	46

2.8. Phương pháp phân tích số liệu.....	54
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.....	55
Chương 3. KẾT QUẢ.....	56
3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu	57
3.2. Xác định tỉ lệ cắt trộn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng	63
3.3. Xác định tỉ lệ chảy máu và thủng của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng	69
3.4. So sánh thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng	72
Chương 4. BÀN LUẬN.....	76
4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu	76
4.2. Hiệu quả cắt trộn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước.....	87
4.3. Biến chứng của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước	94
4.4. Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước	97
KẾT LUẬN	103
KIẾN NGHỊ	104
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1: PHIẾU THU THẬP DỮ LIỆU	
PHỤ LỤC 2: PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU	
PHỤ LỤC 3: HÌNH MINH HỌA	

PHỤ LỤC 4: DANH SÁCH NGƯỜI BỆNH THAM GIA NGHIÊN CỨU

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT VIỆT – ANH

Từ viết tắt	Nghĩa của từ viết tắt	Đối chiếu thuật ngữ Anh-Việt
CEMR	Conventional Endoscopic Mucosal Resection	Cắt niêm mạc qua nội soi quy ước
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
EMR	Endoscopic Mucosal Resection	Cắt niêm mạc qua nội soi
ESD	Endoscopic submucosal dissection	Cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi
KTC	Khoảng tin cậy	
ITT	Intention to treat	Theo ý định điều trị
JNET	Japan NBI Expert Team	Nhóm chuyên gia NBI Nhật Bản
LST	Laterally Spreading Tumour	U lan rộng sang bên
LST – G	LST granular	U lan rộng sang bên dạng hạt
LST – G – H	LST – G homogenous	U lan rộng sang bên dạng hạt đồng nhất
LST – G – NM	LST – G nodular mixed	U lan rộng sang bên dạng hạt hỗn hợp
LST – NG	LST non - granular	U lan rộng sang bên dạng không hạt
LST – NG – FE	LST – NG flat elevated	U lan rộng sang bên dạng không hạt phẳng

Từ viết tắt	Nghĩa của từ viết tắt	Đối chiếu thuật ngữ Anh-Việt
LST – NG - PD	LST – NG pseudo depressed	U lan rộng sang bên dạng không hạt giả lõm
MBH	Mô bệnh học	
NBI	Narrow Band Imaging	Hình ảnh dải tần hẹp
NICE	NBI International Colorectal Endoscopic Classification	Phân loại quốc tế tổn thương đại trực tràng trên nội soi NBI
NSĐT	Nội soi đại tràng	
PP	Per protocol	Theo đề cương nghiên cứu
RCT	Randomized Controlled Trial	Thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng
SSL	Sessile serrated lesion	Tổn thương răng cưa không cuống
SSLsD	Sessile serrated lesion with dysplasia	Tổn thương răng cưa không cuống kèm loạn sản
TSA	Traditional serrated adenoma	U tuyến răng cưa cổ điển
UEMR	Underwater Endoscopic Mucosal Resection	Cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước
UTĐTT	Ung thư đại trực tràng	
WASP	Workgroup on serrated polypS and Polyposis	Phân loại polyp răng cưa và hội chứng đa polyp răng cưa

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Phân loại hình dạng đại thể tổn thương theo phân loại Paris.....	5
Bảng 1.2: Phân loại LST tương ứng theo hình thái của phân loại Paris.....	6
Bảng 1.3: Phân loại NICE.....	10
Bảng 1.4: Phân loại JNET.....	13
Bảng 1.5: Phân loại mức độ loạn sản theo Vienna cải tiến.....	18
Bảng 2.1: Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh phổi hợp.....	38
Bảng 2.2: Phân loại polyp xuất phát từ niêm mạc đại trực tràng	41
Bảng 2.3: Các biến số của nghiên cứu.....	42
Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi của người bệnh trong nghiên cứu	57
Bảng 3.2: Lí do nội soi đại tràng của người bệnh trong nghiên cứu	58
Bảng 3.3: Biểu hiện lâm sàng của người bệnh trong nghiên cứu.....	58
Bảng 3.4: Bệnh đi kèm của người bệnh trong nghiên cứu	59
Bảng 3.5: Tiền căn ung thư đại trực tràng của người bệnh trong nghiên cứu	59
Bảng 3.6: Vị trí tổn thương đại trực tràng.....	60
Bảng 3.7: Kích thước tổn thương đại trực tràng.....	60
Bảng 3.8: Phân loại Paris tổn thương đại trực tràng.....	61
Bảng 3.9: Phân loại NICE tổn thương đại trực tràng.....	61
Bảng 3.10: Đặc điểm mô bệnh học của tổn thương đại trực tràng theo phân loại WHO	62
Bảng 3.11: Đặc điểm mô bệnh học của tổn thương đại trực tràng theo phân loại Vienna	62
Bảng 3.12: Tỷ lệ cắt trộn trên mô bệnh học của CEMR và UEMR	63
Bảng 3.13: Tỷ lệ cắt trộn trên nội soi của CEMR và UEMR.....	63
Bảng 3.14: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm tổn thương dạng 0-Is	64
Bảng 3.15: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm 0-Is theo kích thước tổn thương	65

Bảng 3.16: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm tổn thương dạng LST	66
Bảng 3.17: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm LST theo kích thước tổn thương	67
Bảng 3.18: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm	68
Bảng 3.19: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm.....	68
Bảng 3.20: Biên chứng của CEMR và UEMR	69
Bảng 3.21: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương dạng 0-Is.....	70
Bảng 3.22: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm LST	70
Bảng 3.23: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm..	71
Bảng 3.24: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm..	71
Bảng 3.25: Thời gian thủ thuật của CEMR và UEMR.....	72
Bảng 3.26: Số lượng clip đóng vết cắt của CEMR và UEMR	72
Bảng 3.27: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương dạng 0-Is	73
Bảng 3.28: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương dạng LST	73
Bảng 3.29: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm	74
Bảng 3.30: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm	74
Bảng 4.1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới	81
Bảng 4.2: Đặc điểm nội soi của nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới	85
Bảng 4.3: Đặc điểm mô bệnh học của nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới	87

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Tổn thương tân sinh đại trực tràng theo phân loại Paris.....	5
Hình 1.2: Phân loại u lan rộng sang bên	6
Hình 1.3: Con đường hình thành và phát triển UTĐTT	7
Hình 1.4: Phân loại NICE dựa trên NBI kết hợp nội soi phóng đại	11
Hình 1.5: Phân loại WASP.....	12
Hình 1.6: Các dạng mô bệnh học của u tuyến	15
Hình 1.7: Mô bệnh học polyp tăng sản và các tổn thương răng cưa	17
Hình 1.8: Các bước tiến hành cắt niêm mạc qua nội soi	21
Hình 1.9: Chuyển dạng tổn thương 0-IIa+IIc thành 0-Is nhờ kết hợp hiệu quả của nước và nhu động ruột	22
Hình 1.10: Các lớp của thành đại tràng quan sát dưới nội soi siêu âm.....	23
Hình 1.11: Các bước tiến hành kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước.....	23
Hình 1.12: Kỹ thuật bắt trọn tổn thương phẳng có kích thước lớn hơn thông lọng	24
Hình 2.1: Ước lượng kích thước tổn thương.....	40
Hình 2.2: Sử dụng phần mềm SPSS phân bố ngẫu nhiên phương pháp can thiệp cho 2 nhóm người bệnh với tỉ lệ 1:1	45
Hình 2.3: CEMR cho tổn thương LST dạng hạt, kích thước 20 mm	49
Hình 2.4: UEMR cho tổn thương LST dạng hạt, kích thước 20 mm	50
Hình 2.5: Tổn thương còn sót lại sau lần cắt đầu tiên	51
Hình 2.6: Chảy máu tức thì sau cắt tổn thương đại tràng chậu hông	51
Hình 2.7: Sử dụng clip đóng kín vết cắt	52
Hình 2.8: Xử lý mẫu bệnh phẩm	53

DANH SÁCH SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Tóm tắt xử trí tổn thương không cuống đại trực tràng theo các khuyến cáo	20
Sơ đồ 2.1: Sơ đồ chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu.....	46
Sơ đồ 3.1: Kết quả phân nhóm nghiên cứu	56

DANH SÁCH BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố giới tính nhóm nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.2: Phân nhóm kích thước trong nhóm nghiên cứu	61
Biểu đồ 3.3: Phân nhóm tổn thương LST trong nhóm nghiên cứu	66

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương tân sinh ở đại trực tràng là nguồn gốc của phần lớn các trường hợp ung thư đại trực tràng, một trong những loại ung thư thường gặp tại Việt Nam. Theo dữ liệu Quan sát ung thư toàn cầu 2020, ung thư đại trực tràng có tỉ lệ mới mắc đứng hàng thứ 3 ở nữ giới (chiếm tỉ lệ 10,7%) và hàng thứ 4 ở nam giới (chiếm tỉ lệ 9,9%) [1]. Nguy cơ xâm lấn và di căn hạch của các tổn thương không cuống cao hơn các tổn thương có cuống, dao động 7,3 – 29% [2-4]. Nguy cơ này còn gia tăng theo kích thước của tổn thương với tỉ số chênh (OR) là 1,16 cho mỗi 10 mm [5,6]. Nghiên cứu cho thấy cắt trọn các tổn thương tân sinh sẽ giúp giảm 31 – 71% nguy cơ mới mắc ung thư đại trực tràng [7]. Tuy nhiên, can thiệp nội soi cắt trọn các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng vẫn còn là thách thức cho các bác sĩ nội soi. Một phân tích gộp cho thấy cắt không trọn tổn thương đưa đến hậu quả là có đến 20% các trường hợp ung thư đại trực tràng mới mắc do tổn thương tân sinh còn sót lại sau cắt [8].

Hiện nay, kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước được khuyến cáo lựa chọn cho tổn thương tân sinh không cuống, kích thước ≥ 10 mm và không có dấu hiệu xâm lấn dưới niêm mạc [7,9]. Áp dụng kỹ thuật này giúp giảm tỉ lệ cần can thiệp phẫu thuật cũng như chi phí điều trị cho những tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng [10]. Tuy nhiên, kỹ thuật này có tỉ lệ cắt không trọn cao, dẫn đến 15 – 45% trường hợp tái phát [10]. Để khắc phục nhược điểm của kỹ thuật này, kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi ra đời cho thấy tỉ lệ cắt trọn cao hơn và tỉ lệ tái phát thấp hơn so với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước [11]. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật khó, cần đào tạo trong thời gian dài, cần dụng cụ chuyên biệt, chi phí cao, thời gian thực hiện thủ thuật kéo dài và nhiều biến chứng hơn kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước [12]. Năm 2012, kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước ra đời cho thấy hiệu quả điều trị các tổn thương tân sinh đại trực tràng. Kỹ thuật này giúp tăng khả

năng bắt trọn và cắt tổn thương dễ dàng và ít biến chứng hơn [13]. Nghiên cứu gần đây cho thấy cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước có thể được xem là kỹ thuật bắc cầu giữa kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước và kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi cho tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng vì khả năng cắt trọn cao, an toàn, dễ thực hiện và chi phí phù hợp [14].

Cho đến nay, các bằng chứng về kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước chủ yếu từ Hoa Kỳ và Châu Âu, cùng một số báo cáo từ Nhật, Trung Quốc và Đài Loan [10,15]. Phân tích gộp 6 thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng cho thấy cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi cao hơn nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê; tỉ lệ tái phát thấp hơn và không có sự khác biệt về biến chứng chảy máu hoặc thủng so với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước [16].

Tại Việt Nam, kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước được triển khai khá phổ biến tại một số trung tâm lớn, song dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế và chủ yếu tập trung vào đánh giá hiệu quả cắt trọn trên nội soi và biến chứng như trong nghiên cứu của Nguyễn Tạ Quyết [17] và Hồ Hoàng Nam [18]. Một số báo cáo loạt ca gần đây tại hội nghị nội soi toàn quốc bước đầu ghi nhận tính khả thi và an toàn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước, tuy nhiên chưa đề cập đến tỉ lệ cắt trọn trên mô bệnh học, cũng như các yếu tố quan trọng như thời gian thủ thuật và số clip sử dụng, những yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến chi phí và hiệu quả điều trị, đặc biệt trong bối cảnh nguồn lực còn hạn chế. Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu so sánh hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.

Như vậy, nhìn qua tình hình nghiên cứu về kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước, vẫn còn những khoảng trống về chứng cứ y học: (1) Dữ liệu chưa cho thấy hiệu quả vượt trội về tỉ lệ cắt trọn trên nội soi của kỹ thuật cắt

niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước. Chưa có nhiều dữ liệu đề cập đến tỉ lệ cắt trọn trên mô bệnh học cũng như số clip sử dụng của 2 kỹ thuật; (2) Không đủ thông tin cho phân tích hiệu quả của 2 kỹ thuật theo phân nhóm kích thước và hình dạng đại thể của tổn thương; (3) Thiếu dữ liệu trong nước về nghiên cứu so sánh có nhóm chứng để thấy được hiệu quả, độ an toàn cũng như thời gian thủ thuật và số clip sử dụng của 2 kỹ thuật.

Do vậy, chúng tôi thực hiện thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng để so sánh hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. So sánh tỉ lệ cắt trọn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.
2. So sánh tỉ lệ chảy máu và thủng trong vòng 14 ngày của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.
3. So sánh thời gian thủ thuật và số lượng clip đóng vết cắt của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.

Chương 1. TỔNG QUAN

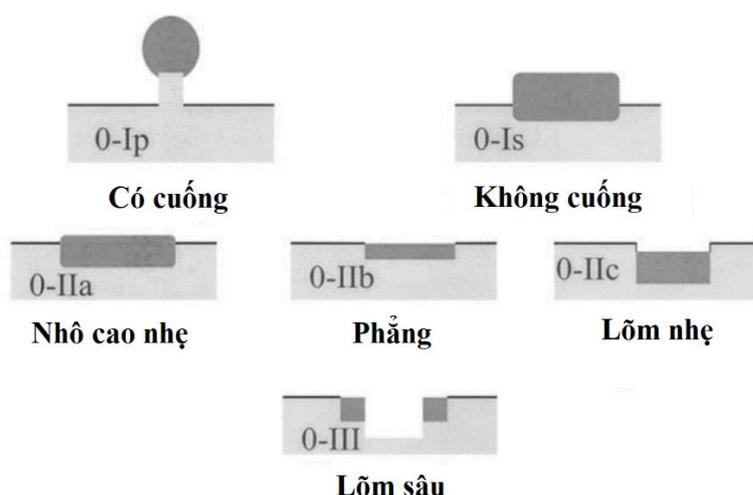
1.1. Định nghĩa

1.1.1. Tổn thương tân sinh đại trực tràng

Tổn thương tân sinh đại trực tràng là các thay đổi về hình thái học bao gồm thay đổi cấu trúc, bất thường trong tế bào học và độ biệt hóa của tế bào. Đây là kết quả của các thay đổi trong quá trình sao mã gen và có khuynh hướng tiến triển, xâm lấn và di căn [19].

1.1.2. Tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

Năm 2002, hội thảo quốc tế tổ chức tại Paris bao gồm các bác sĩ nội soi, bác sĩ phẫu thuật và bác sĩ giải phẫu bệnh đã thống nhất và đề xuất phân loại nội soi dựa trên hình thái đại thể cho các tổn thương bề mặt của ống tiêu hóa (Hình 1.1). Hệ thống phân loại này giúp mang lại sự đồng thuận giữa các bác sĩ và giúp dự đoán nguy cơ xâm lấn dưới niêm mạc của tổn thương. Các tổn thương tân sinh trên bề mặt ở toàn bộ ống tiêu hoá được định nghĩa là tít 0. Tít 0 tiếp tục được chia thành phân tít 0-I, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc và 0-III. Trong đó, tít I là tổn thương dạng lõm trong khi tít II và tít III là tổn thương dạng bề mặt và tổn thương dạng lõm. Giới hạn 2,5 mm (xấp xỉ bằng đường kính của đầu kèm sinh thiết khi đóng) được sử dụng để phân biệt các tổn thương tít 0-Is với tổn thương tít 0-IIa [20]. Theo phân loại này, tổn thương không cuống đại trực tràng bao gồm tít 0-Is, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc và 0-III (Bảng 1.1) [20].



Hình 1.1: Tồn thương tân sinh đại trực tràng theo phân loại Paris

“Nguồn: Schlemper RJ, 2002”[21]

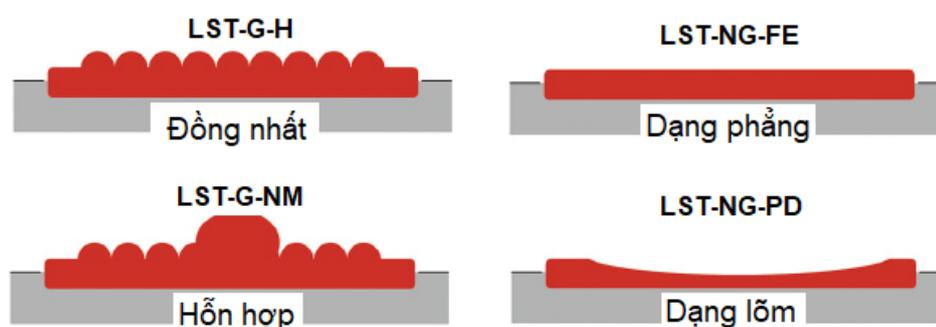
Bảng 1.1: Phân loại hình dạng đại thể tổn thương theo phân loại Paris

Típ	Mô tả
Típ I: Tồn thương lồi	Ip: tổn thương có cuống
	Is: tổn thương không cuống (nhô cao $\geq 2,5$ mm so với bề mặt).
Típ II: Tồn thương bề mặt	Ila: tổn thương nhô cao nhẹ (nhô cao $< 2,5$ mm)
	Ilb: tổn thương phẳng
	Ilc: tổn thương lõm nhẹ
Típ III: Tồn thương lõm	III: tổn thương lõm sâu

“Nguồn: Paris Workshop Participants, 2003”(20)

Một số tổn thương đại trực tràng dạng nhô cao có thể đạt đến đường kính ngang ≥ 10 mm mà không tăng chiều cao hoặc lồi lên trên niêm mạc. Tổn thương này được gọi là "u lan rộng sang bên" (Laterally spreading tumour - LST). LST được chia thành các dưới nhóm và mô tả theo phân loại Paris (bao gồm 0-IIa, 0-IIc + Ila hoặc 0-IIa + Is) (Bảng 1.2). LST được phân chia thành 2 nhóm bao

gồm (1) LST dạng hạt (LST-G) và (2) LST dạng không hạt (LST-NG) (Phụ lục 4, Hình 1). LST-G gồm dạng đồng nhất (kích thước hạt tương đồng) và dạng hỗn hợp (kích thước hạt khác nhau). LST-NG gồm dạng phẳng và dạng giả lõm (Hình 1.2) [22].



Hình 1.2: Phân loại u lan rộng sang bên

“Nguồn: Lambert R, 2012”[22]

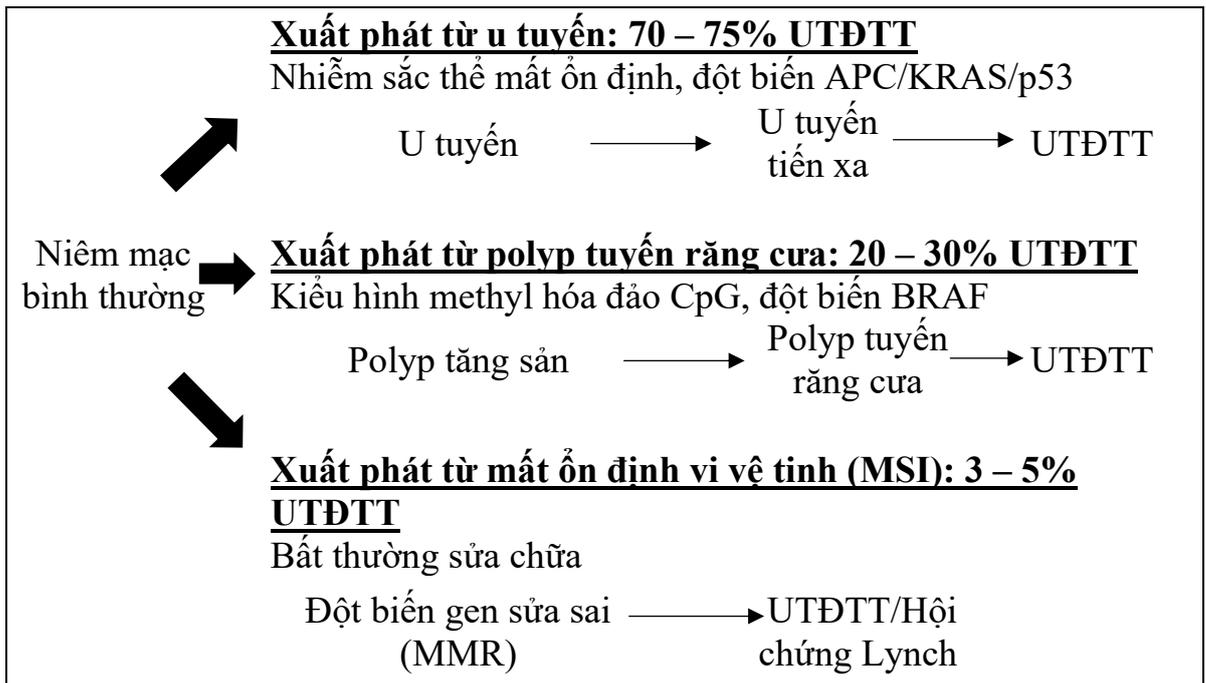
Bảng 1.2: Phân loại LST tương ứng theo hình thái của phân loại Paris

Dạng LST	Phân loại Paris
LST-G đồng nhất	0-IIa
LST-G hỗn hợp	0-IIa hoặc 0-IIa + Is
LST-NG dạng phẳng	0-IIa
LST-NG dạng giả lõm	0-IIa + IIc

“Nguồn: Lambert R, 2012”[22]

1.2. Mức độ nguy cơ và diễn tiến thành ung thư đại trực tràng

Theo y văn cho thấy có nhiều con đường hình thành ung thư đại trực tràng (UTĐTT) bao gồm (1) xuất phát từ u tuyến [23]; (2) carcinôm hình thành mới [24]; (3) xuất phát từ tổn thương răng cưa [25]; (4) xuất phát từ tổn thương loạn sản [26]. Trong đó, con đường phát triển thành UTĐTT từ u tuyến được chấp nhận rộng rãi và được xem là con đường quan trọng hình thành và phát triển UTĐTT (Hình 1.3) [27,28].



Hình 1.3: Con đường hình thành và phát triển UTĐTT

“Nguồn: Hisabe T, 2014”[29]

So với tổn thương tân sinh có cường đại trực tràng, nguy cơ xâm lấn dưới niêm mạc của tổn thương tân sinh không cường đại trực tràng cao hơn, dao động 7,3 – 29% [2,3]. Tổn thương nằm ở phía xa (đại tràng trái) có nguy cơ xâm lấn sâu dưới niêm mạc cao hơn so với tổn thương nằm ở phía gần (đại tràng phải) (OR 1,87; p = 0,01). Ngoài ra, nguy cơ xâm lấn sâu dưới niêm mạc gia tăng thêm khi kết hợp với đặc điểm hình thái bề mặt của tổn thương tân sinh không cường (dạng hỗn hợp hoặc dạng giả lõm) (OR 3,96 – 22,5) và gia tăng theo kích thước của tổn thương (OR 1,16/10 mm; p = 0,012) [2]. Do đặc điểm nguy cơ tiến triển cao, đặc biệt tổn thương không cường, việc lựa chọn phương pháp can thiệp hiệu quả là tối quan trọng.

1.3. Chẩn đoán và phân loại

1.3.1. Dựa trên nội soi

Nội soi có thể chẩn đoán phân biệt tổn thương tân sinh và không tân sinh đại trực tràng bằng các kỹ thuật khác nhau, từ đó có thể làm tăng hiệu quả điều trị bằng cách giảm chi phí liên quan đến sinh thiết tổn thương đại trực tràng không cần thiết và nguy cơ của thủ thuật cắt tổn thương tân sinh đại trực tràng.

Nội soi ánh sáng trắng có thể thấy rõ tổn thương đại trực tràng nhưng khó nhận diện sớm các tổn thương tân sinh. So với nội soi với chất nhuộm màu và nội soi tăng cường hình ảnh thì nội soi ánh sáng trắng có giá trị dự đoán mô bệnh học (MBH) của tổn thương đại trực tràng thấp hơn với các giá trị tiên đoán dương 68,1% và giá trị tiên đoán âm 33,3% [30].

Nội soi với chất nhuộm màu là phương pháp sử dụng các chất nhuộm màu hoặc sắc tố để giúp tăng cường phát hiện ranh giới tổn thương, phân loại đặc tính của tổn thương trong quá trình nội soi. Đây là một kỹ thuật giúp cải thiện khả năng dự đoán MBH tổn thương đại trực tràng. Tuy nhiên, nội soi với chất nhuộm màu có những hạn chế nhất định do mất nhiều thời gian hơn, không có sự thống nhất cao giữa các bác sĩ nội soi ($\kappa < 0,4$) và chưa có tiêu chuẩn thống nhất. Chính vì những hạn chế này mà kỹ thuật nội soi với chất nhuộm màu hiện nay không được sử dụng rộng rãi trong thực hành [31,32].

Trong những năm gần đây, rất nhiều kỹ thuật nội soi tăng cường hình ảnh đã được phát triển, cải thiện về chất lượng hình ảnh, các phần mềm xử lý hình ảnh và công nghệ lọc màu quang học đã tạo ra những thế hệ máy nội soi có hình ảnh tương phản cao giúp tăng khả năng dự đoán MBH các tổn thương ở đại trực tràng. Kỹ thuật này còn được gọi là nội soi nhuộm màu ảo gồm ba kỹ thuật chính: Narrow Banding Imaging (NBI - Omlypus, Tokyo, Nhật), Fujinon Intelligent Color Enhancement - Hệ thống tăng cường màu sắc đa phổ (FICE: Fujinon, Inc., Wayne, NJ, Hoa Kỳ) và I-Scan (Pentax, Tokyo, Nhật).

Trong 3 kỹ thuật trên, NBI được ứng dụng rất phổ biến và có nhiều chứng cứ y học nhất trong thực hành lâm sàng [33].

1.3.1.1. Phân loại NICE (NBI International Colorectal Endoscopic Classification)

Phân loại NICE được phát triển từ một nhóm chuyên gia nội soi tiêu hóa thế giới chuyên sử dụng NBI. Phân loại NICE dùng để phân loại các tổn thương tân sinh và không tân sinh ở đại trực tràng. Phân loại NICE bao gồm NICE 1 (polyp tăng sản, tổn thương răng cưa không cuống), NICE 2 (u tuyến) và NICE 3 (ung thư xâm lấn) (Bảng 3.1 và Hình 1.4) [34]. Phân loại NICE bằng nội soi NBI không phóng đại giúp phân biệt tổn thương tân sinh với tổn thương không tân sinh chính xác như khi sử dụng nội soi NBI có phóng đại (với độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán âm lẫn lượt là 97,5%; 83,3% và 92,6% đối với NBI không phóng đại so với 97,5%; 85,1% và 95,2% đối với NBI có phóng đại) [35]. Nghiên cứu trong nước cho thấy phân loại NICE có độ chính xác cao trong dự đoán u tuyến cho các tổn thương kích thước 10 – 20 mm và > 20 mm với tỉ lệ lần lượt là 99,1% và 92,3% [36].

Nhược điểm của phân loại này là không giúp chẩn đoán tổn thương răng cưa, do có sự trùng lặp hình thái với polyp tăng sản. Ngoài ra, tổn thương NICE 2 bao gồm nhiều loại tổn thương như u tuyến, u tuyến có loạn sản độ cao (hoặc ung thư tại chỗ), ung thư xâm lấn nông hoặc thậm chí xâm lấn sâu. Do đó, phân loại này không được xem xét để phân biệt ung thư xâm lấn sâu và ung thư bề mặt [34].

Bảng 1.3: Phân loại NICE*

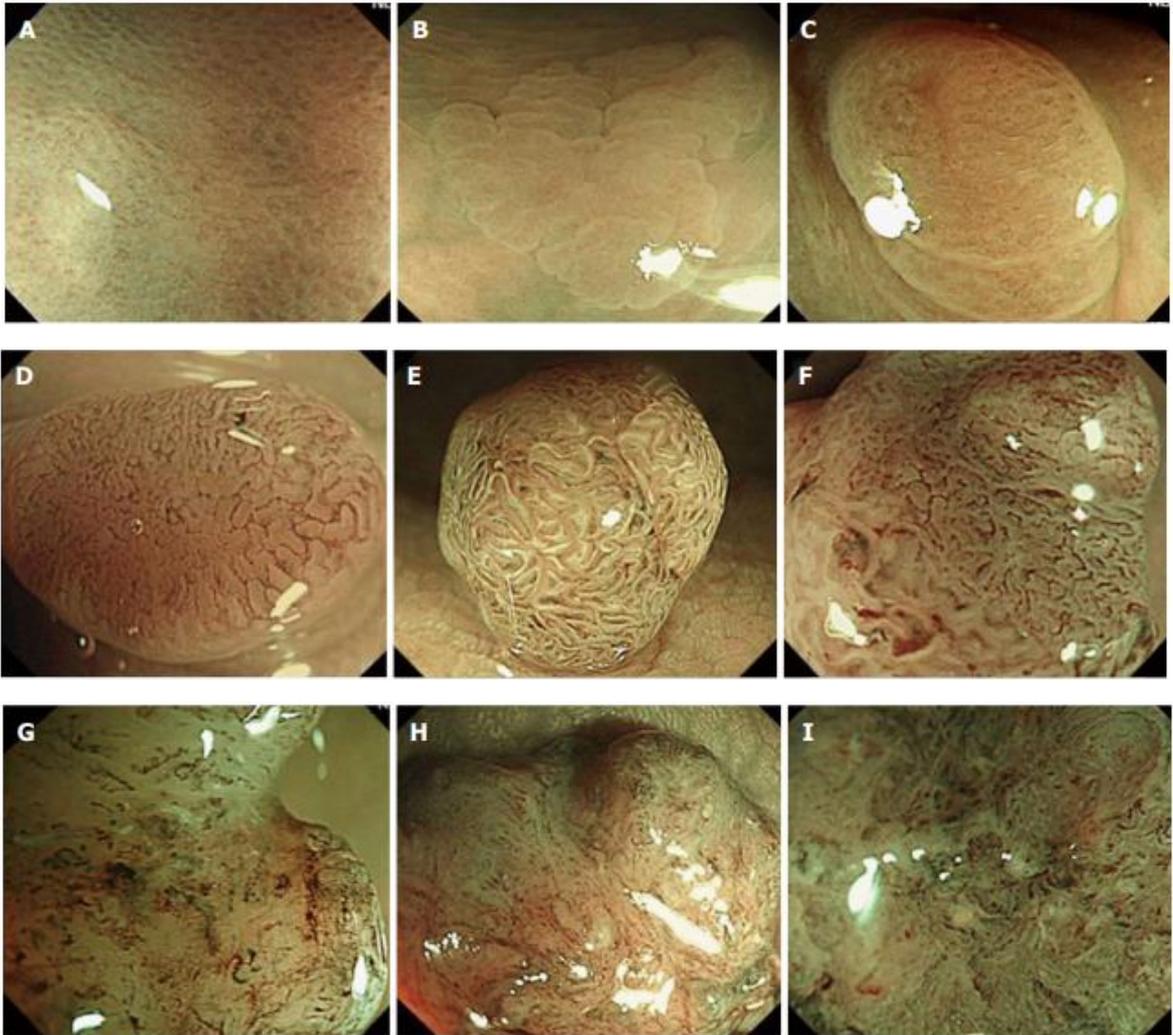
	Loại 1	Loại 2***	Loại 3
Màu sắc	Giống hoặc sáng hơn màu sắc niêm mạc xung quanh	Màu tối hơn màu sắc niêm mạc xung quanh (màu nâu)	Màu nâu hoặc nâu đen so với màu sắc niêm mạc xung quanh; đôi khi có lốm đốm màu trắng
Mạch máu	Không hoặc có mạch máu nhỏ đơn độc đi ngang qua tổn thương	Nhiều mạch máu màu nâu bao quanh cấu trúc màu trắng**	Có những chỗ mạch máu bất thường hoặc mất cấu trúc mạch máu
Cấu trúc bề mặt	Những chấm màu đen hoặc trắng cùng kích thước hoặc không có cấu trúc đồng nhất	Cấu trúc màu trắng dạng nhánh, ống hoặc hình bầu dục được bao quanh bởi mạch máu màu nâu	Cấu trúc bề mặt bất thường hoặc mất cấu trúc
Mô bệnh học	Polyp tăng sản và tổn thương răng cưa	U tuyến	Ung thư xâm lấn dưới niêm mạc

“Nguồn: Hewett DG, 2012”[34]

* Phân loại áp dụng cho NSDT có hoặc không kèm theo nội soi phóng đại

** Cấu trúc này là các hốc và lỗ khe tuyến

*** NICE 2 bao gồm loại 3, loại 4 và loại 5 (tầng nông của lớp dưới niêm mạc) theo phân loại của Vienna



Hình 1.4: Phân loại NICE dựa trên NBI kết hợp nội soi phóng đại

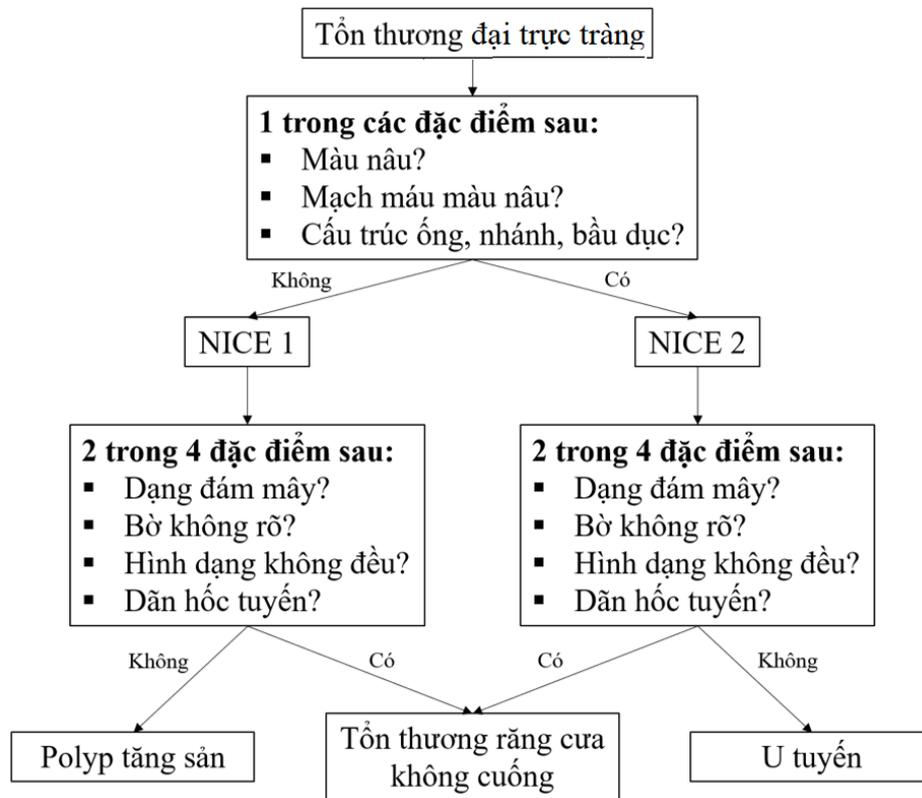
“Nguồn: Hattori S, 2014”[37]

(A,B,C): NICE 1; (D,E,F): NICE 2; (G,H,I): NICE 3.

1.3.1.2. Phân loại WASP (Workgroup on serrated polypS and Polyposis)

Tổn thương NICE 1 giúp định hướng MBH là polyp tăng sản hoặc tổn thương răng cưa. Các tổn thương răng cưa không cuống đặc biệt kèm loạn sản có nguy cơ tiến triển thành UTĐTT, do đó cần nhận diện và xử lý phù hợp trong quá trình nội soi đánh giá tổn thương [38,39]. Phân loại WASP đã được đề xuất giúp phân biệt polyp tăng sản và tổn thương răng cưa dựa trên 4 đặc điểm: hình dạng đám mây, đường bờ không rõ, hình dạng không đều và hóc tuyến dẫn

rộng. Sự hiện diện của ít nhất 2 trong 4 đặc điểm trên giúp gợi ý chẩn đoán tổn thương răng cửa không cuống (Phụ lục 4, Hình 2). Độ chính xác đối với tổn thương răng cửa không cuống là 91% [39].



Hình 1.5: Phân loại WASP.

“Nguồn: IJspeert JE, 2016”[39]

1.3.1.3. Phân loại JNET (Japan NBI Expert Team)

Hệ thống phân loại JNET (của nhóm chuyên gia NBI Nhật Bản) bao gồm JNET 1 và JNET 3 tương tự NICE 1 và NICE 3 nhưng chia NICE 2 thành JNET 2A và JNET 2B (Phụ lục 4, Hình 3). Loại JNET 2A định hướng MBH là u tuyến có loạn sản độ thấp và JNET 2B định hướng MBH là u tuyến loạn sản độ cao/ ung thư tại chỗ (Tis) hoặc ung thư bề mặt (T1) (Bảng 1.4) [40].

Phân loại có độ chính xác cao ($\geq 90\%$) trong nhận diện tổn thương JNET 1, JNET 2A và JNET 3. Tuy nhiên, hiệu quả dự đoán tổn thương JNET 2B vẫn còn hạn chế [41]. Một số tác giả đề xuất nội soi nhuộm màu đánh giá hóc tuyến

kết hợp phân loại JNET để gia tăng hiệu quả phát hiện mức độ xâm lấn của tổn thương [42]. Nghiên cứu của Lê Quang Nhân [43] cho thấy phân loại JNET có độ nhạy 97,8% trong việc nhận diện tổn thương tân sinh từ các tổn thương không tân sinh, độ đặc hiệu 95,9% trong phân biệt tổn thương nguy cơ cao với tổn thương nguy cơ thấp và độ đặc hiệu 99,8% trong phân biệt tổn thương xâm lấn sâu từ các tổn thương tân sinh.

Bảng 1.4: Phân loại JNET

	Loại 1	Loại 2A	Loại 2B	Loại 3
Mạch máu	Không có	- Kích thước đều nhau - Phân bố đồng đều (mạng lưới / xoắn)	- Kích thước không đều - Phân bố không đều	- Mất cấu trúc mạch máu - Mạch máu tăng kích thước, đứt đoạn
Cấu trúc bề mặt	- Những chấm màu đen hoặc trắng cùng kích thước - Giống niêm mạc xung quanh	- Đồng nhất (dạng ống, nhánh, nhú)	- Không đồng nhất	- Mất cấu trúc
Mô bệnh học	Polyp tăng sản và polyp tuyến răng cưa	U tân sinh trong niêm mạc, loạn sản độ thấp	U tân sinh trong niêm mạc, loạn sản độ cao/ ung thư xâm lấn nông dưới niêm mạc	Ung thư xâm lấn sâu dưới niêm mạc

“Nguồn: Iwatate M, 2018”[40]

1.3.1.4. Dự đoán mức độ xâm lấn

Quyết định lựa chọn can thiệp tổn thương bằng nội soi hoặc phẫu thuật cũng sẽ tùy thuộc vào mức độ xâm lấn dưới niêm mạc. Dự đoán tổn thương xâm lấn như thế nào có thể dựa vào hình dạng đại thể theo phân loại Paris với nguy cơ gia tăng theo kích thước và vị trí của tổn thương [20,44]. Dấu hiệu gợi ý xâm lấn sâu dưới niêm mạc bao gồm mất sự phân thùy, lõm sâu, vùng lõm trên bề mặt có ranh giới rõ, phù nề cuống polyp, căng phòng bề mặt, nếp niêm mạc hội tụ, loét bề mặt xuất huyết, dấu hiệu “không nâng lên” dương tính (Phụ lục 4, Hình 4 và 5) [45,46]. Ngoài ra, phân loại NICE và JNET cũng giúp dự đoán khả năng xâm lấn sâu dưới niêm mạc của tổn thương tân sinh đại trực tràng (Phụ lục 4, Hình 6 và 7) [47,48]. Tiến bộ hơn đánh giá mức độ xâm lấn có thể dựa vào nội soi phóng đại kết hợp nội soi nhuộm màu với Crystal violet (Phụ lục 4, Hình 8) [49], nội soi siêu âm với đầu dò 20-MHz (Phụ lục 4, Hình 9) [50], nội soi tế bào với mức độ phóng đại 450 lần (Phụ lục 4, Hình 10) [51] và trí tuệ nhân tạo [52,53].

1.3.2. Dựa trên mô bệnh học

1.3.2.1. Theo Tổ chức Y tế Thế giới

Năm 2019, Tổ chức Y tế Thế giới đã đề xuất phân loại MBH như sau [54]:

- U tuyến:
 - + U tuyến ống (thành phần nhánh chiếm < 25%).
 - + U tuyến ống - nhánh (thành phần nhánh chiếm 25 - 75%).
 - + U tuyến nhánh (thành phần nhánh chiếm > 75%).
- Tổn thương răng cưa:
 - + Polyp tăng sản.
 - + Tổn thương răng cưa không cuống.
 - + Tổn thương răng cưa không cuống kèm loạn sản.
 - + U tuyến răng cưa cổ điển.

- Khác: Polyp tồn dư, polyp viêm và polyp Peutz-Jeghers.

Tồn thương u tuyến, tồn thương răng cưa không cuống, u tuyến răng cưa cổ điển đã được chứng minh có tiềm năng ác tính, trong khi polyp tăng sản vẫn được xếp là nhóm tồn thương không tân sinh [38,55].

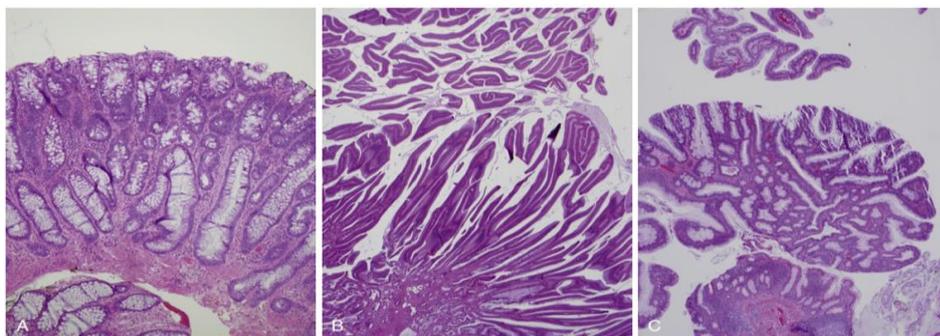
a. U tuyến

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, dựa trên đặc điểm MBH bao gồm tỉ lệ dạng ống tuyến và thành phần nhánh, u tuyến được phân loại như sau (Hình 1.6) [56]:

- U tuyến ống (thành phần nhánh chiếm < 25%): Lớp biểu mô tuyến của tồn thương gồm những ống và những tuyến dài xếp dày đặc, ngăn cách nhau bởi mô đệm sợi thưa, tế bào biểu mô có hình thái ít biệt hóa, mặc dù vẫn còn rải rác ít tế bào hình đài [57].

- U tuyến nhánh (thành phần nhánh chiếm > 75%): Có dạng nhú giống như vi nhung mao của ruột non, mỗi nhú có một cấu trúc liên kết với mạch máu và được phủ một lớp biểu mô. Lớp biểu mô có thể là một lớp tế bào trụ cao xếp đều đặn hoặc những tế bào không biệt hóa sắp xếp thành nhiều lớp lộn xộn [57].

- U tuyến ống - nhánh (thành phần nhánh chiếm 25 - 75%): Cấu trúc vừa có hình ảnh dạng ống, vừa có hình ảnh dạng nhánh [58].



Hình 1.6: Các dạng mô bệnh học của u tuyến

“Nguồn: John JG, 2021”[38]

(A) U tuyến ống; (B) U tuyến nhánh; (C) U tuyến ống nhánh

b. Tổn thương răng cưa

- Polyp tăng sản

Phần lớn polyp tăng sản thường lành tính và hiếm khi diễn tiến đến UTĐTT [55]. Nhóm này chiếm hơn 80% tổn thương răng cưa được phát hiện qua NSĐT. Polyp có kích thước nhỏ, khó phân biệt với u tuyến và các tổn thương niêm mạc nhỏ giả polyp [59,60].

MBH của polyp tăng sản bao gồm phần ống tuyến và hốc tuyến kéo dài chiếm 1/3 trên niêm mạc. Ở 1/3 dưới của hốc tuyến vẫn còn hẹp và chứa cột tế bào biểu mô tăng sản bao gồm các tế bào bờ bàn chải rõ rệt với tế bào chất bắt màu ái toán và nhân nhỏ, đồng dạng [61]. Dựa vào thành phần mucin của tế bào biểu mô mà polyp tăng sản được chia thành ba loại dạng vi túi, dạng tế bào dài và dạng nghèo mucin [54,59]. Ngoài ra, dạng nghèo mucin thường hiếm gặp, được đặc trưng bởi sự vắng mặt chất nhầy tế bào chất (Hình 1.7) [61].

- Tổn thương răng cưa không cuống

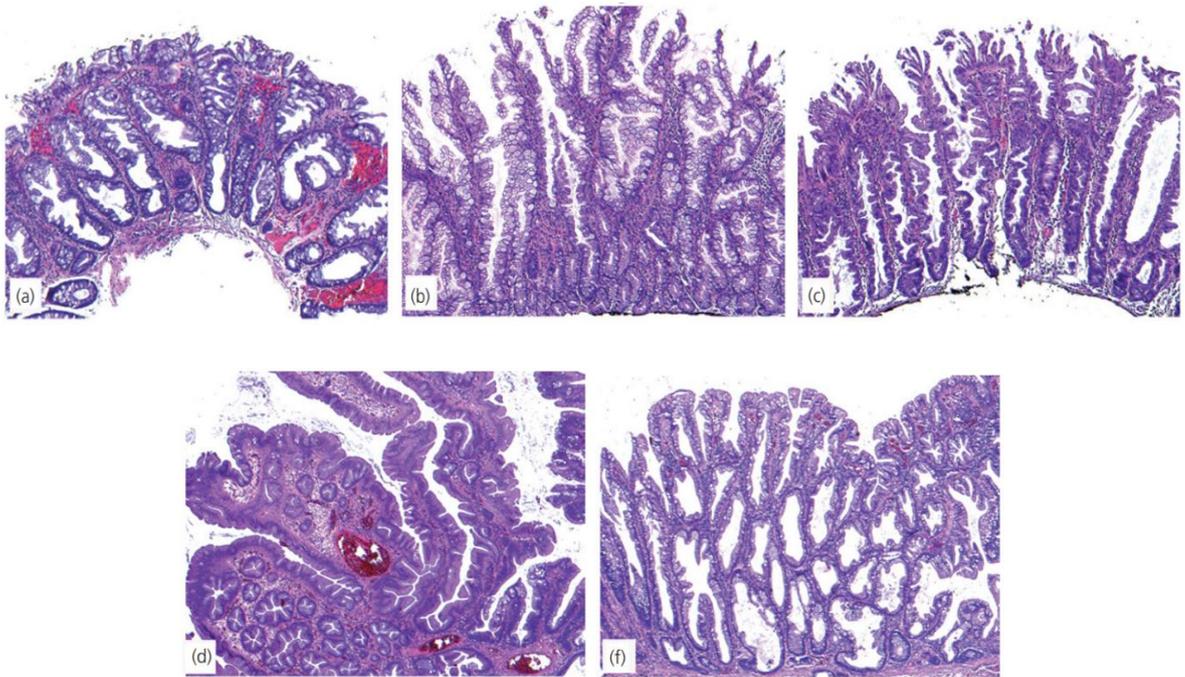
Đặc trưng MBH của tổn thương răng cưa không cuống là vùng tăng sinh bất thường với các khe tuyến giãn rộng, ăn sâu xuống lớp dưới niêm và phát triển chiều ngang, dọc theo cơ niêm dạng chữ L hoặc dạng chiếc giày bốt kèm phân nhánh sâu (Hình 1.7) [38,55]. Trong các dạng tổn thương răng cưa, tổn thương răng cưa không cuống có tiềm năng ác tính cao nhất. Về mặt di truyền học, tổn thương răng cưa không cuống có liên quan đến con đường sinh ung của các cấu trúc dạng nhánh [55]. Các đột biến gen được ghi nhận bao gồm đột biến gen BRAF (> 90%), gen KRAS (80%) và sự bất thường trong methyl hóa đảo CpG [38].

- Tổn thương răng cưa không cuống có loạn sản

Tổn thương răng cưa không cuống có loạn sản được xem như dạng chuyển tiếp giữa tổn thương răng cưa không cuống và UTĐTT [38,55].

- *U tuyến răng cưa cổ điển*

Về mặt MBH, u tuyến răng cưa cổ điển có hình ảnh cấu trúc khe tuyến răng cưa, bao gồm các tế bào đa nhân ái toan dạng lõi bút chì (Hình 1.7). Các đột biến gen được ghi nhận bao gồm gen KRAS và gen BRAF [55].



Hình 1.7: Mô bệnh học polyp tăng sản và các tổn thương răng cưa

“Nguồn: John JG, 2019”[59]

(a) Polyp tăng sản dạng vi túi; (b) Polyp tăng sản dạng tế bào đài; (c) Polyp tăng sản dạng nghèo mucin; (d) U tuyến răng cưa cổ điển; (e) Tổn thương răng cưa không cuống.

c. Một số nhóm tổn thương không tân sinh khác

- *Polyp viêm*

Hình ảnh vi thể cho thấy có tăng sản mô hạt trong lớp đệm và kèm theo nhiều tế bào viêm xâm nhập [60].

- *Mô thừa dạng polyp (Hamartomatous polyp)*

Có nhiều loại polyp, mỗi loại có đặc điểm MBH riêng, tuy nhiên để chẩn đoán xác định cần kết hợp với lâm sàng, tiền căn gia đình và số lượng polyp [60].

- *Polyp thiếu niên (Juvenile polyps)*

Trên MBH thường thấy mô đệm phát triển rất mạnh và các ống tuyến hình túi giãn rộng nhưng vẫn được lót biểu mô đại tràng bình thường [60].

1.3.2.2. Mức độ loạn sản theo phân loại Vienna

Sử dụng các bảng phân loại khác nhau giữa các nước phương Tây và Nhật Bản tạo ra sự khác biệt lớn trong đánh giá các tổn thương tân sinh ở ống tiêu hoá. Năm 2000, hơn 31 nhà giải phẫu bệnh đến từ 12 quốc gia đã đưa ra bảng đánh giá chung cho các tổn thương tân sinh của ống tiêu hoá tại Vienna. Phân loại Vienna ra đời dựa trên mức độ tổn thương tế bào học, cấu trúc tuyến và mức độ xâm lấn. Năm 2003, phân loại Vienna đã được hiệu chỉnh và cải tiến (Bảng 1.5) [62]. Phân loại này chia loạn sản thành 2 mức độ là loạn sản độ thấp và loạn sản độ cao. So với cách phân loại của WHO, phân loại này đơn giản hơn về mặt chẩn đoán và đạt được đồng thuận cao. Mặt khác, cách phân loại loạn sản theo 2 mức độ giúp bác sĩ lâm sàng dễ dàng đưa ra quyết định can thiệp phù hợp. Loạn sản độ cao tiến triển thành ung thư nên cần điều trị ngay bằng nội soi hoặc phẫu thuật trong khi loạn sản độ thấp thường ít tiến triển, thoái triển chậm nên có thể xem xét theo dõi định kỳ.

Bảng 1.5: Phân loại mức độ loạn sản theo Vienna cải tiến

Típ	Chẩn đoán
1	Không có u tân sinh
2	Không thể xác định chắc chắn tình trạng u tân sinh
3	U tân sinh độ thấp ở niêm mạc (U tuyến hoặc loạn sản độ thấp)

	U tân sinh độ cao ở niêm mạc
	4.1 U tuyến/ loạn sản độ cao
4	4.2 Ung thư biểu mô không xâm lấn (ung thư tại chỗ)
	4.3 Nghi ngờ ung thư biểu mô xâm lấn
	4.4 Ung thư biểu mô trong niêm mạc
5	Ung thư biểu mô xâm lấn đến lớp dưới niêm mạc

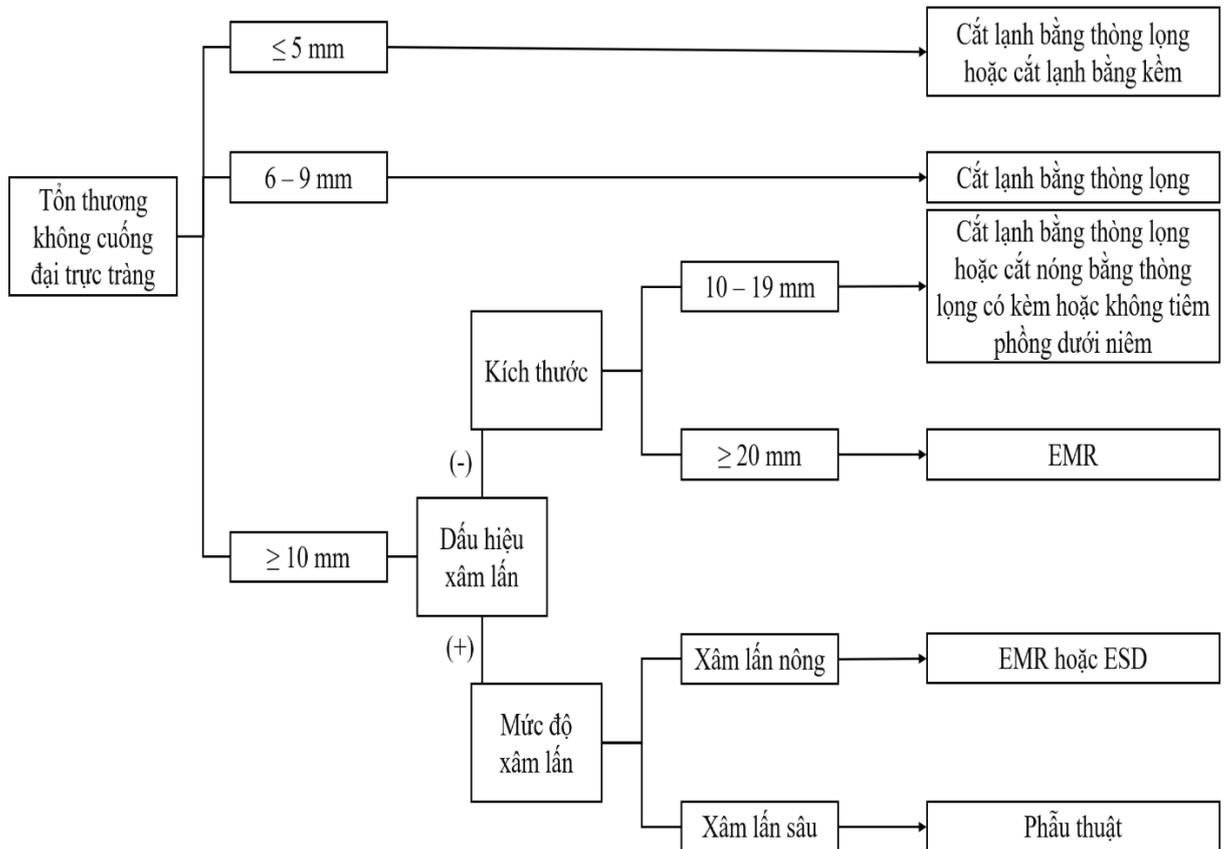
“*Nguồn: Stolte M, 2003*” [62]

1.4. Phương pháp điều trị

Theo các khuyến cáo hiện nay thì có 2 phương pháp chính để điều trị các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng là nội soi can thiệp và phẫu thuật, trong đó vai trò nội soi can thiệp ngày càng quan trọng [9,63,64]. Thật vậy, nội soi can thiệp tổn thương tân sinh đại trực tràng giúp làm giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong do UTĐTT. Nghiên cứu cho thấy việc loại bỏ hoàn toàn tổn thương u tuyến trong quá trình nội soi có liên quan đến giảm tỉ lệ tử vong do UTĐTT (lên đến 50%) so với dân số chung [65,66]. Để tối ưu hóa vai trò của nội soi can thiệp tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng thì cắt trọn tổn thương đóng vai trò hết sức quan trọng. Tuy nhiên, trong một số trường hợp phẫu thuật vẫn là ưu tiên hơn so với nội soi can thiệp, đặc biệt tổn thương nghi ngờ xâm lấn sâu dưới niêm mạc ($> 1.000 \mu\text{m}$) hoặc tổn thương có MBH không thuận lợi bao gồm bờ diện cắt còn tế bào ác tính, biệt hóa kém, nảy chồi u, xâm lấn mạch máu hoặc bạch huyết [7].

Cùng với sự tiến bộ của kỹ thuật công nghệ, nhiều kỹ thuật nội soi can thiệp tổn thương tân sinh đại trực tràng được phát triển [7]. Các phương pháp can thiệp tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng qua nội soi được phân loại dựa theo (1) dụng cụ sử dụng (kềm hoặc thông lọng); (2) có tiêm phòng dưới niêm mạc hay không (kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi và kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi) và (3) có sử dụng đốt điện hay không (cắt lạnh

hoặc cắt nóng). Chọn lựa phương pháp thích hợp là tùy thuộc vào đặc điểm hình thái, kích thước, dự đoán MBH và mức độ xâm lấn của tổn thương đại trực tràng [7,67].



Sơ đồ 1.1: Tóm tắt xử trí tổn thương không cuống đại trực tràng theo các khuyến cáo [7,64,68-71]

EMR: Cắt niêm mạc qua nội soi; ESD: Cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi

1.4.1. Cắt bằng kèm

Phương pháp này dùng kèm để lấy tổn thương có thể kèm theo đốt điện (cắt nóng) hoặc không kèm đốt điện (cắt lạnh). Cắt lạnh bằng kèm được khuyến cáo cho tổn thương kích thước ≤ 3 mm hoặc ở vị trí khó tiếp cận. Hiện nay, không khuyến cáo sử dụng cắt nóng bằng kèm vì nguy cơ bỏng thành đại tràng do nhiệt [7,64,68-70].

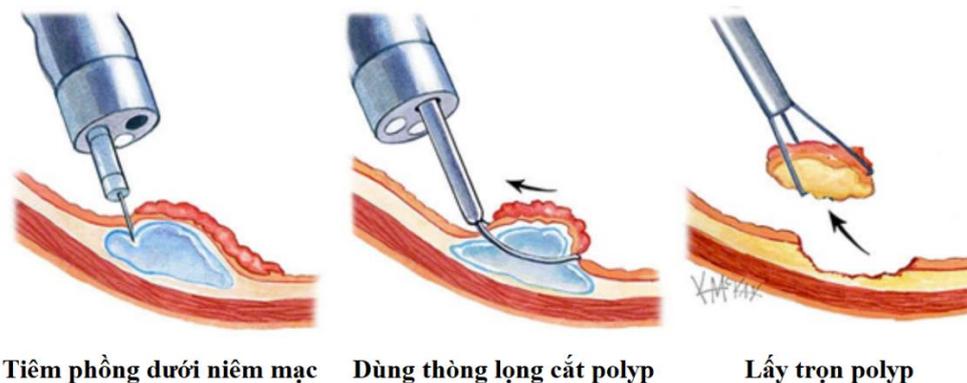
1.4.2. Cắt bằng thông lọng

Phương pháp này dùng thông lọng để cắt tổn thương có thể kèm theo đốt điện (cắt nóng) hoặc không kèm đốt điện (cắt lạnh).

Cắt lạnh bằng thông lọng được ưu tiên lựa chọn hơn cắt lạnh bằng kèm để lấy trọn tổn thương không cuống kích thước 6 – 9 mm [7,64,68-70].

1.4.3. Cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

Phương pháp này sử dụng kim tiêm phòng dưới niêm mạc nhằm tách lớp niêm mạc và lớp dưới niêm mạc ra xa khỏi lớp cơ, sau đó dùng thông lọng để cắt trọn tổn thương có thể kèm theo đốt điện (Conventional Endoscopic Mucosal Resection - CEMR) hoặc không kèm đốt điện.



Hình 1.8: Các bước tiến hành cắt niêm mạc qua nội soi

“Nguồn: Conio M, 2006”[72]

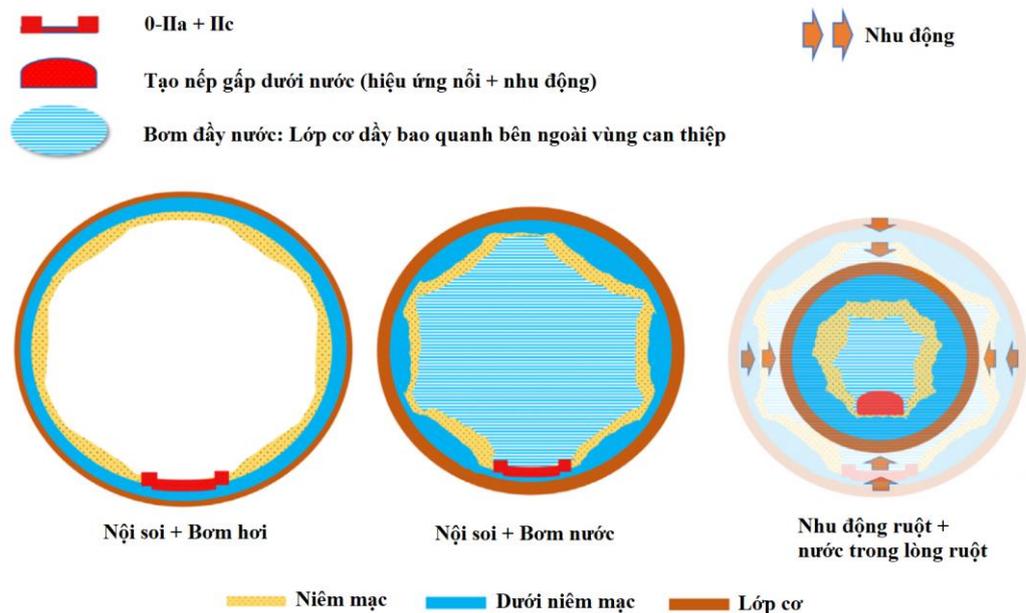
Nhiều loại dung dịch khác nhau được sử dụng để tiêm dưới niêm mạc bao gồm nước muối sinh lý, glycerol, dung dịch dextrose ưu trương, nước muối ưu trương, albumin, dung dịch hyaluronic acid hoặc dung dịch hydroxyethyl starch nhằm mục đích tách tổn thương xa khỏi lớp cơ. Mỗi loại dung dịch có thời gian nâng tổn thương khác nhau, trong đó nước muối sinh lý là dung dịch được sử dụng nhiều nhất [73].

CEMR được ưu tiên sử dụng để cắt tổn thương không cuống kích thước ≥ 10 mm và không có dấu hiệu xâm lấn. Kỹ thuật cắt niêm mạc nhiều mảnh có

thể sử dụng cho tổn thương không cuống, kích thước ≥ 20 mm và không có dấu hiệu xâm lấn [74].

1.4.4. Cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước

Binmoeller và cộng sự đã phát triển kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước (Underwater Endoscopic Mucosal Resection – UEMR) vào năm 2012 [13,75]. Bơm nước đầy lòng đại trực tràng kết hợp với nhu động ruột giúp chuyển dạng tổn thương từ phẳng sang dạng lồi, tạo thuận lợi cho việc bắt trọn tổn thương (Hình 1.9) [76].

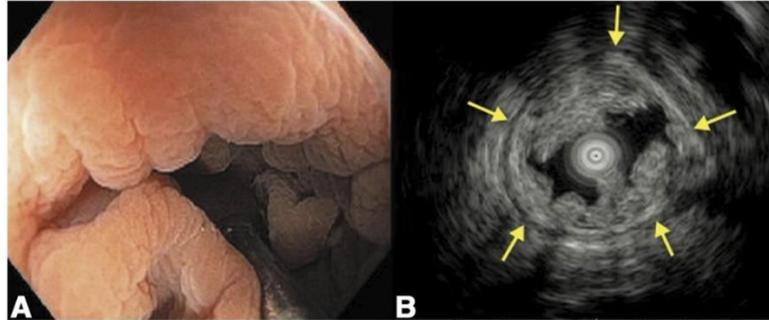


Hình 1.9: Chuyển dạng tổn thương 0-IIa+IIc thành 0-Is nhờ kết hợp hiệu quả của nước và nhu động ruột

“Nguồn: Uchima H, 2021”[76]

Các bước thực hiện bao gồm: (1) Hút hết hơi và bơm đầy nước trong lòng đại tràng vùng có tổn thương để tạo hiệu ứng nổi giúp cho tổn thương ở niêm mạc nhô lên. Trên hình ảnh siêu âm nội soi, lớp cơ vẫn giữ hình dạng vòng và không theo các nếp gấp của niêm mạc giúp giảm nguy cơ biến chứng thủng khi cắt tổn thương (Hình 1.10) [13]; (2) Sử dụng thông lọng bắt trọn tổn

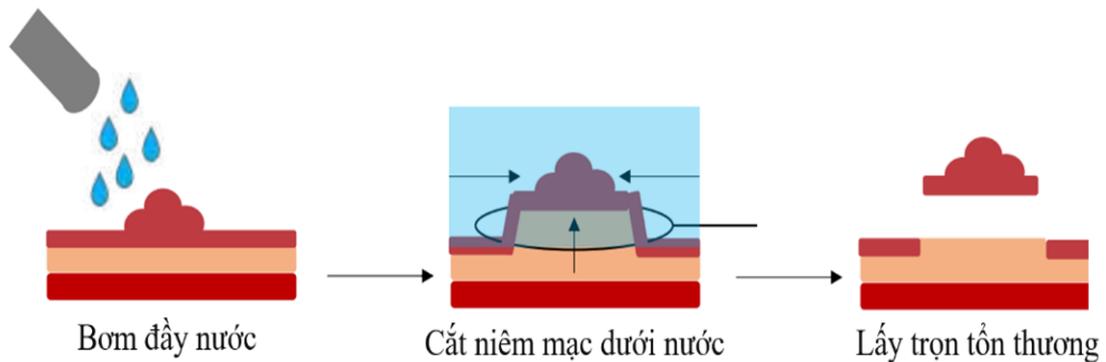
thương; (3) Siết thông lọng kèm đốt điện lấy trọn tổn thương. Kỹ thuật này không cần dùng kim tiêm phòng dưới niêm mạc (Hình 1.11) [77].



Hình 1.10: Các lớp của thành đại tràng quan sát dưới nội soi siêu âm

“Nguồn: Binmoeller KF, 2011”[13]

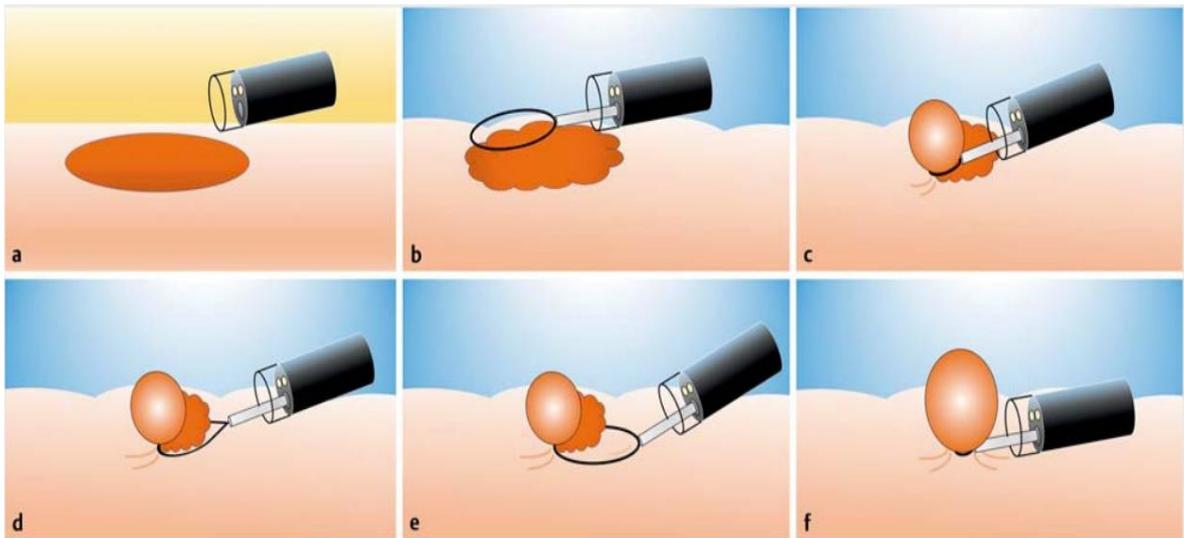
(A) Hình ảnh nội soi; (B) Hình ảnh nội soi với đầu dò siêu âm 12 MHz cho thấy lớp cơ trơn đại tràng vẫn giữ hình dạng vòng (mũi tên) và không theo các nếp gấp của niêm mạc.



Hình 1.11: Các bước tiến hành kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước

“Nguồn: Binmoeller KF, 2011”[13]

Kỹ thuật này cho phép có thể bắt trọn tổn thương lớn hơn kích thước của thông lọng một cách dễ dàng. Cụ thể kỹ thuật UEMR có thể lấy trọn tổn thương có kích thước trung vị 24 mm bằng thông lọng kích thước 15 mm, với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên MBH là 91% [78].



Hình 1.12: Kỹ thuật bắt trọn tổn thương phẳng có kích thước lớn hơn thòng lọng

“Nguồn: Okada M, 2022”[78]

(a) Tổn thương phẳng, kích thước lớn trải rộng khi bơm hơi căng; (b) Tổn thương gom lại khi bơm đầy nước lòng đại tràng, nhưng vẫn lớn hơn kích thước thòng lọng nên không thể bắt trọn tổn thương; (c) Đóng thòng lọng bắt phần xa của tổn thương; (d) Cân thận mở thòng lọng ra lần nữa trong khi phần xa của tổn thương vẫn ở dạng nhô cao; (e) Kéo thòng lọng về phía gần và bắt phần tổn thương còn lại; (f) Bắt trọn toàn bộ tổn thương bằng thòng lọng

UEMR có thể sử dụng cho tổn thương không cuống, kích thước ≥ 10 mm và không có dấu hiệu xâm lấn. UEMR ưu tiên sử dụng cho tổn thương tái phát sau nội soi can thiệp lần trước [13,79,80].

1.4.5. Cắt tách dưới niêm mạc

Đây là kỹ thuật giúp tăng khả năng cắt trọn tổn thương, đặc biệt các tổn thương có kích thước lớn, LST dạng giả lõm, có dấu hiệu xâm lấn nông dưới niêm mạc, hoặc tổn thương tái phát sau nội soi can thiệp. Các bước thực hiện bao gồm (1) đánh dấu quanh tổn thương; (2) tiêm phòng dưới niêm mạc; (3)

dùng dao chuyên dụng cắt quanh tổn thương; (4) bóc tách lớp dưới niêm mạc để lấy trọn tổn thương (Phụ lục 4, Hình 11) [11,12].

1.5. Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi (EMR) là một phương pháp tiên tiến trong điều trị ung thư đường tiêu hóa, được phát triển từ kỹ thuật sinh thiết cắt lớp để chẩn đoán ung thư dạ dày tại Nhật từ cuối những năm 1990. Kỹ thuật này thực hiện việc cắt bỏ một phần niêm mạc dạ dày hoặc đại tràng theo lớp mỏng để lấy trọn mẫu mô bệnh lý. Theo thời gian, phương pháp này đã được cải tiến và phát triển thành kỹ thuật CEMR, cho phép loại bỏ hoàn toàn các tổn thương niêm mạc mà không cần phẫu thuật với chi phí thấp, tỉ lệ biến chứng và tử vong tối thiểu [81].

1.5.1. Chỉ định

Tổn thương không cuống đại trực tràng, kích thước ≥ 10 mm, không có dấu hiệu xâm lấn hoặc xâm lấn nông lớp dưới niêm mạc [9,82].

1.5.2. Ưu điểm và nhược điểm

Kỹ thuật CEMR trong điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng là phương pháp xâm lấn tối thiểu, giúp loại bỏ tổn thương tân sinh mà không phải thực hiện phẫu thuật. Kỹ thuật CEMR giúp giảm chi phí điều trị, giảm thiểu các tai biến và biến chứng liên quan đến phẫu thuật. Điều này đặc biệt ý nghĩa đối với những người bệnh lớn tuổi, có nhiều bệnh mạn tính đi kèm [83].

Đối với các tổn thương tân sinh niêm mạc không cuống hoặc dạng phẳng, kỹ thuật cắt nóng bằng thông lọng dễ dẫn đến nguy cơ thủng đại tràng. Kỹ thuật CEMR giúp tránh được nguy cơ thủng đại tràng [9,73]. Tuy nhiên, với các tổn thương có kích thước lớn (≥ 20 mm) đòi hỏi phải thực hiện cắt niêm mạc nhiều mảnh. Với phương pháp này sẽ khó đánh giá được bệnh phẩm một cách toàn

vẹn về mặt MBH. Đây là hạn chế của phương pháp cắt nhiều mảnh niêm mạc qua nội soi [63,73].

1.5.3. Biến chứng

Bên cạnh những thành công của kỹ thuật, kỹ thuật CEMR có những khó khăn nhất định, đặc biệt là các biến chứng liên quan đến kỹ thuật.

Biến chứng chảy máu: là tình trạng chảy máu xảy ra ngay sau khi kết thúc kỹ thuật CEMR, kéo dài hơn 60 giây, cần can thiệp để cầm máu qua nội soi. Hoặc người bệnh có triệu chứng tiêu máu đỏ tươi, tiêu phân đen hoặc xét nghiệm Hemoglobin giảm $> 2\text{g/dL}$ so với trước khi thực hiện cắt niêm mạc qua nội soi [84].

Chảy máu trong và sau thủ thuật có tỉ lệ 1,2% [85]. Seo [86] ghi nhận tỉ lệ chảy máu trong thủ thuật và trong 48 giờ sau kỹ thuật cắt nhiều mảnh niêm mạc là 12,5% và 2,9%. Các trường hợp chảy máu trong lúc thực hiện thủ thuật đều được xử trí cầm máu tại chỗ bằng tiêm cầm máu với Adrenaline pha loãng, đốt cầm máu bằng Argon plasma hoặc kẹp clip cầm máu. Một số trường hợp chảy máu xảy ra sau thủ thuật 12 - 24 giờ cũng sẽ được xử trí cầm máu bằng nội soi mà hiếm khi phải can thiệp phẫu thuật.

Thủng đại tràng là biến chứng nghiêm trọng của cắt niêm mạc qua nội soi, thường xảy ra với các tổn thương có kích thước lớn, có lõm ở trung tâm [87-89]. Người bệnh thường có biểu hiện của đau, chướng bụng nhiều, có hình ảnh hơi tự do trong ổ bụng. Nhiều trường hợp thủng đại tràng nếu được phát hiện ngay trong khi thực hiện thủ thuật được xử trí thành công bằng thủ thuật kẹp clip vá lỗ thủng, một số trường hợp phải thực hiện phẫu thuật để khâu lỗ thủng. Tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng thủng đại tràng khá thấp, khoảng 0,09 - 1,9% [85,90].

1.5.4. Tái phát

Nghiên cứu của Bergmann [91] tiến hành nội soi kiểm tra sau 3 tháng đối với các ung thư biểu mô tại lớp niêm mạc, sau đó tiếp tục nội soi kiểm tra sau 6, 12, 24 và 30 tháng đối với tất cả tổn thương. Kết quả cho thấy không có tái phát sau các trường hợp lấy trọn và có 6,7% (2/30 trường hợp) tái phát sau cắt nhiều mảnh niêm mạc qua nội soi của tổn thương u tuyến.

Nghiên cứu tiên cứu đa trung tâm của Nhật Bản ghi nhận tái phát sau cắt niêm mạc qua nội soi thường được phát hiện sau 6 - 13 tháng với thời gian phát hiện trung bình là 6,8 tháng. Yếu tố nguy cơ tái phát được xác định là kích thước tổn thương > 40 mm hoặc số mảnh niêm mạc từ 3 trở lên [92].

Về điều trị tổn thương tái phát: Đa số các nghiên cứu đều có tỉ lệ thành công cao với kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi cho tổn thương tái phát [86,93]. Điều trị tổn thương tái phát bằng Argon plasma cũng là lựa chọn trong một số nghiên cứu [86,94]. Ngoài ra, phẫu thuật cắt đoạn đại tràng được chỉ định cho các tổn thương không đáp ứng yêu cầu kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi, đặc biệt là tổn thương ung thư biểu mô tái phát.

1.5.5. Kết quả từ các nghiên cứu

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tính hiệu quả, ưu điểm của kỹ thuật CEMR điều trị tổn thương tân sinh và ung thư sớm ở đại trực tràng với tỉ lệ tai biến và biến chứng thấp [72,95]. Tỉ lệ thành công của kỹ thuật CEMR là 87 - 97% [91,96].

Nghiên cứu của Yokota [96] trên 337 trường hợp u tuyến và ung thư sớm đại trực tràng cho kết quả đa số các tổn thương có kích thước < 20 mm được cắt trọn 1 lần, trong khi các tổn thương có kích thước lớn hơn phải thực hiện cắt nhiều mảnh niêm mạc qua nội soi. Tỉ lệ biến chứng thủng và chảy máu đều là 0,7%.

Nghiên cứu của Arebi [88] thực hiện kỹ thuật CEMR cho 61 trường hợp tổn thương tân sinh đại trực tràng có kích thước lớn (> 20 mm) với tỉ lệ thành công của kỹ thuật là 95,4%. Philippe [97] thực hiện kỹ thuật cắt nhiều mảnh niêm mạc qua nội soi trên 34 tổn thương có kích thước không lồ với tỉ lệ biến chứng chung là 12%.

1.6. Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

Binmoeller và cộng sự đã phát triển kỹ thuật UEMR vào năm 2012. Kỹ thuật này được xem xét thay thế và khắc phục được những hạn chế của kỹ thuật CEMR như là không cần dùng kim tiêm phòng nên hạn chế tiêm vào lớp cơ hoặc xuyên thành đại trực tràng, hạn chế đưa tế bào tân sinh ở bề mặt xuống lớp sâu hơn, giảm xoắn hoặc hẹp lòng đại trực tràng và thay đổi vị trí tổn thương sau tiêm phòng dưới niêm và tránh tình trạng làm cho tổn thương phẳng hơn, tăng sức căng bề mặt gây ra khó khăn khi bắt trọn tổn thương [13,75].

1.6.1. Chỉ định

Tổn thương u tuyến và ung thư sớm đại trực tràng hoặc tổn thương tái phát sau khi thực hiện kỹ thuật CEMR [13,79,80].

Tổn thương ở vị trí khó như van hồi manh tràng, lỗ ruột thừa hoặc gần đường lược [98,99].

1.6.2. Ưu điểm và nhược điểm

Crucio [100] cho thấy kỹ thuật UEMR có thể được thực hiện an toàn bởi các bác sĩ nội soi có khả năng thực hiện kỹ thuật CEMR và không cần huấn luyện kỹ thuật UEMR trước đó.

Kỹ thuật UEMR cho phép có thể bắt trọn tổn thương lớn hơn kích thước của thông lọng một cách dễ dàng. Cụ thể kỹ thuật UEMR có thể lấy trọn tổn thương có kích thước trung vị 24 mm bằng thông lọng kích thước 15 mm, với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên MBH là 91% [78,101].

Nhược điểm chính của kỹ thuật UEMR là tầm nhìn có thể bị mờ, đặc biệt trong trường hợp chuẩn bị ruột không tốt hoặc khi có chảy máu [102]. Tuy nhiên, nhược điểm này có thể được giải quyết bằng cách hút và trao đổi nước qua kênh sinh thiết của ống soi và di chuyển đầu ống soi tiếp cận gần vùng tổn thương hoặc sử dụng chế độ tiêu cự kép để có được hình ảnh rõ nét từ các vùng niêm mạc có độ sâu khác nhau giúp cải thiện tầm nhìn.

1.6.3. Biến chứng

Binmoeller [103] cũng báo cáo tỉ lệ cắt trọn trên nội soi cho 53 tổn thương LST, kích thước từ 20 đến 40 mm là 55%, trong số này 79% mẫu bệnh phẩm có bờ cắt không chứa tế bào tân sinh, thời gian thủ thuật trung bình 3 phút (dao động 1 – 32 phút), 1,8% (1/53) trường hợp chảy máu muộn, 1,8% (1/53) trường hợp đau bụng sau cắt và không ghi nhận biến chứng thủng. Theo dõi 31 tuần (dao động 7 – 71 tuần) ghi nhận 5% (2/43) trường hợp còn tế bào tân sinh tại vị trí can thiệp.

Nghiên cứu của Sandhu [104] cho thấy hiệu quả của kỹ thuật UEMR cho 102 tổn thương không cuống, kích thước từ 10 đến 60 mm, 92 [90,2%] tổn thương được cắt bỏ theo kỹ thuật cắt nhiều mảnh, 10 (9,8%) tổn thương được cắt trọn với một lần cắt, ghi nhận có tỉ lệ biến chứng chảy máu muộn 9,7%, không có biến chứng thủng và tái phát thấp, cũng như rút ngắn thời gian thủ thuật và có hiệu quả về chi phí điều trị so với phẫu thuật.

1.7. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước về so sánh kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước và kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước

1.7.1. Tình hình thế giới

Kim [80] đã thực hiện nghiên cứu so sánh tỉ lệ cắt trọn và tỉ lệ cắt thành công giữa kỹ thuật UEMR và CEMR cho tổn thương tái phát ở đại trực tràng.

Kết quả cho thấy tỉ lệ cắt thành công (88,9% so với 38,9%) và tỉ lệ cắt trọn (47,2% so với 15,9%) cao hơn ở nhóm UEMR.

Schenck [105] tiến hành nghiên cứu so sánh hiệu quả và an toàn của kỹ thuật UEMR và kỹ thuật CEMR cho tổn thương đại trực tràng kích thước ≥ 15 mm. Giai đoạn 2007 – 2012 tác giả thực hiện kỹ thuật CEMR và giai đoạn 2012 – 2015 tác giả thực hiện kỹ thuật UEMR. Kết quả cho thấy kỹ thuật UEMR vượt trội hơn kỹ thuật CEMR về tỉ lệ cắt trọn trên nội soi (98,6% so với 87,1%; $p = 0,012$) và tỉ lệ tái phát thấp hơn (7,3 % so với 28,3%). Số lần thực hiện để cắt trọn tổn thương trong kỹ thuật UEMR ít hơn kỹ thuật CEMR (1 so với 1,3 lần; $p = 0,002$) và không khác biệt về tỉ lệ biến chứng giữa 2 kỹ thuật.

Chien [106] thực hiện nghiên cứu hồi cứu bắt cặp với tỉ lệ 1:1 nhằm so sánh hiệu quả của kỹ thuật UEMR và kỹ thuật CEMR trong điều trị tổn thương không cuống đại trực tràng kích thước ≥ 10 mm. Kết quả cho thấy kỹ thuật UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi tương đương với kỹ thuật CEMR (87,6% so với 82,6%) nhưng có tỉ lệ biến chứng chảy máu ít hơn (5,8% so với 15,7%) và thời gian thực hiện thủ thuật ngắn hơn (8,6 so với 10,8 phút).

Yamashina [107] tiến hành thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), đa trung tâm nhằm so sánh hiệu quả can thiệp của kỹ thuật UEMR và CEMR cho các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng kích thước trung bình đã cho thấy kỹ thuật UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên MBH cao hơn có ý nghĩa so với kỹ thuật CEMR, cụ thể là 89% so với 75% ($p = 0,001$) và 69% so với 50% ($p = 0,01$). Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về thời gian thủ thuật (165 so với 175 giây) và biến chứng (2,8% so với 2,0%) của 2 kỹ thuật này.

Yen [108] thực hiện một RCT so sánh kỹ thuật UEMR và kỹ thuật CEMR trong điều trị tổn thương không cuống đại trực tràng. Kết quả cho thấy kỹ thuật UEMR có tỉ lệ cắt không hoàn toàn tương đương với kỹ thuật CEMR

(2% so với 1,9%; $p = 0,91$) và kỹ thuật UEMR có thời gian thủ thuật ngắn hơn kỹ thuật CEMR (2,9 so với 5,6 phút đối với tổn thương kích thước 10 – 19 mm; 7,3 so với 9,5 phút đối với tổn thương kích thước ≥ 20 mm).

Choi [109] thực hiện phân tích gộp, tổng hợp từ 3 nghiên cứu RCT và 3 nghiên cứu đoàn hệ để so sánh hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật UEMR với CEMR cho các tổn thương tân sinh đại trực tràng. Kết quả cho thấy kỹ thuật UEMR có tỉ lệ cắt trọn cao hơn ý nghĩa ($OR = 1,84$; KTC 1,42 – 2,39), ngay cả tổn thương có kích thước ≥ 20 mm; tỉ lệ tái phát thấp hơn ($OR = 0,30$; KTC 0,16 – 0,57) và không có sự khác biệt về tỉ lệ chảy máu và thủng. Thêm vào đó, phân tích tổng hợp từ 7 nghiên cứu RCT so sánh UEMR (739 người bệnh) và CEMR (719 người bệnh) cho thấy kết quả tương tự [110].

Nagl [101] thực hiện một RCT cho thấy kỹ thuật UEMR tốt hơn CEMR về tỉ lệ cắt trọn trên nội soi (33,3% so với 18,4%; $p = 0,045$), tỉ lệ cắt trọn trên MBH (32,1% so với 15,8%; $p = 0,025$) và thời gian thủ thuật ngắn hơn (8 so với 14 phút; $p < 0,001$), đồng thời tỉ lệ tái phát thấp hơn có ý nghĩa thống kê đối với tổn thương có kích thước từ 30 đến 40 mm ($p = 0,031$). Bên cạnh đó, nghiên cứu so sánh kỹ thuật UEMR với ESD cho các tổn thương không cuống kích thước 20 – 30 mm cho kết quả khả quan với thời gian thủ thuật ngắn hơn (6,7 phút so với 64,8 phút), tỉ lệ cắt trọn 1 lần thấp hơn (61% so với 99%) nhưng không khác biệt ý nghĩa về tỉ lệ tái phát tại chỗ sau thời gian theo dõi trung vị 17 tháng (0%; 95% KTC 0 – 4,0%) [111]. Kỹ thuật này có thể được xem xét là phương pháp chọn lựa bắc cầu giữa kỹ thuật CEMR và ESD đối với tổn thương kích thước từ 20 đến 30 mm [14,101].

Cho đến nay, dữ liệu nghiên cứu về kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước chủ yếu từ Hoa Kỳ và Châu Âu. Một vài dữ liệu từ các nước Châu Á như Nhật, Trung Quốc và Đài Loan [10,15]. Một phân tích gộp từ dữ liệu của 6 thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh hiệu quả của UEMR và

CEMR cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi tổn thương tân sinh đại trực tràng bằng UEMR cao hơn. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê trong phân tích độ nhạy sau khi điều chỉnh dữ liệu. Hơn nữa, tỉ lệ tái phát khi sử dụng UEMR thấp hơn so với CEMR và không có sự khác biệt về tỉ lệ biến chứng giữa 2 kỹ thuật. Ngoài ra, các phân tích dưới nhóm theo vị trí tổn thương, kích thước, hình dạng đại thể hoặc mô bệnh học không thể thực hiện được do không đủ thông tin. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng không cho thấy sự khác biệt hiệu quả liên quan đến kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện [16].

1.7.2. Tình hình trong nước

Một số trung tâm lớn cũng đã áp dụng khá phổ biến CEMR để xử trí các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng. Tuy nhiên dữ liệu nghiên cứu còn ít. Một nghiên cứu cắt ngang, theo dõi, không nhóm chứng của Nguyễn Tạ Quyết [17] cho thấy hiệu quả của kỹ thuật CEMR trong điều trị 112 tổn thương tân sinh niêm mạc đại trực tràng với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi là 84,3%, tỉ lệ biến chứng chảy máu trong lúc thủ thuật 11,5%, chảy máu sau thủ thuật là 2,5% và tỉ lệ tái phát là 1,2%. Một nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu của Hồ Hoàng Nam [18] trên 61 người bệnh cho thấy kỹ thuật CEMR có tỉ lệ cắt trọn 90,2%, tỉ lệ biến chứng chảy máu tức thì là 6,6%, tỉ lệ chảy máu muộn là 3,3% và không có biến chứng thủng. Bên cạnh đó, một vài báo cáo tại hội nghị nội soi toàn quốc về UEMR đối với các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng đã cho thấy hiệu quả cắt trọn trên nội soi cao (> 90%) và không có biến chứng, có thể kể đến như báo cáo “cập nhật chẩn đoán và điều trị polyp hoặc ung thư sớm đại trực tràng” của Hồ Đăng Quý Dũng và báo cáo “cắt polyp đại tràng dưới nước” của Lê Đình Quang tại hội nghị nội soi toàn quốc lần 5 (12/2021) và báo cáo “kết quả bước đầu của cắt polyp đại tràng dưới nước” của Hoàng Tuấn Vũ cũng như báo cáo “cắt polyp đại tràng khó qua nội soi: Kinh

nghiệm một trung tâm” của Lê Đình Quang tại hội nghị nội soi toàn quốc lần 6 (08/2022).

Ngoài số liệu liên quan đến cắt trọn và biến chứng thì các nghiên cứu và báo cáo trong nước không đề cập đến thời gian thủ thuật và số lượng clip sử dụng. Đây là 2 yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả và chi phí điều trị. Thời gian thủ thuật dài có thể tăng nguy cơ biến chứng liên quan đến gây mê, cũng như số clip sử dụng quá nhiều có thể tăng chi phí điều trị đặc biệt ở các quốc gia có nguồn lực hạn chế. Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu so sánh hiệu quả, độ an toàn cũng như thời gian thủ thuật và số clip sử dụng của UEMR và CEMR trong điều trị các tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.

Chương 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Dân số chung: Những trường hợp có tổn thương tân sinh ở đại trực tràng.
- Dân số mục tiêu: Những trường hợp có tổn thương tân sinh không cuống ở đại trực tràng có chỉ định can thiệp qua nội soi.

2.2.1. Tiêu chí chọn vào

Những trường hợp được chẩn đoán tổn thương tân sinh không cuống ở đại trực tràng tại Khoa Nội soi của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, với các đặc điểm sau:

- Tuổi từ 18 trở lên.
- 1 tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm.
- Típ NICE 1 hoặc NICE 2.
- Người bệnh đồng ý can thiệp điều trị bằng kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi.

2.2.2. Tiêu chí loại ra

Những trường hợp có 1 trong các yếu tố sau:

- Tổn thương có dấu hiệu xâm lấn (loét, nhiễm cứng, mô bờ, kém di động, dấu hiệu “không nâng lên” dương tính).
- Típ NICE 3.
- Ung thư đại trực tràng giai đoạn tiến xa.
- Bệnh nội khoa mạn tính (tăng huyết áp, suy tim, bệnh thận mạn, xơ gan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) đang điều trị chưa ổn định.
- Rối loạn đông máu chưa điều chỉnh (INR > 1,5 và/hoặc tiểu cầu < 100.000/mm³).

- Người bệnh đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc kháng đông.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: 10/2022 đến 07/2024.

Địa điểm: Khoa Nội soi, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (Cơ sở 1).

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

2.4.1. Mục tiêu 1: Kết cục chính là tỉ lệ cắt trọn tổn thương.

Công thức tính như sau:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm.
 - $Z_{\alpha/2}$: Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức ý nghĩa α (thường là 0,05, tương ứng với $Z_{\alpha/2} = 1,96$ cho mức tin cậy 95%).
 - Z_{β} : Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức độ mạnh (power) của nghiên cứu, β (thường là 0,2, tương ứng với $Z_{\beta} = 0,84$ cho mức độ mạnh 80%).
 - p_1 : Tỉ lệ dự kiến của cắt trọn trong nhóm UEMR.
 - p_2 : Tỉ lệ dự kiến của cắt trọn trong nhóm CEMR.
 - $(p_1 - p_2)$: Sự khác biệt giữa hai tỉ lệ.
- Dựa vào dữ liệu nghiên cứu tại Nhật năm 2019 với tỉ lệ cắt trọn trên MBH của UEMR và CEMR lần lượt là 69% và 50% [107]. Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm với dự kiến mất mẫu 10% là 111 trường hợp.
- Dựa vào dữ liệu nghiên cứu tại Nhật năm 2019 với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi của UEMR và CEMR lần lượt là 89% và 75% [107]. Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm với dự kiến mất mẫu 10% là 126 trường hợp.

2.4.2. Mục tiêu 2: Biến chứng chảy máu

Công thức tính như sau:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

- n : Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm.
- $Z_{\alpha/2}$: Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức ý nghĩa α (thường là 0,05, tương ứng với $Z_{\alpha/2} = 1,96$ cho mức tin cậy 95%).
- Z_{β} : Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức độ mạnh (power) của nghiên cứu, β (thường là 0,2, tương ứng với $Z_{\beta} = 0,84$ cho mức độ mạnh 80%).
- p_1 : Tỷ lệ chảy máu trong nhóm UEMR (2%) [103].
- p_2 : Tỷ lệ chảy máu trong nhóm CEMR (15%) [86].

Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm với dự kiến mất mẫu 10% là 76 trường hợp.

2.4.3. Mục tiêu 3: Thời gian thủ thuật và số clip sử dụng

Công thức tính như sau:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

Trong đó:

- $Z_{\alpha/2}$: Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức ý nghĩa α (thường là 0,05, tương ứng với $Z_{\alpha/2} = 1,96$ cho mức tin cậy 95%).
- Z_{β} : Giá trị phân phối chuẩn tương ứng với mức độ mạnh (power) của nghiên cứu, β (thường là 0,2, tương ứng với $Z_{\beta} = 0,84$ cho mức độ mạnh 80%).
- σ^2 : Phương sai chung ước lượng.
- Δ : Mức chênh lệch mong muốn giữa hai nhóm.

- Thời gian thử thuật với mức chênh lệch mong muốn giữa hai nhóm là 10 giây và độ lệch chuẩn mỗi nhóm là 15 giây. Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm với dự kiến mất mẫu 10% là 40 trường hợp.

- Số clip sử dụng với mức chênh lệch mong muốn giữa hai nhóm là 1 clip và độ lệch chuẩn mỗi nhóm là 2 clip. Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm với dự kiến mất mẫu 10% là 70 trường hợp.

2.5. Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc

2.5.1. Biến số liên quan đặc điểm lâm sàng của người bệnh

- Tuổi: Biến định lượng, được tính tròn năm tại thời điểm người bệnh được nội soi trừ năm sinh của người bệnh được ghi trên căn cước công dân hoặc chứng minh nhân dân.

- Giới tính: Biến định tính, bao gồm giá trị nam và nữ, được ghi trên thẻ căn cước công dân.

- Lý do nội soi: Biến định tính, bao gồm tiêu chảy (số lần đi tiêu hơn 3 lần mỗi ngày với phân lỏng hoặc nước), táo bón (số lần đi tiêu ít hơn 3 lần mỗi tuần, phân cứng, khô), tiêu máu, đau bụng, sụt cân (giảm $\geq 5\%$ trọng lượng cơ thể trong 6 – 12 tháng), thay đổi hình dạng phân (phân nhỏ dẹt, nhão, vón cục), tiền căn gia đình ung thư đại trực tràng, tầm soát ung thư.

- Biểu hiện lâm sàng: Biến định tính, bao gồm tiêu chảy, táo bón, tiêu máu, đau bụng, sụt cân.

- Tiền căn ung thư đại trực tràng: Biến định tính, bao gồm giá trị có và không.

- Bệnh phối hợp (tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh thận mạn, COPD) (Bảng 2.1): Biến định tính, bao gồm giá trị có và không.

Bảng 2.1: Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh phổi hợp

Bệnh	Tiêu chuẩn chẩn đoán
Tăng huyết áp	<p>1) Theo Trường môn tim Hoa Kỳ/Hội tim Hoa Kỳ (ACC/AHA 2017) [112]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tăng huyết áp giai đoạn 1: Huyết áp tâm thu từ 130–139 mmHg hoặc huyết áp tâm trương từ 80–89 mmHg. • Tăng huyết áp giai đoạn 2: Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. • Lưu ý: Cần đo huyết áp ít nhất 2 lần ở 2 thời điểm khác nhau trong môi trường yên tĩnh. <p>2) Hoặc người bệnh đang điều trị tăng huyết áp</p>
Đái tháo đường	<p>1) Theo Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA 2023) [113], chẩn đoán đái tháo đường khi có ít nhất một trong các tiêu chí sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). • Glucose máu lúc đói $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL) sau nhịn ăn ít nhất 8 giờ. • Glucose máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL). • Glucose máu bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) kèm triệu chứng kinh

	<p>điền của tăng glucose máu (khát, tiểu nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân).</p> <p>2) Hoặc người bệnh đang điều trị đái tháo đường</p>
Bệnh thận mạn	<p>1) Theo Bệnh thận: Cải thiện kết cục toàn cầu KDIGO 2024 [114], chẩn đoán bệnh thận mạn khi:</p> <p>Tồn tại ít nhất 3 tháng và có một trong các tiêu chí sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Độ lọc cầu thận < 60 mL/phút/1,73m². • Dấu hiệu tổn thương thận (phát hiện qua xét nghiệm hoặc hình ảnh học): <ul style="list-style-type: none"> + Albumin niệu (ACR ≥ 30 mg/g). + Tiểu máu vi thể hoặc đại thể. + Hình ảnh bất thường thận qua siêu âm (ví dụ: thận teo nhỏ, nang thận). + Bất thường về sinh thiết thận. <p>2) Hoặc người bệnh đang điều trị bệnh thận mạn</p>
COPD	<p>1) Theo Sáng kiến toàn cầu cho bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính GOLD 2023 [115]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Triệu chứng lâm sàng: Ho mạn tính, khạc đàm, khó thở tiến triển.

	<ul style="list-style-type: none"> • Đo chức năng hô hấp: FEV1/FVC < 0,70 sau khi dùng thuốc giãn phế quản xác nhận tắc nghẽn đường dẫn khí. • Đánh giá mức độ nặng: Dựa vào thang điểm mMRC (Modified Medical Research Council) và CAT (COPD Assessment Test). <p>2) Hoặc người bệnh đang điều trị COPD</p>
--	---

2.5.2. Biến số liên quan đến đặc điểm nội soi

- Vị trí: Biến định tính, là vị trí tổn thương nằm trên khung đại tràng (manh tràng, đại tràng lên, đại tràng ngang, đại tràng xuống, đại tràng chậu hông, trực tràng).

- Kích thước: Biến định lượng, là chiều dài lớn nhất của tổn thương được ước đoán ban đầu bằng thông lọng có thể điều chỉnh kích thước vòng theo nấc trên cán hoặc dựa vào mũ chụp gắn đầu ống soi với đường kính ngoài 15 mm (Hình 2.1).



Hình 2.1: Ước lượng kích thước tổn thương.

(Bên trái: mỗi nấc trên cán tương ứng với từng mốc kích thước. Bên phải: Mũ chụp gắn đầu ống soi với đường kính ngoài 15 mm)

- Hình dạng: Biến định tính, được đánh giá dựa trên phân loại Paris và LST.
- Phân loại NICE: Biến định tính, là kết quả dự đoán MBH trên NBI do bác sĩ nội soi đánh giá. Kết quả dự đoán theo phân loại NICE bao gồm 2 giá trị NICE 1 và NICE 2.
- Mô bệnh học: Biến định tính (Bảng 2.2).

Bảng 2.2: Phân loại polyp xuất phát từ niêm mạc đại trực tràng

Polyp tân sinh	Polyp không tân sinh
<ul style="list-style-type: none"> • Polyp u tuyến • Polyp ung thư hóa • Tổn thương răng cưa • Tổn thương răng cưa kèm loạn sản • U tuyến răng cưa cổ điển 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyp tăng sản • Polyp thiếu niêu • Polyp Peutz-Jegers • Polyp viêm

“Nguồn: John J.G, 2021” [38]

2.5.3. Biến số liên quan đến kết cục nghiên cứu

- *Cắt trọn trên nội soi*: Được định nghĩa là khi tổn thương được lấy trọn trên nội soi sau chỉ 1 lần cắt. Nếu cần cắt ≥ 2 lần để lấy hết tổn thương thì được xem là cắt không trọn trên nội soi.
- *Cắt trọn trên MBH*: Khi bờ diện cắt không có tế bào tân sinh trên MBH. Cắt không trọn trên MBH khi bờ diện cắt có tế bào tân sinh hoặc bờ diện cắt không xác định.
- *Thời gian thủ thuật*: Thời gian được tính từ lúc bắt đầu can thiệp đến khi cắt trọn tổn thương được xác định bằng NBI đánh giá vết cắt không còn mô tồn dư. Thời gian này bao gồm cả thời gian để xử lý biến chứng chảy máu xảy ra trong quá trình thực hiện can thiệp. Đối với CEMR, thời gian được tính từ lúc bắt đầu đưa kim vào kênh sinh thiết. Đối với UEMR, thời gian được tính từ lúc bắt đầu bơm nước vào lòng ruột.
- *Biến chứng chảy máu*: Chảy máu trong lúc thủ thuật (được xem là biến chứng khi cần phải thực hiện can thiệp cầm máu, ngược lại những trường hợp chảy

máu nhẹ, thoáng qua, tự cầm và không yêu cầu can thiệp được xem là hiện tượng thường gặp trong quá trình cắt niêm mạc và không được xếp vào nhóm biến chứng). Chảy máu sớm xuất hiện ≤ 24 giờ và chảy máu muộn xuất hiện > 24 giờ. Biến chứng chảy máu được xác định khi có triệu chứng tiêu máu, dấu hiệu mất máu (chóng mặt, da xanh, niêm nhạt, mạch ≥ 100 lần/phút, huyết áp tâm thu < 90 mmHg) hoặc Hb giảm > 2 g/dL sau thực hiện thủ thuật. Biến chứng chảy máu được theo dõi trong vòng 14 ngày sau can thiệp.

- *Biến chứng thủng*: Thủng được xác định khi thấy mạc nối và hoặc bằng chứng có hơi tự do hoặc dịch ổ bụng tiêu hóa trong ổ bụng trên xét nghiệm hình ảnh học. Biến chứng thủng được theo dõi trong vòng 14 ngày sau can thiệp.

- *Số lượng clip đóng vết cắt*: Số lượng clip đóng kín vết cắt.

- *Hiệu quả của phương pháp can thiệp*: Được đánh giá dựa trên tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên MBH.

- *An toàn của phương pháp can thiệp*: Được đánh giá dựa trên tỉ lệ biến chứng chảy máu và tỉ lệ biến chứng thủng.

Bảng 2.3: Các biến số của nghiên cứu

Tên biến số	Loại biến số	Giá trị	Cách thu thập
Tuổi	Định lượng	Tính bằng năm	Bảng câu hỏi, tính bằng hiệu số năm nghiên cứu – năm sinh dương lịch
Giới tính	Định tính	1.Nam 2.Nữ	Bảng câu hỏi
Lý do nội soi	Định tính	1.Tiêu chảy 2.Táo bón 3.Tiêu máu 4.Đau bụng 5.Sụt cân 6.Thay đổi hình dạng phân	Bảng câu hỏi

		7.Tiền căn gia đình 8.Tầm soát	
Biểu hiện lâm sàng	Định tính	1.Tiêu chảy 2.Táo bón 3.Tiêu máu 4.Đau bụng 5.Sụt cân 6.Không triệu chứng	Bảng câu hỏi
Tiền căn ung thư đại trực tràng	Định tính	1.Có 2.Không	Bảng câu hỏi
Bệnh nền	Định tính	1.Tăng huyết áp 2.Đái tháo đường 3.Bệnh thận mạn 4.COPD	Bảng câu hỏi
Vị trí tổn thương	Định tính	1.Manh tràng 2.Đại tràng lên 3.Đại tràng ngang 4.Đại tràng xuống 5.Đại tràng chậu hông 6.Trực tràng	Xác định vị trí trong khi nội soi đại tràng
Kích thước tổn thương	Định lượng	Đơn vị tính bằng mm	Xác định bằng độ mở thông lọng hoặc mũ chụp gắn đầu ống soi
Hình dạng tổn thương	Định tính	1.0-Is 2.0-IIa 3.0-IIb 4.0-IIc 5.0-III	Phân loại Paris
Cắt trọn trên nội soi	Định tính	1.Có 2.Không	Đánh giá vết cắt sau lần cắt đầu tiên

Cắt trộn trên MBH	Định tính	1.Có 2.Không	Đánh giá mẫu bệnh phẩm trên MBH
Thời gian thực hiện thủ thuật	Định lượng	Đơn vị tính bằng giây	Tính từ lúc bắt đầu can thiệp đến khi hoàn tất đánh giá vết cắt
Chảy máu	Định tính	0.Không 1.Sớm 2.Muộn	Ghi nhận trong và sau thủ thuật
Thủng	Định tính	0.Không 1.Sớm 2.Muộn	Ghi nhận trong và sau thủ thuật
Mô bệnh học của tổn thương	Định tính	1.Polyp tăng sản 2.U tuyến 3.Tổn thương răng cưa	Phân loại WHO
Mức độ loạn sản của tổn thương	Định tính	1.Không 2.Không xác định 3.Loạn sản độ thấp 4.Loạn sản độ cao 5.Ung thư xâm lấn	Phân loại Vienna

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

2.6.1. Phương pháp phân bố ngẫu nhiên

Phân bố ngẫu nhiên được thực hiện bằng phần mềm SPSS theo tỉ lệ phân bố người bệnh vào 2 nhóm là 1:1 (Hình 2.2). Kết quả phân chia ngẫu nhiên phương pháp can thiệp dựa trên bảng phân bố ngẫu nhiên sẽ được để trong các bao thư gán số thứ tự đã dán kín. Khi có người bệnh có tổn thương phù hợp tiêu chuẩn chọn bệnh thì sẽ mở bao thư tương ứng và chọn phương pháp CEMR hoặc UEMR đã được quyết định dựa trên phân bố ngẫu nhiên trước đó. Người bệnh và bác sĩ giải phẫu bệnh không được biết phương pháp can thiệp.

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Data Editor interface. The main window displays a data grid with 29 rows and 3 columns: SST, SAMPLE, and METHOD. The data is as follows:

SST	SAMPLE	METHOD
1	1	0 0
2	2	1 1
3	3	0 0
4	4	0 0
5	5	0 0
6	6	1 1
7	7	0 0
8	8	1 1
9	9	0 0
10	10	1 1
11	11	0 0
12	12	0 0
13	13	0 0
14	14	1 1
15	15	0 0
16	16	1 1
17	17	0 0
18	18	1 1
19	19	0 0
20	20	1 1
21	21	0 0
22	22	0 0
23	23	1 1
24	24	0 0
25	25	1 1
26	26	0 0
27	27	1 1
28	28	0 0
29	29	0 0

A tooltip for the METHOD variable is displayed, showing the following information:

- Name: METHOD
- Label: Approximately 50% of the cases (SAMPLE)
- Type: String
- Measure: Nominal

Hình 2.2: Sử dụng phần mềm SPSS phân bố ngẫu nhiên phương pháp can thiệp cho 2 nhóm người bệnh với tỉ lệ 1:1.

Cột 1 (SST) là thứ tự người bệnh sẽ đưa vào nghiên cứu; Cột 2 (Sample) và cột 3 (Method) là phương pháp can thiệp được phân bố ngẫu nhiên tương ứng cho từng người bệnh, trong đó số 0 là kỹ thuật CEMR và số 1 là kỹ thuật UEMR.

2.6.2. Phương pháp thu thập số liệu

- Khai thác thông tin cơ bản của người bệnh.
- Ghi nhận các thông tin liên quan đến đặc điểm nội soi và dự đoán MBH của tổn thương trong quá trình NSĐT.
- Ghi nhận kết cục sau can thiệp tổn thương (tỉ lệ cắt trọn trên nội soi, tỉ lệ cắt trọn trên MBH, thời gian thủ thuật, biến chứng và số lượng clip đóng vết cắt).

2.6.3. Phương tiện thu thập số liệu

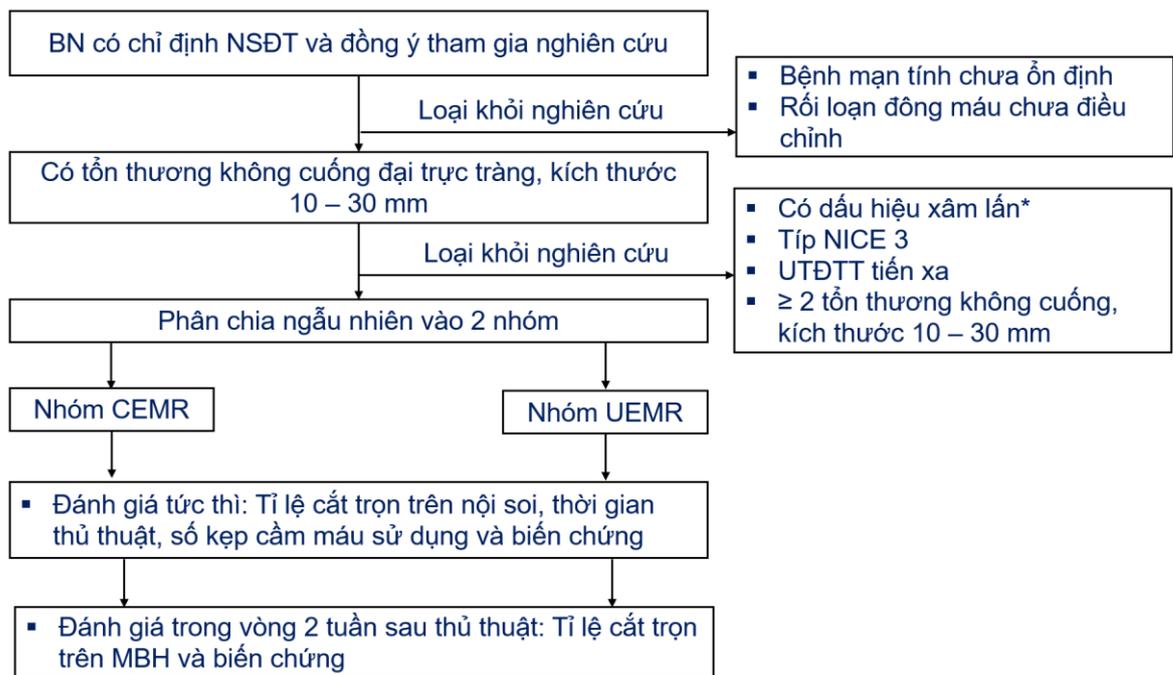
- Phiếu thu thập số liệu soạn sẵn theo mẫu.
- Hình ảnh nội soi và MBH.
- Đồng hồ bấm giờ.

2.6.4. Kiểm soát sai lệch

- Đảm bảo tuân thủ cách phân bố vào nhóm can thiệp một cách ngẫu nhiên.
- Thu thập số liệu theo đúng tiêu chí chọn vào và tiêu chí loại ra.
- Dữ liệu được thu thập theo biểu mẫu chuẩn hóa đã được thiết kế trước.
- Quan sát kỹ toàn bộ đại trực tràng, rút máy chậm (tối thiểu 6 phút) với thang điểm chuẩn bị ruột Boston > 6 điểm.
- Ghi thời gian thủ thuật bằng đồng hồ bấm giờ dựa trên các mốc thời gian xác định từ lúc bắt đầu cho đến khi kết thúc thủ thuật.

2.7. Quy trình nghiên cứu

2.7.1. Sơ đồ nghiên cứu



* Loét, nhiễm cứng, mô bờ, kém di động, dấu hiệu "không nâng lên được" dương tính

Sơ đồ 2.1: Sơ đồ chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu

2.7.2. Quy trình thực hiện

2.7.2.1. Chuẩn bị người bệnh

- Xét nghiệm đánh giá chức năng đông cầm máu: Phân tích tế bào máu, TQ và TCK.

- Người bệnh có sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu: chuyển người bệnh khám chuyên khoa tim mạch để xin ý kiến ngưng thuốc trước khi làm thủ thuật.

- Chuẩn bị đại tràng:

+ Chuẩn bị đại tràng bằng đường uống: Polyethylene glycol (PEG), uống 3 gói (pha mỗi gói với 1 lít nước sôi để nguội) trong vòng 3 giờ. Từ khi uống thuốc đến khi tiến hành nội soi xong vào ngày hôm sau, người bệnh chỉ được uống các thức uống trong (nước đường không màu, nước dừa) để tránh hạ đường huyết. Trước khi soi 2 giờ tuyệt đối không ăn uống. Nếu nội soi vào buổi chiều, bắt đầu uống thuốc như trên trước nội soi 4-5 giờ vào buổi sáng (thường bắt đầu từ 5-6 giờ sáng).

+ Chuẩn bị đại tràng bằng thụt tháo: dành cho các người bệnh có tổng trạng suy kiệt, tình trạng mất nước, rối loạn điện giải, suy tim, suy thận nặng hoặc táo bón lâu ngày hoặc có dấu hiệu bán tắc ruột như đau bụng có khối gò ở bụng, giảm đau khi trung tiện được.

- Phương pháp vô cảm: Gây mê toàn thân bằng đường tĩnh mạch với propofol.

2.7.2.2. Phương tiện kỹ thuật

- Hệ thống máy nội soi Olympus EVIS EXERA III series 190 có tính năng hình ảnh dải tần hẹp (NBI) tích hợp tiêu cự kép, nguồn sáng, bộ xử lý hình ảnh.

- Ống soi đại tràng CF-HQ190I (Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan).

- Hệ thống bơm nước và CO₂ (có sử dụng simethicone trong bơm rửa).

- Đầu gắn ống soi trong suốt D-201-14304 (Tokyo, Japan).

- Thòng lọng.

- Dụng cụ cầm máu: clip cầm máu, kim tiêm cầm máu, kẹp đốt cầm máu.

- Dung dịch tiêm dưới niêm: nước cất hoặc nước muối sinh lý.

- Máy cắt đốt ERBE VIO300D (ERBE, Germany).

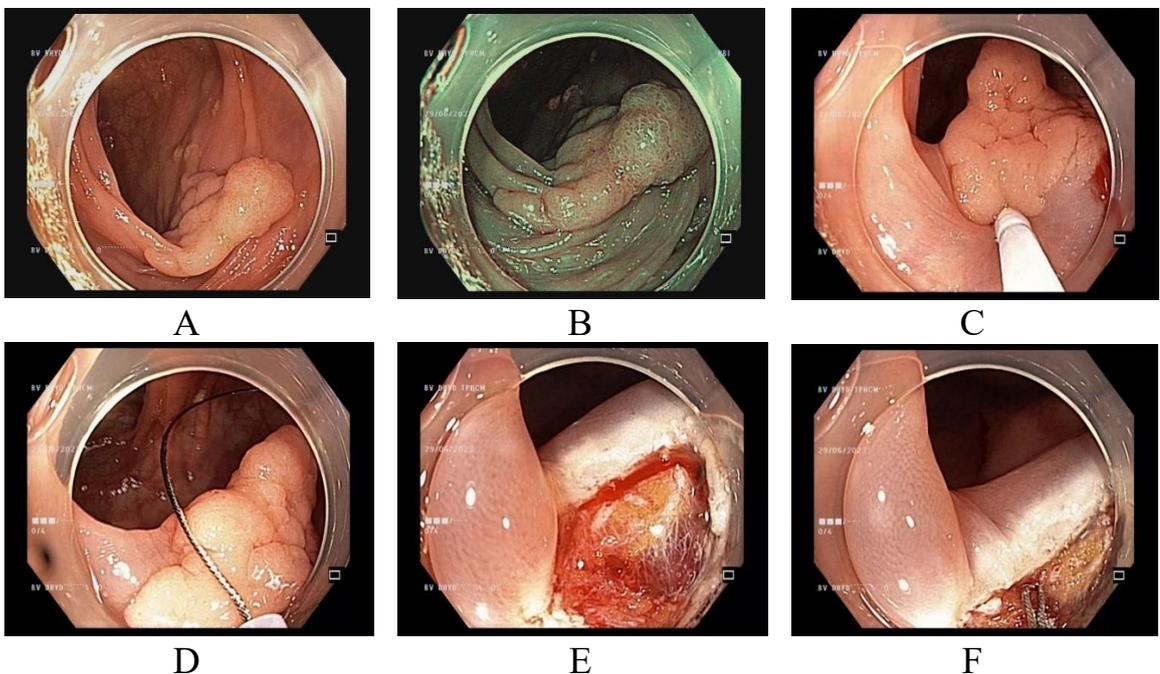
- Monitor theo dõi sinh hiệu và dụng cụ hồi sức chống sốc.

- Bơm tiêm nhựa, ống nhựa đựng bệnh phẩm.
- Miếng xốp, ghim và thước đo kích thước tổn thương.
- Đồng hồ bấm giờ.
- Dung dịch formalin 10% để cố định bệnh phẩm.

2.7.2.3. Các bước tiến hành

- Người bệnh có chỉ định NSĐT, được tư vấn ký đồng thuận tham gia nghiên cứu và thực hiện can thiệp tổn thương tại Khoa Nội soi, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.
- Nội soi toàn bộ khung đại tràng được thực hiện bởi hai bác sĩ có kinh nghiệm nội soi can thiệp > 10 năm; cả hai đều thực hiện kỹ thuật CEMR và UEMR, trong đó kỹ thuật UEMR đã được thực hiện trên 30 tổn thương trước khi nghiên cứu. Khi phát hiện tổn thương, tiến hành đánh giá bằng ánh sáng trắng và NBI. Hình thái tổn thương được đánh giá theo phân loại Paris. Đánh giá các dấu hiệu xâm lấn của tổn thương. Dự đoán MBH của tổn thương theo phân loại NICE.
- Khi có trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tiến hành mở phong bì có số thứ tự để quyết định phương pháp can thiệp theo phân bố ngẫu nhiên trước đó.
- Đối với tổn thương được can thiệp bằng kỹ thuật CEMR: Dung dịch tiêm dưới niêm mạc là nước cất hoặc nước muối sinh lý. Đầu tiên, dùng kim tiêm phòng dưới niêm mạc ở vị trí bờ xa của tổn thương, nâng tổn thương từ xa đến gần. Độ sâu của đầu kim tiêm vừa đến lớp dưới niêm mạc. Có thể thực hiện động tác đâm kim xuyên niêm mạc ngay sau khi bơm dung dịch tiêm để tránh đưa kim đi sâu đến lớp cơ. Vị trí tiêm phòng tiếp theo là cạnh bờ phải, bờ trái và bờ gần của tổn thương. Tổn thương được xác định là nâng lên hoàn toàn khi toàn bộ tổn thương được nâng lên với độ cao tương ứng với phần nâng lên của niêm mạc bình thường xung quanh. Khi toàn bộ tổn thương được nâng lên sau tiêm phòng dưới niêm mạc, thông lọng được đưa vào qua kênh thao tác của ống soi, vỏ bao của thông lọng hơi nhô ra ngoài khỏi máy soi với khẩu kính thông lọng

được mở tối đa, điều chỉnh máy soi theo hướng xuống để áp thông lọng bao quanh tổn thương. Sau đó, hút nhẹ hơi trong lòng ống tiêu hóa, siết thông lọng từ từ, chú ý quan sát vùng niêm mạc lành xung quanh. Đánh giá khả năng phân mô nằm trong thông lọng có lớp cơ thành đại tràng hay không để tránh nguy cơ thủng đại tràng bằng cách nói nhẹ độ siết của thông lọng và kéo nhẹ bao ngoài thông lọng đánh giá độ di động tương đối của tổn thương. Sau đó áp dụng cắt đốt tổn thương với chế độ cắt đốt Endocut Q (hiệu ứng 3, thời gian 1, khoảng cách 6) và Force Coagulation (hiệu ứng 2, 30W).

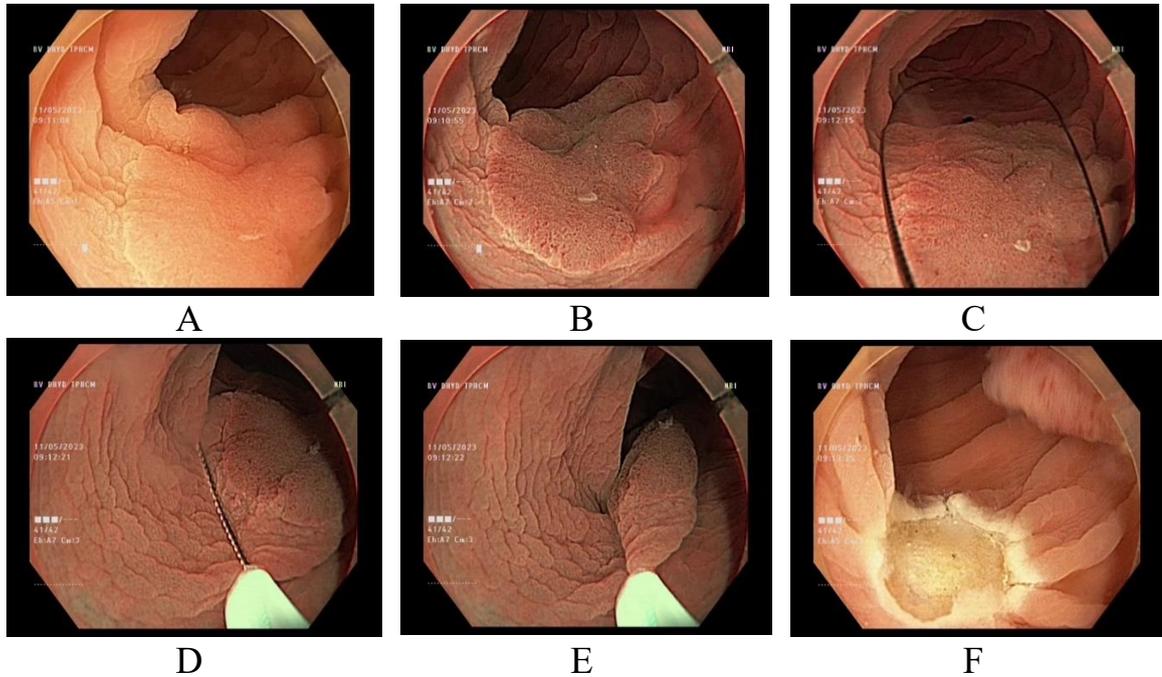


Hình 2.3: CEMR cho tổn thương LST dạng hạt, kích thước 20 mm

(A) LST ở ĐT ngang quan sát bằng ánh sáng trắng; (B) Quan sát bằng NBI; (C) Tiêm phòng dưới niêm mạc với nước cất; (D) Bắt trọn tổn thương LST; (E) Chảy máu ngay sau khi cắt trọn tổn thương; (F) Đốt cầm máu bằng đầu thông lọng

- Đối với tổn thương được can thiệp bằng kỹ thuật UEMR: Hút hơi cho đến khi thành ruột xẹp xuống, đồng thời tiến hành bơm đầy nước trong lòng đại tràng, phần tổn thương nằm ở bề mặt sẽ nhô cao vào trong tạo thuận lợi cho bắt trọn

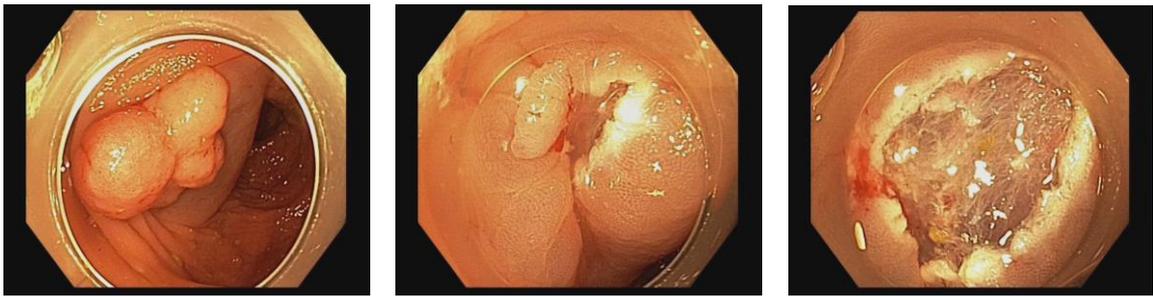
tổn thương. Tiến hành đưa thông lọng vào và bắt giữ phần tổn thương, sau đó kiểm tra và đánh giá độ di động của tổn thương để tránh bắt giữ quá sâu và tiến hành cắt đốt tổn thương (cùng chế độ cắt đốt với CEMR).



Hình 2.4: UEMR cho LST dạng không hạt, kích thước 20 mm

(A) LST ở đại tràng chậu hông quan sát bằng ánh sáng trắng; (B) Quan sát bằng NBI; (C, D, E) Bắt trọn tổn thương dưới nước; (F) Cắt trọn tổn thương LST

- Sau khi cắt niêm mạc bằng kỹ thuật CEMR hoặc UEMR, đánh giá kỹ phần bờ diện cắt, kiểm tra có hay không hình ảnh tổn thương còn sót lại dưới quan sát NBI. Nếu còn sót tổn thương thì tiếp tục thực hiện cắt hết tổn thương với cùng 1 phương pháp.



A

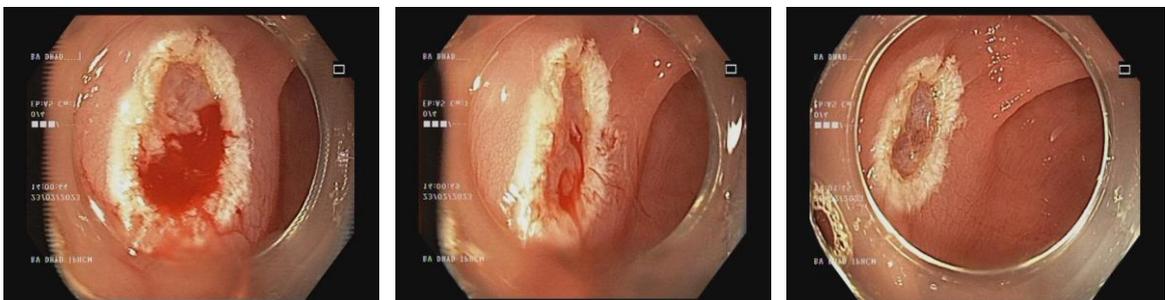
B

C

Hình 2.5: Tổn thương còn sót lại sau lần cắt đầu tiên

(A) LST ở ĐT lên, kích thước 20 mm; (B) Tổn thương còn sót lại sau CEMR lần đầu tiên; (C) Cắt trọn tổn thương sau CEMR lần 2

- Các trường hợp chảy máu từ vết cắt được xử trí bằng nội soi (tiêm cầm máu với Adrenaline 1/20000, kẹp clip cầm máu hoặc đốt cầm máu) (Hình 2.6). Bên cạnh đó, phần đáy vết cắt cũng được đánh giá kỹ. Biến chứng thủng xảy ra khi thấy hình ảnh lỗ thủng xuyên thành, có thể thấy hình ảnh mạc nối hoặc tạng trong ổ bụng. Sau đó, tiến hành đóng kín vết cắt bằng kẹp cầm máu (Hình 2.7).



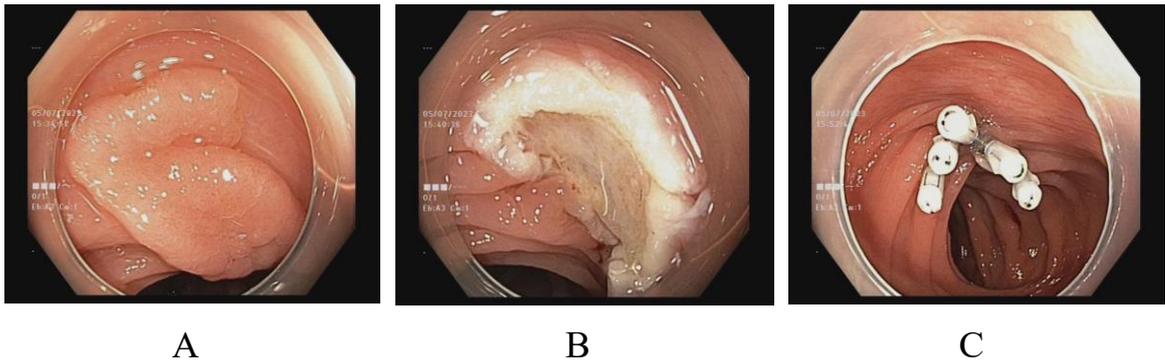
A

B

C

Hình 2.6: Chảy máu tức thì sau cắt tổn thương đại tràng chậu hông

(A) Máu đỏ tươi loang ngay sau khi cắt tổn thương; (B) Tưới rửa ghi nhận có điểm mạch đang chảy máu; (C) Đốt cầm máu bằng đầu thông lọng



Hình 2.7: Sử dụng clip đóng kín vết cắt

(A) Tồn thương LST đại tràng lên; (B) Diện cắt tồn thương sau can thiệp bằng UEMR; (C) Dùng clip đóng kín vết cắt

- Trong ngày sau thủ thuật, người bệnh có thể về sau khi tỉnh hoàn toàn, có thể uống nước và dùng thức ăn mềm, dễ tiêu.

- Người bệnh sẽ được bác sĩ thực hiện thủ thuật liên hệ theo dõi biến chứng trong vòng 14 ngày sau can thiệp qua điện thoại. Đồng thời, người bệnh được hướng dẫn tự theo dõi triệu chứng đi tiêu máu, đau bụng và sốt. Nếu có bất thường người bệnh sẽ liên hệ ngay với bác sĩ thực hiện thủ thuật.

- Quy trình chẩn đoán MBH:

+ Cố định bệnh phẩm: Tất cả các mẫu bệnh phẩm sau cắt sẽ được cố định trên miếng xốp và căng rộng bằng ghim, sau đó ngâm vào dung dịch formalin 10% rồi chuyển đến khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (Hình 2.8A).

+ Thông tin phiếu xét nghiệm MBH.

+ Thông tin về người bệnh: Họ tên, tuổi, giới, địa chỉ, điện thoại.

+ Ngày giờ lấy bệnh phẩm, ngày giờ chuyển đến khoa Giải phẫu bệnh, dung dịch cố định.

+ Mô tả đại thể, vị trí, hình dạng theo phân loại Paris, kích thước tổn thương.

+ Yêu cầu xét nghiệm MBH.

- Phẫu tích bệnh phẩm:

+ Cố định bệnh phẩm trong 24 – 48 giờ.

+ Mẫu bệnh phẩm được cắt thành các lát mỏng theo khoảng cách 2 – 3 mm song song với trục tổn thương (không nhỏ hơn 2 mm). Nhuộm Hematoxyllin – Eosin (Hình 2.8B).

+ Mỗi bờ của mẫu (bao gồm bờ trên, dưới, trái, phải) được đánh dấu và xem xét dưới kính hiển vi.

+ Vùi, đúc khối paraffin.

+ Cắt và dán mảnh cắt.

+ Nhuộm nhân bằng Hematoxyllin Harris: 3 – 5 phút.

+ Nhuộm Eosin 1%: 1 – 2 phút.

- Đọc kết quả MBH (do 1 bác sĩ giải phẫu bệnh có kinh nghiệm > 10 năm đánh giá) về các nội dung sau:

+ Hình dạng, kích thước tổn thương.

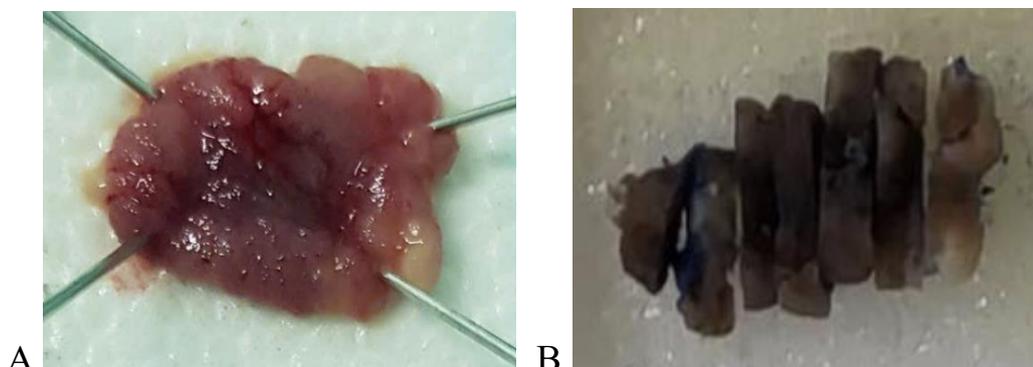
+ Hình dạng nhân, tỉ lệ nhân/bào tương.

+ Cấu trúc, phân bố các ống tuyến, phân nhánh.

+ Mức độ loạn sản tế bào.

+ Xâm lấn mạch máu (nếu tổn thương là ung thư).

+ Hiện diện tế bào u ở rìa diện cắt.



Hình 2.8: Xử lý mẫu bệnh phẩm

(A) LST đại tràng lên được cố định trên miếng xốp; (B) Mẫu được xử lý và cắt mỏng để đánh giá mô bệnh học

2.8. Phương pháp phân tích số liệu

- Số liệu trong nghiên cứu được mã hóa thành các biến số để quản lý và phân tích thống kê bằng phần mềm thống kê SPSS dành cho Windows (Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

- Các thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95% (tức là $1 - \alpha$), với $\alpha = 0,05$. Điều này có nghĩa là tham số thu thập được phù hợp với giá trị thật sự của tập hợp trong 95% trường hợp.

- Chương trình Excel 2016 được sử dụng trong nghiên cứu để hỗ trợ cho chương trình SPSS 25.0 khi lưu trữ dữ liệu và vẽ biểu đồ.

- Phân tích số liệu trong nghiên cứu gồm các bước:

+ Thống kê mô tả được dùng để tính trung bình cho các biến số định lượng và tính tỉ lệ cho biến số định tính.

+ Thống kê phân tích Chi square χ^2 hoặc Fisher's exact (khi kích thước mẫu nhỏ, hoặc có một số ô trong bảng tần số chứa giá trị nhỏ hơn 5) cho biến số định tính.

+ Sử dụng T-test hoặc Mann – Whitney U test (khi dữ liệu không tuân theo phân phối chuẩn) cho biến số liên tục.

+ Chỉ số $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

+ Phân tích theo ITT: Phân tích kết cục nghiên cứu dựa trên toàn bộ tổn thương ban đầu (chưa có kết quả MBH) thỏa tiêu chuẩn đưa vào 2 nhóm can thiệp CEMR và UEMR.

+ Phân tích theo PP: Phân tích kết cục nghiên cứu dựa trên số tổn thương thỏa tiêu chuẩn MBH là tổn thương tân sinh không cuộn đại trực tràng.

+ Phân tích dưới nhóm theo kích thước tổn thương (nhóm 10 – 19 mm và nhóm 20 – 30 mm) và theo hình dạng tổn thương (nhóm 0-Is và nhóm 0-II).

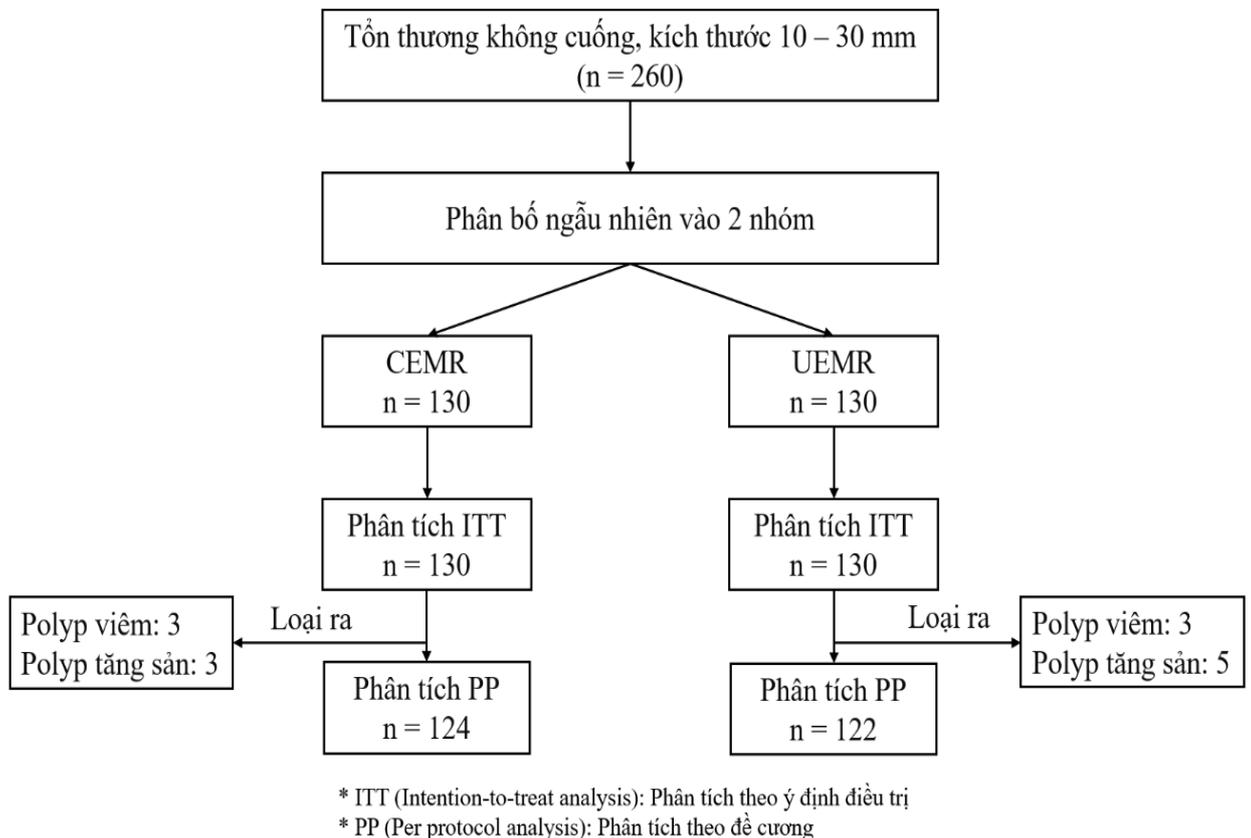
+ Điều chỉnh ngưỡng ý nghĩa thống kê của giá trị p bằng phương pháp Bonferroni Correction trong phân tích dưới nhóm nhằm giảm sai số loại I.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu theo hướng dẫn của tuyên bố Helsinki 1975 và được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học.
- Nghiên cứu đã đăng ký ClinicalTrials.gov.
- Chỉ định can thiệp tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng và sinh thiết lấy mẫu gửi giải phẫu bệnh được thực hiện theo quy trình thường quy của Khoa Nội soi - Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.
- Các thông tin cá nhân chỉ được khai thác với sự đồng ý của người tham gia nghiên cứu và luôn tôn trọng quyền quyết định của người bệnh.
- Việc thực hiện nghiên cứu không làm chậm trễ việc chẩn đoán hay cản trở việc điều trị cho người bệnh.
- Số liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án chỉ sử dụng phục vụ nghiên cứu, không dùng vào bất kỳ mục đích nào khác và được bảo mật trên máy tính cá nhân của nghiên cứu viên.

Chương 3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ 10/2022 đến 07/2024 chúng tôi thu thập được 260 người bệnh với 260 tổn thương không cuống ở đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm. Tất cả người bệnh được phân chia ngẫu nhiên vào nhóm CEMR hoặc UEMR theo tỉ lệ 1:1. Mỗi nhóm can thiệp có 130 người bệnh với 130 tổn thương. Dựa trên kết quả MBH, chúng tôi loại ra 6 tổn thương (3 polyp viêm và 3 polyp tăng sản) trong nhóm CEMR và 8 tổn thương (3 polyp viêm và 5 polyp tăng sản) trong nhóm UEMR do các tổn thương này thuộc nhóm không tân sinh (Sơ đồ 3.1).



Sơ đồ 3.1: Kết quả phân nhóm nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

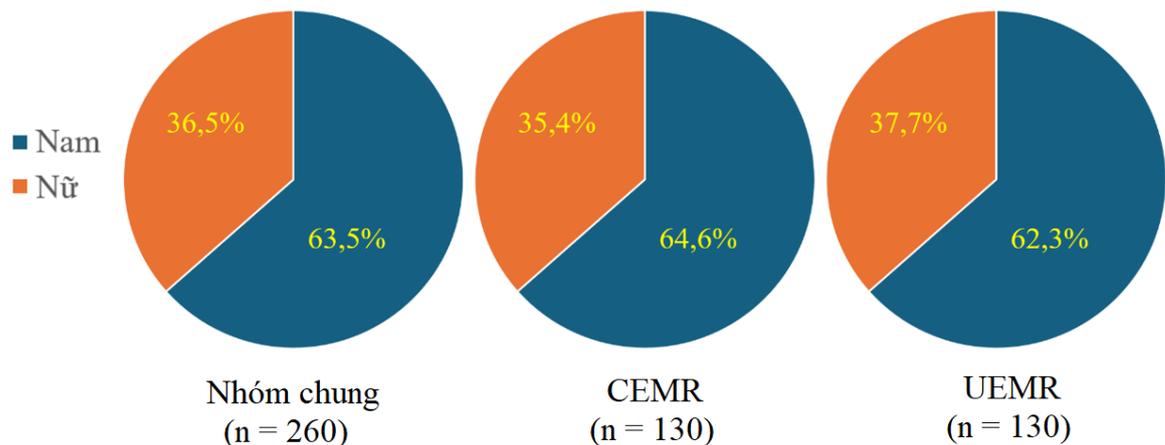
3.1.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới tính

Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi của người bệnh trong nghiên cứu

Tuổi, trung vị (nhỏ nhất – lớn nhất)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
	58 (27 – 85)	60 (27 – 83)	59 (32 – 85)	0,915*

*Mann – Whitney U test

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về tuổi giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.



Biểu đồ 3.1: Phân bố giới tính trong nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về giới tính giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR ($p = 0,699$).

3.1.1.2. Lí do nội soi đại tràng

Bảng 3.2: Lí do NSĐT của người bệnh trong nghiên cứu

Lí do NSĐT, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Đau bụng	73 (28,1)	42 (32,3)	31 (23,8)	0,129
Tầm soát UTĐTT	60 (23,1)	24 (18,5)	36 (27,7)	0,077
Tiêu máu	34 (13,1)	15 (11,5)	19 (14,6)	0,462
Tiêu chảy	33 (12,7)	17 (13,1)	16 (12,3)	0,852
Táo bón	33 (12,7)	17 (13,1)	16 (12,3)	0,852
Sau phẫu thuật UTĐTT	23 (8,8)	14 (10,8)	9 (6,9)	0,275
Thay đổi hình dạng phân	2 (0,8)	0 (0,0)	2 (1,5)	0,498*
Sụt cân	2 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)	1*

*Fisher's exact

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về lí do NSĐT của người bệnh nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.1.3. Biểu hiện lâm sàng

Bảng 3.3: Biểu hiện lâm sàng của người bệnh trong nghiên cứu

Biểu hiện lâm sàng, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Không triệu chứng	85 (32,7)	38 (29,3)	47 (36,1)	0,234
Đau bụng	74 (28,5)	40 (30,8)	34 (26,2)	0,410
Tiêu chảy	35 (13,5)	19 (14,6)	16 (12,3)	0,586
Tiêu máu	33 (12,7)	17 (13,1)	16 (12,3)	0,852
Táo bón	31 (11,9)	15 (11,5)	16 (12,3)	0,848
Sụt cân	2 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)	1*

*Fisher's exact

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng của người bệnh nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.1.4. Bệnh đi kèm

Bảng 3.4: Bệnh đi kèm của người bệnh trong nghiên cứu

Bệnh đi kèm, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Tăng huyết áp	127 (48,8)	62 (47,7)	65 (50)	0,710
Đái tháo đường	20 (7,7)	8 (6,2)	12 (9,2)	0,352
Bệnh thận mạn	3 (1,2)	0 (0,0)	3 (2,3)	0,247*
COPD	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

*Fisher's exact

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về bệnh đi kèm của người bệnh nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.1.5. Tiền căn ung thư đại trực tràng

Bảng 3.5: Tiền căn UTĐTT của người bệnh trong nghiên cứu

Tiền căn UTĐTT, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Tiền căn cá nhân	11 (4,2)	5 (3,8)	6 (4,6)	0,758
Tiền căn gia đình	4 (1,5)	2 (1,5)	2 (1,5)	1

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về tiền căn UTĐTT của người bệnh nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.2. Đặc điểm nội soi

3.1.2.1. Vị trí tổn thương

Bảng 3.6: Vị trí tổn thương đại trực tràng

Vị trí tổn thương, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Trực tràng	67 (25,8)	28 (21,5)	39 (30,0)	0,119
ĐT chậu hông	98 (37,7)	52 (40,0)	46 (35,4)	0,443
ĐT xuống	16 (6,2)	10 (7,7)	6 (4,6)	0,302
ĐT ngang	34 (12,3)	17 (13,1)	17 (13,1)	1
ĐT lên	36 (13,8)	18 (13,8)	18 (13,8)	1
Manh tràng	9 (3,5)	5 (3,8)	4 (3,1)	1*

*Fisher's exact

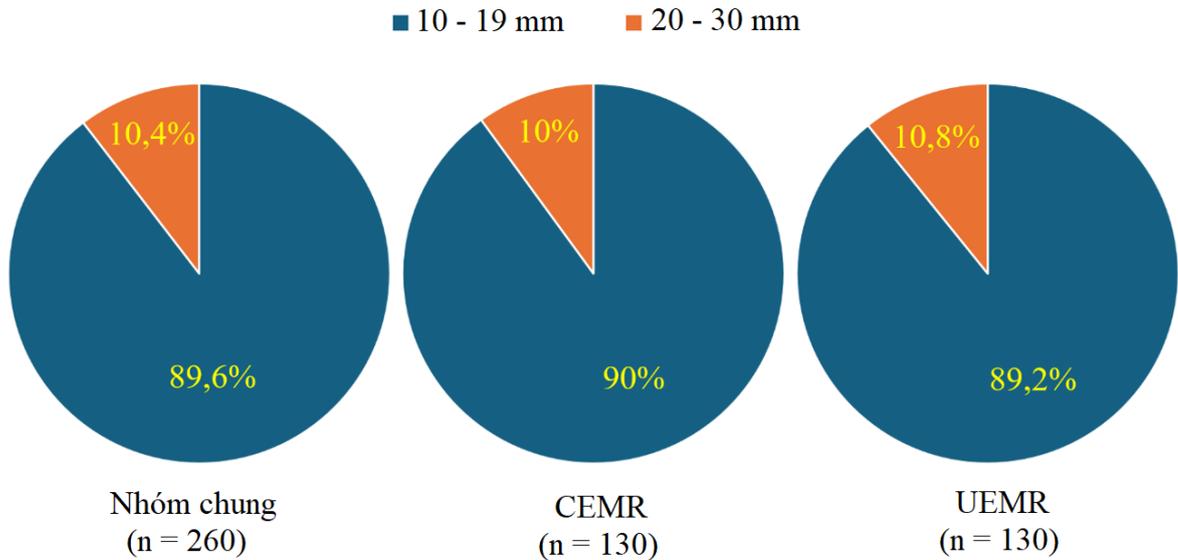
Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về vị trí tổn thương đại trực tràng giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.2.2. Kích thước tổn thương

Bảng 3.7: Kích thước tổn thương đại trực tràng

Kích thước (trung vị, nhỏ nhất, lớn nhất), mm	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
	12 (10 – 30)	12 (10 – 30)	12 (10 – 25)	0,758*

*Mann – Whitney U test



Biểu đồ 3.2: Phân nhóm kích thước trong nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về kích thước tổn thương đại trực tràng giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.2.3. Phân loại Paris

Bảng 3.8: Phân loại Paris tổn thương đại trực tràng

Phân loại Paris, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
0-Is	172 (66,1)	88 (67,7)	84 (64,6)	0,600
0-IIa / 0-IIb	88 (33,9)	42 (32,3)	46 (35,4)	

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về hình dạng đại thể tổn thương đại trực tràng giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.2.4. Phân loại NICE

Bảng 3.9: Phân loại NICE tổn thương đại trực tràng

Phân loại NICE, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Típ 1	22 (8,5)	10 (7,7)	12 (9,2)	0,656
Típ 2	238 (91,5)	120 (92,3)	118 (90,8)	

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về phân loại NICE của tổn thương đại trực tràng giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.3. Đặc điểm mô bệnh học

3.1.3.1. Theo phân loại WHO

Bảng 3.10: Đặc điểm MBH của tổn thương đại trực tràng theo phân loại WHO

Phân loại WHO, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Polyp viêm/tăng sản	14 (5,4)	6 (4,6)	8 (6,2)	0,583
U tuyến ống	161 (61,9)	76 (58,5)	85 (65,4)	0,250
U tuyến ống – nhánh	36 (13,8)	21 (16,2)	15 (11,5)	0,281
Tổn thương răng cưa	49 (18,8)	27 (20,8)	22 (16,9)	0,428

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về đặc điểm MBH của tổn thương đại trực tràng theo phân loại WHO nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.1.3.2. Theo phân loại Vienna

Bảng 3.11: Đặc điểm MBH của tổn thương đại trực tràng theo phân loại Vienna

Phân loại Vienna, n (%)	Nhóm chung (n = 260)	CEMR (n = 130)	UEMR (n = 130)	p
Không tân sinh/loạn sản	21 (8,1)	9 (6,9)	12 (9,2)	0,495
Loạn sản độ thấp	209 (80,4)	108 (83,1)	101 (77,7)	0,274
Loạn sản độ cao	26 (10,0)	10 (7,7)	16 (12,3)	0,215
Ung thư bề mặt (T1a)	4 (1,5)	3 (2,3)	1 (0,8)	0,622*

*Fisher's exact

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về đặc điểm MBH của tổn thương đại trực tràng theo phân loại Vienna giữa nhóm CEMR và nhóm UEMR.

3.2. So sánh tỉ lệ cắt trộn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

3.2.1. Phân tích trong nhóm chung

3.2.1.1. Tỉ lệ cắt trộn trên mô bệnh học

Bảng 3.12: Tỉ lệ cắt trộn trên MBH của CEMR và UEMR

	Tỉ lệ cắt trộn trên MBH, n (%)				p
	CEMR (n = 124)*		UEMR (n = 122)*		
	Có	Không	Có	Không	
Phân tích theo ITT	112 (90,3)	12 (9,7)	120 (98,4)	2 (1,6)	0,007
Phân tích theo PP	112 (90,3)	12 (9,7)	120 (98,4)	2 (1,6)	0,007

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có tỉ lệ cắt trộn trên MBH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.2.1.2 Tỉ lệ cắt trộn trên nội soi

Bảng 3.13: Tỉ lệ cắt trộn trên nội soi của CEMR và UEMR

	Tỉ lệ cắt trộn trên nội soi, n (%)				p
	CEMR		UEMR		
	Có	Không	Có	Không	
Phân tích theo ITT	123 (94,6)	7 (5,4)	130 (100)	0 (0,0)	0,014 (Fisher's exact)

Phân tích theo PP*	117 (94,4)	7 (5,6)	122 (100)	0 (0,0)	0,014 (Fisher's exact)
---------------------------	---------------	------------	--------------	------------	---------------------------

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi cao hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.2.2. Phân tích dưới nhóm theo hình dạng tổn thương

3.2.2.1. Nhóm tổn thương dạng 0-Is

Bảng 3.14: Tỉ lệ cắt trọn trong nhóm tổn thương dạng 0-Is (n = 172)

	CEMR (n = 88)	UEMR (n = 84)	p
Cắt trọn trên nội soi, n (%)			
Có	86 (97,7)	84 (100,0)	0,497 (Fisher's exact)
Không	2 (2,3)	0 (0,0)	
Cắt trọn trên MBH*, n (%)			
Có	77 (91,7)	76 (97,4)	0,170 (Fisher's exact)
Không	7 (8,3)	2 (2,6)	

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên MBH cao hơn nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

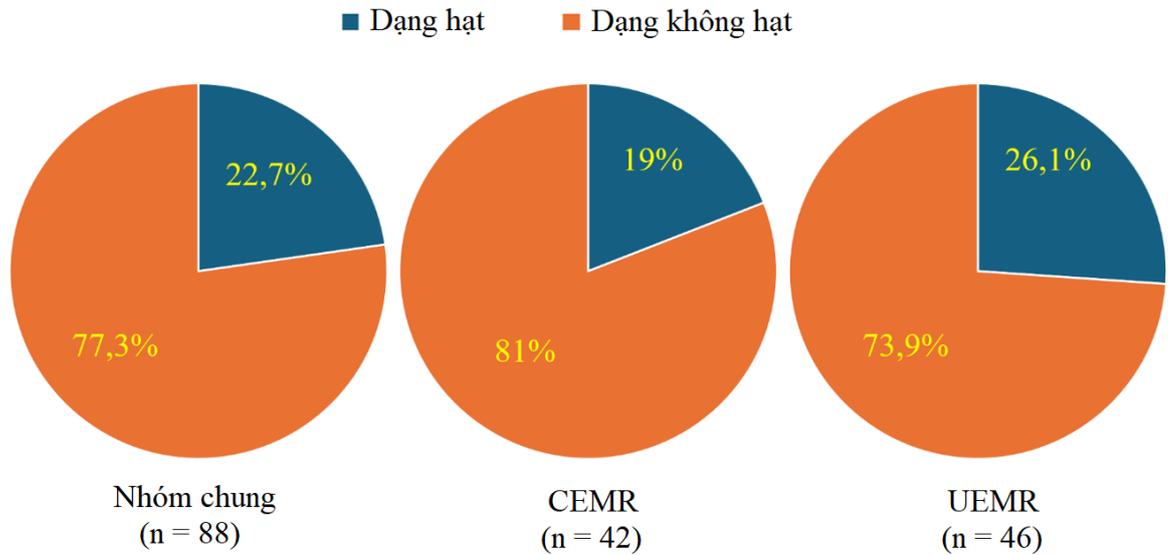
Bảng 3.15: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm 0-Is theo kích thước tổn thương

	CEMR (n = 88)	UEMR (n = 84)	p
Nhóm 10 – 19 mm (n = 164)			
Cắt trộn trên nội soi, n (%)			
Có	81 (98,8)	82 (100,0)	1
Không	1 (1,2)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trộn trên MBH*, n (%)			
Có	73 (93,6)	75 (98,7)	0,210
Không	5 (6,4)	1 (1,3)	(Fisher's exact)
Nhóm 20 – 30 mm (n = 8)			
Cắt trộn trên nội soi, n (%)			
Có	5 (83,3)	2 (100,0)	1
Không	1 (16,7)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trộn trên MBH*, n (%)			
Có	4 (66,7)	1 (50,0)	1
Không	2 (33,3)	1 (50,0)	(Fisher's exact)

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

Trong nhóm tổn thương 0-Is, không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ cắt trộn trên nội soi và tỷ lệ cắt trộn trên MBH giữa 2 nhóm UEMR và CEMR theo kích thước tổn thương.

3.2.2.2. Nhóm tổn thương dạng LST



Biểu đồ 3.3: Phân nhóm tổn thương LST trong nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt về dạng tổn thương LST giữa 2 nhóm UEMR và CEMR ($p = 0,431$).

Bảng 3.16: Tỷ lệ cắt trọt trong nhóm tổn thương dạng LST (n = 88)

	CEMR (n = 42)	UEMR (n = 46)	p^{**}
Cắt trọt trên nội soi (n, %)			
Có	37 (88,1)	46 (100,0)	0,022
Không	5 (11,9)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trọt trên MBH* (n, %)			
Có	35 (87,5)	43 (100,0)	0,023
Không	5 (12,5)	0 (0,0)	(Fisher's exact)

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh; ** $p < 0,01$ được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương dạng LST, UEMR có tỷ lệ cắt trọt trên nội soi và tỷ lệ cắt trọt trên MBH cao hơn, nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

Bảng 3.17: Tỷ lệ cắt trộn trong nhóm LST theo kích thước tổn thương

	CEMR (n = 42)	UEMR (n = 46)	p**
Nhóm 10 – 19 mm (n = 69)			
Cắt trộn trên nội soi (n, %)			
Có	34 (97,1)	34 (100,0)	1
Không	1 (2,9)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trộn trên MBH* (n, %)			
Có	32 (97,0)	31 (100,0)	1
Không	1 (3,0)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Nhóm 20 – 30 mm (n = 19)			
Cắt trộn trên nội soi (n, %)			
Có	3 (42,9)	12 (100,0)	0,009
Không	4 (57,1)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trộn trên MBH* (n, %)			
Có	3 (42,9)	12 (100,0)	0,009
Không	4 (57,1)	0 (0,0)	(Fisher's exact)

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh; **p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

UEMR có tỷ lệ cắt trộn trên nội soi và tỷ lệ cắt trộn trên MBH cao hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR trong nhóm LST kích thước 20 – 30 mm sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

3.2.3. Phân tích dưới nhóm theo kích thước tổn thương

3.2.3.1. Nhóm kích thước 10 – 19 mm

**Bảng 3.18: Tỷ lệ cắt trợn trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm
(n = 233)**

	CEMR (n = 117)	UEMR (n = 116)	p
Cắt trợn trên nội soi (n, %)			
Có	115 (98,3)	116 (100,0)	0,498
Không	2 (1,7)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trợn trên MBH* (n, %)			
Có	105 (94,6)	107 (99,1)	0,119
Không	6 (5,4)	1 (0,9)	(Fisher's exact)

**Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

Trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm, UEMR có tỷ lệ cắt trợn trên nội soi và tỷ lệ cắt trợn trên MBH cao hơn nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.2.3.2. Nhóm kích thước 20 – 30 mm

**Bảng 3.19: Tỷ lệ cắt trợn trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm
(n = 27)**

	CEMR (n = 13)	UEMR (n = 14)	p**
Cắt trợn trên nội soi (n, %)			
Có	8 (61,5)	14 (100,0)	0,016
Không	5 (38,5)	0 (0,0)	(Fisher's exact)
Cắt trợn trên MBH* (n, %)			
Có	7 (53,8)	13 (92,9)	0,033
Không	6 (46,2)	1 (7,1)	(Fisher's exact)

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh; **p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm, UEMR có tỉ lệ cắt trộn trên nội soi và tỉ lệ cắt trộn trên MBH cao hơn, nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

3.3. So sánh tỉ lệ chảy máu và thủng của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ biến chứng chảy máu của UEMR và CEMR lần lượt là 1,5% và 10%. Trong đó, nhóm UEMR có 2 (1,5%) trường hợp chảy máu tức thì, nhóm CEMR có 11 (8,4%) trường hợp chảy máu tức thì, 1 (0,8%) trường hợp chảy máu trong vòng 24 giờ và 1 (0,8%) trường hợp chảy máu muộn sau 24 giờ. Về mức độ nặng, 14 trường hợp chảy máu mức độ nhẹ không cần can thiệp gì thêm sau xử lý cầm máu qua nội soi và 1 trường hợp chảy máu sớm cần truyền máu (350 ml) sau can thiệp CEMR được nội soi trực tràng cầm máu bằng kẹp 5 clip tăng cường. Nghiên cứu không ghi nhận biến chứng thủng trong cả hai phương pháp can thiệp.

3.3.1. Phân tích trong nhóm chung

Bảng 3.20: Biến chứng của CEMR và UEMR

	Tỉ lệ biến chứng chảy máu, n (%)				p
	CEMR		UEMR		
	Có	Không	Có	Không	
Phân tích theo ITT	13 (10,0)	117 (90,0)	2 (1,5)	128 (98,5)	0,003
Phân tích theo PP*	13 (10,5)	111 (89,5)	2 (1,6)	120 (98,4)	0,004

*Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có tỉ lệ biến chứng chảy máu thấp hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.3.1. Phân tích dưới nhóm theo hình dạng tổn thương

3.3.1.1. Nhóm tổn thương dạng 0-Is

Bảng 3.21: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương dạng 0-Is (n = 172)

	CEMR (n = 88)	UEMR (n = 84)	p*
Chảy máu, n (%)			
Có	10 (11,4)	2 (2,4)	0,021
Không	78 (88,6)	82 (97,6)	

*p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương dạng 0-Is, UEMR có tỷ lệ chảy máu ít hơn nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

3.3.1.2. Nhóm tổn thương dạng LST

Bảng 3.22: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm LST (n = 88)

	CEMR (n = 42)	UEMR (n = 46)	p
Chảy máu (n, %)			
Có	3 (7,1)	0 (0,0)	0,105 (Fisher's exact)
Không	39 (92,9)	46 (100,0)	

Phân tích trong nhóm LST, không ghi nhận khác biệt về tỷ lệ biến chứng chảy máu giữa 2 nhóm can thiệp.

3.3.2. Phân tích dưới nhóm theo kích thước tổn thương

3.3.2.1. Nhóm kích thước 10 – 19 mm

**Bảng 3.23: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm
(n = 233)**

	CEMR (n = 117)	UEMR (n = 116)	p*
Chảy máu (n, %)			
Có	9 (7,7)	2 (1,7)	0,032
Không	108 (92,3)	114 (98,3)	

*p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm, UEMR có tỷ lệ chảy máu ít hơn nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

3.3.2.2. Nhóm kích thước 20 – 30 mm

**Bảng 3.24: Tỷ lệ chảy máu trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm
(n = 27)**

	CEMR (n = 13)	UEMR (n = 14)	p
Chảy máu (n, %)			
Có	4 (30,8)	0 (0,0)	0,041 (Fisher's exact)
Không	9 (69,2)	14 (100,0)	

*p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm, UEMR có tỷ lệ chảy máu ít hơn nhưng không có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR sau khi hiệu chỉnh Bonferroni.

3.4. So sánh thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

3.4.1. Phân tích trong nhóm chung

3.4.1.1. Thời gian thủ thuật

Bảng 3.25: Thời gian thủ thuật của CEMR và UEMR

	Thời gian thủ thuật (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất), giây		p
	CEMR	UEMR	
Phân tích theo ITT	185 (35 – 900)	65 (15 – 610)	< 0,001*
Phân tích theo PP**	185 (35 – 900)	65 (15 – 610)	< 0,001*

*Mann – Whitney U test; **Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có thời gian thực hiện thủ thuật ngắn hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.4.1.2. Số lượng clip sử dụng

Bảng 3.26: Số lượng clip đóng vết cắt của CEMR và UEMR

	Số clip sử dụng (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)		p
	CEMR	UEMR	
Phân tích theo ITT	3 (1 – 9)	2 (1 – 9)	< 0,001*
Phân tích theo PP**	3 (1 – 9)	2 (1 – 9)	< 0,001*

*Mann – Whitney U test; **Chỉ tính trên các tổn thương tân sinh

UEMR có số lượng clip sử dụng đóng kín vết cắt ít hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.4.2. Phân tích dưới nhóm theo hình dạng tổn thương

3.4.2.1. Nhóm tổn thương dạng 0-Is

Bảng 3.27: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương dạng 0-Is (n = 172)

	CEMR (n = 88)	UEMR (n = 84)	p**
Thời gian thực hiện (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất), giây	182,5 (35 – 600)	55 (20 – 205)	< 0,001*
Số lượng clip (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	3 (1 – 9)	2 (1 – 6)	< 0,001*

*Mann – Whitney U test, ** p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương dạng 0-Is, UEMR có thời gian thực hiện thủ thuật ngắn hơn và số lượng clip đóng vết cắt ít hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.4.2.2. Nhóm tổn thương dạng LST

Bảng 3.28: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương dạng LST (n = 88)

	CEMR (n = 42)	UEMR (n = 46)	p**
Thời gian thực hiện (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất), giây	207,5 (55 – 900)	85 (15 – 610)	< 0,001*
Số lượng clip (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	3 (2 – 9)	3 (1 – 9)	0,332*

*Mann – Whitney U test, ** p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương dạng LST, thời gian thực hiện thủ thuật trong nhóm UEMR ngắn hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với nhóm CEMR. Không ghi nhận khác biệt về số clip đóng vết cắt giữa 2 nhóm can thiệp.

3.4.3. Phân tích dưới nhóm theo kích thước tổn thương

3.4.3.1. Nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm

Bảng 3.29: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm (n = 233)

	CEMR (n = 117)	UEMR (n = 116)	p**
Thời gian thực hiện (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất), giây	185 (35 – 600)	60 (15 – 300)	< 0,001*
Số lượng clip (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	3 (1 – 8)	2 (1 – 6)	< 0,001*

*Mann – Whitney U test, ** p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tổn thương kích thước 10 – 19 mm, UEMR có thời gian thực hiện thủ thuật ngắn hơn và số lượng clip đóng vết cắt ít hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với CEMR.

3.4.3.2. Nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm

Bảng 3.30: Thời gian thủ thuật và số clip đóng vết cắt trong nhóm tổn thương kích thước 20 - 30 mm (n = 27)

	CEMR (n = 13)	UEMR (n = 14)	p**
Thời gian thực hiện (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất), giây	365 (175 – 900)	125 (35 – 610)	< 0,001*
Số lượng clip (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	5 (2 – 9)	5 (1 – 9)	0,616*

*Mann – Whitney U test, ** p < 0,01 được xem là có ý nghĩa thống kê khi hiệu chỉnh Bonferroni

Trong nhóm tôn thương kích thước 20 – 30 mm, thời gian thực hiện thủ thuật trong nhóm UEMR ngắn hơn có khác biệt ý nghĩa thống kê so với nhóm CEMR. Không ghi nhận khác biệt về số lượng clip đóng vết cắt giữa 2 nhóm can thiệp.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Dữ liệu từ các nghiên cứu trên thế giới hiện nay bao gồm 7 nghiên cứu RCT và 3 nghiên cứu hồi cứu bắt cặp so sánh, nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật UEMR và CEMR trong điều trị các tổn thương không cuống đại trực tràng có kích thước ≥ 10 mm (Bảng 4.1). Các nghiên cứu này cung cấp một cái nhìn tổng quan về sự khác biệt giữa hai phương pháp can thiệp, nhưng vẫn còn nhiều yếu tố cần thận trọng khi đánh giá kết quả nghiên cứu. Các nghiên cứu hồi cứu bắt cặp so sánh của Cadoni [79], Chien [106] và Nomura [116], vẫn không tránh được vấn đề sai lệch lựa chọn do người bệnh có thể được phân bố không ngẫu nhiên vào các nhóm can thiệp. Tuy kết quả nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện theo thiết kế RCT, điểm hạn chế là nghiên cứu cũng chỉ được thực hiện ở một trung tâm tương tự như nghiên cứu của Yen [108], Nagl [117] và Deng [118]. Do đó, khi so sánh với các nghiên cứu đa trung tâm của Yamashina [107], Lenz [119], Hamerski [120] và Sánchez [121], khả năng khái quát của kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể thấp hơn. Các nghiên cứu đa trung tâm có ưu điểm là dữ liệu thu thập từ nhiều cơ sở y tế với các bác sĩ có trình độ và kinh nghiệm khác nhau, điều này giúp đảm bảo rằng kết quả nghiên cứu có tính đại diện cao hơn đối với các quần thể người bệnh đa dạng và các điều kiện lâm sàng khác nhau. Mặc dù vậy, nghiên cứu của chúng tôi có một số ưu điểm khi được thực hiện tại một trung tâm: chúng tôi dễ dàng kiểm soát quy trình điều trị, từ đó đảm bảo tính nhất quán trong việc thu thập và phân tích dữ liệu. Việc quản lý nghiên cứu tại một trung tâm cũng giúp dễ dàng theo dõi người bệnh và kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả, như kỹ thuật can thiệp và tuân thủ điều trị.

Về phân bố giới tính trong mỗi nhóm can thiệp, thử nghiệm của chúng tôi ghi nhận số lượng nam giới nhiều hơn so với nữ giới, điều này phản ánh một

xu hướng đã được quan sát trong nhiều nghiên cứu trước đây. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Cadoni [79], Chien [106], Yamashina [107], Yen [108], Nomura [116], Nagl [117], Deng [118] và Sánchez [121], nơi cũng ghi nhận tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế trong các nhóm tham gia can thiệp. Tuy nhiên, cũng có những nghiên cứu như của Lenz [119] và Hamerski [120] lại ghi nhận tỉ lệ nam giới trong các nhóm can thiệp thấp hơn so với nữ giới (Bảng 4.1). Điều này cho thấy sự phân bố giới tính có sự khác biệt rõ rệt giữa các nghiên cứu, có thể là do các đặc thù dân số và môi trường xã hội khác nhau tại các khu vực nghiên cứu khác nhau. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi các yếu tố dân số học, văn hóa và xã hội. Các yếu tố như thói quen sinh hoạt, sự tiếp cận và tuân thủ các dịch vụ y tế, mức độ quan tâm đến sức khỏe, và thậm chí là những yếu tố văn hóa có thể có ảnh hưởng lớn đến sự tham gia của nam giới và nữ giới trong các nghiên cứu. Một số vùng có thể có xu hướng tham gia nghiên cứu hoặc điều trị của nam giới nhiều hơn, trong khi các khu vực khác lại ghi nhận tỉ lệ tham gia của nữ giới cao hơn, điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong cách thức và động lực tham gia nghiên cứu giữa các giới. Bên cạnh đó, các yếu tố xã hội như vai trò và trách nhiệm gia đình, công việc, cũng có thể tác động đến việc tham gia của từng giới trong các nghiên cứu y tế. Mặc dù có sự khác biệt về tỉ lệ giới tính giữa các nghiên cứu, điều đáng lưu ý là trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới trong các nhóm can thiệp. Điều này cho thấy rằng giới tính không phải là yếu tố quyết định có ảnh hưởng lớn đến kết quả can thiệp, và sự phân bố giới tính trong các nhóm tham gia nghiên cứu không gây ảnh hưởng đáng kể đến các chỉ số và kết quả cuối cùng của can thiệp. Kết quả này cũng gợi ý rằng các yếu tố khác, chẳng hạn như mức độ nghiêm trọng của tổn thương, tình trạng sức khỏe tổng thể của người bệnh, và các yếu tố lâm sàng khác có thể đóng vai trò quan trọng hơn trong việc ảnh hưởng đến kết quả của can thiệp.

Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng tổn thương trong mỗi nhóm can thiệp cao hơn thử nghiệm của Yamashina [107], Yen [108], Nagl [117], Deng [118] và Lenz [119], chỉ thấp hơn thử nghiệm đa trung tâm của Hamerski [120] và Sánchez [121] (Bảng 4.1), điều này thể hiện sự khác biệt trong quy mô nghiên cứu giữa các công trình. Cụ thể, các nghiên cứu như của Hamerski [120] và Sánchez [121] đều có sự tham gia của nhiều trung tâm nghiên cứu, điều này cho phép thu thập một lượng mẫu nghiên cứu lớn hơn, từ đó cung cấp một cái nhìn toàn diện hơn về các vấn đề nghiên cứu và đảm bảo tính đại diện của mẫu nghiên cứu đối với quần thể người bệnh. Số lượng mẫu nghiên cứu lớn là một yếu tố quan trọng giúp nâng cao giá trị và độ tin cậy của kết quả nghiên cứu. Khi số lượng mẫu lớn, kết quả của nghiên cứu sẽ ít bị ảnh hưởng bởi các yếu tố ngẫu nhiên hoặc sai lệch mẫu, đồng thời làm giảm nguy cơ sai số trong các phép đo và giúp tăng cường tính ổn định của các ước lượng. Việc có một mẫu nghiên cứu lớn cũng giúp tăng khả năng phát hiện sự khác biệt hoặc mối quan hệ giữa các yếu tố nghiên cứu một cách chính xác hơn, đồng thời cải thiện khả năng tổng quát hóa kết quả từ mẫu nghiên cứu ra toàn bộ quần thể người bệnh. Do đó, số lượng mẫu nghiên cứu trong thử nghiệm của chúng tôi góp phần quan trọng trong việc tăng cường độ tin cậy và khả năng ứng dụng của các phát hiện nghiên cứu, đồng thời cung cấp cơ sở vững chắc cho những kết luận về hiệu quả của các phương pháp can thiệp được khảo sát.

Mối liên quan giữa kích thước tổn thương và khả năng cắt trọn tổn thương là một yếu tố quan trọng trong việc quyết định phương pháp điều trị phù hợp do ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả và tính an toàn của thủ thuật. Các tổn thương lớn hơn có thể gặp khó khăn trong đánh giá bờ cắt và có thể có nguy cơ sót tổn thương ở bờ cắt cao hơn và dẫn đến có nguy cơ tái phát sau can thiệp cao hơn. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng các tổn thương có kích thước > 20 mm thường có tỉ lệ tái phát cao hơn so với các tổn thương có kích thước

nhỏ hơn [122]. Tuy vậy, kích thước tổn thương cũng chỉ là một trong các yếu tố quyết định khả năng cắt trọn. Một số các yếu tố khác như vị trí, độ biệt hóa của tế bào, và tình trạng xâm lấn mô xung quanh cũng có những ảnh hưởng quan trọng [123,124]. Những yếu tố này cần được xem xét đồng thời khi quyết định phương pháp điều trị. Một tổn thương tuy có kích thước nhỏ nhưng nếu nằm vị trí khó hoặc đặc điểm mô bệnh học nặng có thể vẫn gặp nhiều khó khăn khi thực hiện cắt trọn [125]. Tiêu chuẩn chọn bệnh liên quan đến kích thước tổn thương có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, trong đó ghi nhận kích thước tổn thương trong thử nghiệm của Lenz [119], Hamerski [120], Nagl [117], Sánchez [121] lớn hơn thử nghiệm của chúng tôi (Bảng 4.1). Các thử nghiệm này chọn kích thước tối đa 40 mm hoặc không có giới hạn trên, điều này sẽ ảnh hưởng đến tỉ lệ cắt trọn chung của CEMR và UEMR, nhưng bù lại kết quả sẽ cho thấy tiềm năng cắt trọn các tổn thương kích thước lớn của cả hai kỹ thuật này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn giới hạn kích thước tổn thương từ 10 – 30 mm vì một số lý do sau: (1) dữ liệu cho thấy với kích thước tổn thương > 30 mm thì ESD cho thấy vai trò quan trọng để cắt trọn tổn thương trong 1 lần cắt giúp cho việc đánh giá kết quả MBH chính xác hơn [126]; (2) với tổn thương có kích thước < 30 mm thì UEMR có thể được xem xét lựa chọn trước khi quyết định ESD [14] và (3) kích thước 30 mm có thể là giới hạn trong thực hành lâm sàng trong quyết định lựa chọn phương pháp tối ưu nhất cho cắt trọn tổn thương trên nội soi, tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể và tình trạng lâm sàng của người bệnh [14]. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước tổn thương giữa hai nhóm can thiệp, điều này cho thấy kích thước tổn thương không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng cắt trọn tổn thương trong cả hai nhóm can thiệp. Điều này có thể được giải thích là do các yếu tố khác ngoài kích thước tổn thương, như kỹ thuật can thiệp, kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện và sự lựa chọn phương pháp điều trị

phù hợp, cũng đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả của thủ thuật.

Bảng 4.1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới

Tác giả (Năm)	Thiết kế	Số lượng người bệnh		Giới tính (Nam/Nữ)		Tiêu chuẩn chọn	Số lượng tổn thương		Kích thước (mm)	
		UEMR	CEMR	UEMR	CEMR		UEMR	CEMR	UEMR	CEMR
Lenz [119] (2023)	RCT, 2 trung tâm, Braxin	53	52	25/28	22/30	10 – 40 mm, không cuống	61	59	17,4	17,5
Hamerski [120] (2019)	RCT, 4 trung tâm, Hoa Kỳ (3), Ý (1)	158	145	77/81	72/73	≥ 15 mm	158	145	29,5 (10,1)	29,5 (10,1)
Nagl [117] (2021)	RCT, 1 trung tâm, Đức	81	76	51/30	52/24	20 – 40 mm, không cuống	81	76	27,8 (20 – 40)	28,1 (20 – 40)
Sánchez [121] (2023)	RCT, 11 trung tâm, Tây Ban Nha	145	153	87/58	96/57	> 20 mm, không cuống	149	162	30 (25 – 40)	30 (25 – 38,8)
Yen [108] (2020)	RCT, 1 trung tâm, Hoa Kỳ	128	127	123/5	125/2	> 5 mm, không cuống	68*	50*	9,9 (6 – 40)	9,9 (6 – 45)
Yamashina [107] (2019)	RCT, 5 trung tâm, Nhật	108	102	64/44	75/27	10 – 20 mm, không cuống	108	102	14 (7 – 25)	13,5 (7 – 25)

Deng [118] (2024)	RCT, 1 trung tâm, Trung Quốc	99	99	53/46	52/47	10 – 20 mm, không cuống	101	103	14,6 ± 2,4	14,2 ± 2,1
Nomura [116] (2022)	Hồi cứu, bắt cặp, 1 trung tâm, Nhật	54	54	34/20	37/17	10 – 20 mm, không cuống	54	54	12 [10 – 15)	12 [10 – 15)
Chien [106] (2019)	Hồi cứu, bắt cặp, 1 trung tâm, Trung Quốc	121	121	79/42	76/45	≥ 10 mm, không cuống	121	121	17 (7,2)	16,6 (6,5)
Cadoni [79] (2018)	Hồi cứu, 2 trung tâm, Ý	146	141	101/45	89/52	≥ 6 mm, không cuống	81*	77*	10 (9,25 – 15)	10 (8 – 15)
Chúng tôi	RCT, 1 trung tâm	130	130	81/49	84/46	10 – 30 mm, không cuống	130	130	12 (10 – 25)	12 (10 – 30)

* Tôn thương ≥ 10 mm

Tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi phân bố ở đại tràng trái nhiều hơn đại tràng phải. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Cadoni [79], Yamashina [107] và Deng [118], nơi cũng ghi nhận sự phân bố tổn thương chủ yếu ở đại tràng trái. Tuy nhiên các nghiên cứu của Chien [106], Yen [108] và Nagl [117] lại cho thấy sự phân bố tổn thương ở đại tràng phải chiếm ưu thế hơn so với đại tràng trái, điều này phản ánh sự khác biệt rõ rệt giữa các nghiên cứu về vị trí tổn thương trong đại trực tràng (Bảng 4.2). Sự khác biệt này có thể phần nào được lý giải do sự khác biệt về đặc điểm của dân số nghiên cứu giữa các nghiên cứu như tuổi, giới tính, thói quen ăn uống và yếu tố môi trường; tất cả các yếu tố này đều có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc các tổn thương đại trực tràng ở các vị trí khác nhau [127]. Các yếu tố địa lý và văn hóa cũng có thể đóng vai trò trong việc giải thích sự phân bố không đồng đều của các tổn thương trong đại tràng [128]. Vị trí tổn thương cũng là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị như là tỉ lệ cắt trọn, biến chứng và thời gian thủ thuật liên quan đến khả năng tiếp cận tổn thương. Các tổn thương ở đại tràng phải, đặc biệt manh tràng là một thách thức đối với kỹ thuật CEMR do khả năng tiếp cận tổn thương khó và nguy cơ thủng cao. Manh tràng là một vùng có cấu trúc phức tạp và gần các cơ quan quan trọng, do đó việc thực hiện can thiệp ở khu vực này đòi hỏi kỹ thuật chính xác và sự cẩn trọng cao để tránh gây tổn thương hoặc biến chứng không mong muốn [7]. Trong khi đó kỹ thuật UEMR cho thấy khả năng cao có thể can thiệp các tổn thương ở vị trí này, ngay cả ở van hồi manh tràng và lỗ ruột thừa [99,129]. Kỹ thuật này có thể giảm thiểu nguy cơ thủng và giúp can thiệp hiệu quả hơn tại những vị trí khó tiếp cận trong đại tràng phải, từ đó tăng cường tỉ lệ cắt trọn thành công và giảm thiểu biến chứng [130]. Mặc dù có sự khác biệt trong cách thức can thiệp đối với các tổn thương ở đại tràng phải và trái, trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vị trí tổn thương giữa hai nhóm can thiệp. Điều này cho thấy

rằng yếu tố vị trí tổn thương không ảnh hưởng đến khả năng cắt trọn tổn thương trong cả hai nhóm can thiệp. Các yếu tố khác như kỹ thuật thực hiện, trình độ và kinh nghiệm của bác sĩ, cùng với việc lựa chọn phương pháp can thiệp phù hợp có thể đóng vai trò quan trọng hơn trong việc đảm bảo hiệu quả của thủ thuật. Vì vậy, mặc dù vị trí tổn thương là một yếu tố cần được xem xét, nhưng nó không phải là yếu tố quyết định duy nhất đối với khả năng cắt trọn tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi.

Thêm nữa, nghiên cứu chúng tôi có tổn thương dạng 0-Is nhiều hơn dạng 0-II, điều này phản ánh sự phân bố tổn thương có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đây. Các nghiên cứu của Cadoni [79], Chien [106], Yamashina [107], Yen [108] và Nagl [117] đều cho thấy tỉ lệ tổn thương dạng 0-II chiếm ưu thế hơn so với dạng 0-Is trong các nhóm can thiệp (Bảng 4.2). Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi các yếu tố dân số học và đặc thù của từng nhóm nghiên cứu, chẳng hạn như sự phân bố độ tuổi, giới tính, thói quen ăn uống, hoặc mức độ tiếp cận và điều trị các tổn thương đại tràng tại các vùng nghiên cứu khác nhau. Bên cạnh đó, các yếu tố địa lý và xã hội cũng có thể đóng vai trò quan trọng trong việc giải thích sự phân bố không đồng đều giữa các dạng tổn thương. Về mặt lâm sàng, tổn thương dạng 0-Is (dạng lồi) thường dễ nhận diện và dễ thực hiện can thiệp hơn so với tổn thương dạng 0-II (dạng bề mặt). Tổn thương dạng 0-II có xu hướng khó bắt trọn hơn, vì chúng thường nằm trên bề mặt niêm mạc và có thể không dễ dàng được phát hiện và loại bỏ hoàn toàn trong một lần can thiệp. Đặc biệt, khi kích thước tổn thương càng lớn, khả năng cắt trọn hoàn toàn càng thấp, dẫn đến nguy cơ sót tổn thương và tái phát sau can thiệp. Nghiên cứu trước đây của Cadoni [79] và Yamashina [107] đã chỉ ra rằng các tổn thương có kích thước lớn, đặc biệt là các tổn thương dạng 0-IIa, có tỉ lệ tái phát cao hơn, do sự khó khăn trong việc đánh giá chính xác bờ cắt và nguy cơ sót tổn thương sau thủ thuật. Điều này làm nổi bật tầm quan trọng

của việc đánh giá kỹ lưỡng hình dạng và kích thước của tổn thương trước khi quyết định phương pháp can thiệp. Tuy nhiên, trong dữ liệu của chúng tôi, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình dạng tổn thương giữa hai nhóm can thiệp, điều này cho thấy yếu tố hình dạng tổn thương không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng cắt trọn tổn thương trong hai phương pháp can thiệp được nghiên cứu. Điều này có thể phản ánh rằng các yếu tố khác, chẳng hạn như kỹ thuật thực hiện, trình độ và kinh nghiệm của bác sĩ nội soi, cũng như sự lựa chọn phương pháp can thiệp phù hợp, đóng vai trò quan trọng hơn trong việc đảm bảo hiệu quả cắt trọn tổn thương. Việc kiểm soát các yếu tố này có thể giúp giảm thiểu nguy cơ sót tổn thương và cải thiện kết quả điều trị, bất kể hình dạng tổn thương là dạng lõi hay bề mặt.

Bảng 4.2: Đặc điểm nội soi của nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới

Tác giả (Năm)	Vị trí tổn thương (ĐT trái* / ĐT phải**)		Phân loại Paris (0-Is/0-II)	
	UEMR	CEMR	UEMR	CEMR
Nagl [117] (2021)	11/70	13/63	14/67	20/56
Yen [108] (2020)	46/202	42/172	-	-
Yamashina [107] (2019)	66/42	68/34	41/65	44/58
Chien [106] (2019)	56/65	51/70	49/72	42/79
Cadoni [79] (2018)	128/67	116/70	-	-
Deng [118] (2024)	64/37	59/44	-	-
Chúng tôi	91/39	90/40	84/46	88/42

* ĐT trái bao gồm trực tràng, ĐT hậu môn và ĐT xuống; **ĐT phải bao gồm ĐT ngang, ĐT lên và manh tràng

Liên quan đến MBH, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tổn thương u tuyến và loạn sản độ thấp chiếm tỉ lệ cao hơn, điều này tương tự với các nghiên cứu của Cadoni [79], Yamashina [107], Chien [106], Yen [108], Nagl [117] và Deng [118] (Bảng 4.3). Kết quả này là phù hợp do trong các nghiên cứu trên đều tuyển chọn các tổn thương không có dấu hiệu xâm lấn sâu dựa trên nội soi ánh sáng trắng và nội soi hình ảnh tăng cường để đưa vào nhóm can thiệp UEMR và CEMR. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mẫu bệnh phẩm được chuẩn bị theo tiêu chuẩn nghiêm ngặt đánh giá diện cắt và mức độ xâm lấn mạch máu, từ đó cung cấp một cách tiếp cận chính xác và đáng tin cậy trong việc đánh giá kết quả can thiệp. Ngay sau khi cắt trọn tổn thương, mẫu bệnh phẩm được trải rộng và cố định bằng ghim trên miếng xốp, giúp bảo toàn cấu trúc mô và đảm bảo quá trình xử lý mẫu sau đó diễn ra chính xác. Tiếp theo, mẫu bệnh phẩm sẽ được ngâm ngập trong dung dịch formol để bảo quản mô và chuyển đến Khoa Giải phẫu bệnh để thực hiện các bước phân tích tiếp theo. Một trong những bước quan trọng là cắt mẫu bệnh phẩm thành các lát mỏng với khoảng cách 2 – 3 mm, song song với trục của tổn thương (không nhỏ hơn 2 mm), sau đó nhuộm màu tất cả các bờ diện cắt. Phương pháp này đảm bảo rằng tất cả các bờ của tổn thương đều được khảo sát và nhuộm, giúp xác định chính xác mức độ xâm lấn mạch máu, từ đó đánh giá đúng kết quả MBH. Kết quả này sẽ giúp đánh giá một cách khách quan kết cục cắt trọn trên MBH của kỹ thuật UEMR và CEMR. Đây là cơ sở quan trọng để đánh giá kết cục can thiệp của các kỹ thuật UEMR và CEMR, và đóng góp vào việc xác định tính hiệu quả và an toàn của các phương pháp điều trị này trong việc điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng. Việc áp dụng quy trình chuẩn hóa này giúp tăng độ chính xác của các kết quả nghiên cứu và cung cấp thông tin cần thiết cho việc cải thiện các kỹ thuật nội soi trong điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng.

Bảng 4.3: Đặc điểm mô bệnh học của nhóm nghiên cứu so với các nghiên cứu trên thế giới

Tác giả	MBH			
	WHO (U tuyến / Tổn thương răng cưa)		Vienna (LS độ thấp / LS độ cao và Ung thư)	
	UEMR	CEMR	UEMR	CEMR
Nagl [117] (2021)	63/16	56/19	-	-
Yen [108] (2020)	183/43	171/26	-	-
Yamashina [107] (2019)	70/17	67/17	87/18	84/17
Chien [106] (2019)	59/12	57/16	71/50	73/48
Cadoni [79] (2018)	171/-	162/-	171/11	162/4
Deng [118] (2024)	80/19	78/20	-	-
Chúng tôi	100/22	97/27	101/17	108/13

4.2. Hiệu quả cắt trọn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

Theo khuyến cáo của US Multi-Society Task Force và Hội Nội soi Châu Âu, EMR được ưu tiên lựa chọn đối với tổn thương không cuống, kích thước ≥ 10 mm [7,9]. Trong đó kỹ thuật CEMR được sử dụng rộng rãi nhất. Tổn thương kích thước < 20 mm có thể được cắt trọn trên nội soi trong một lần cắt, trong khi tổn thương kích thước ≥ 20 mm thường phải thực hiện cắt nhiều mảnh [7]. Từ khi kỹ thuật UEMR được giới thiệu đã cho thấy khả năng cắt trọn trên nội soi cao, ngay cả cho tổn thương kích thước 20 – 30 mm [13,14,103]. Dữ liệu ghi nhận kỹ thuật này được sử dụng ở Hoa Kỳ, một số quốc gia ở Châu Âu và một vài quốc gia ở Châu Á cho thấy UEMR có khuynh hướng cắt trọn cao hơn

với tỉ lệ biến chứng tương tự CEMR. Tại Việt Nam, đây là thử nghiệm đầu tiên cho thấy hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật UEMR và CEMR trong xử trí tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng.

4.2.1. Cắt trọn trên mô bệnh học

Nghiên cứu chúng tôi chọn tiêu chí chính là đánh giá tỉ lệ cắt trọn trên MBH sẽ giúp tăng tính khách quan trong đánh giá kết quả của kỹ thuật UEMR và CEMR. Dữ liệu cho thấy cắt trọn trên MBH là một yếu tố quan trọng cần được đánh giá, điều này có thể giúp giảm nguy cơ tái phát tại chỗ và UTĐTT trong tương lai [131]. Trong nghiên cứu chúng tôi, bác sĩ giải phẫu bệnh không biết mẫu bệnh phẩm thuộc nhóm can thiệp UEMR hay nhóm CEMR. Do đó tỉ lệ cắt trọn trên MBH là một biến số khách quan hơn so với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi. Để đánh giá kết cục này, chúng tôi chỉ tính toán dựa trên dữ liệu của các tổn thương tân sinh. Kết quả ghi nhận UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên MBH cao hơn CEMR có khác biệt ý nghĩa thống kê khi phân tích theo cả hai phương pháp ITT và PP (98,4% so với 90,7%; $p = 0,007$). Một RCT được tiến hành tại 5 trung tâm nội soi ở Nhật cũng cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên MBH của UEMR cao hơn có ý nghĩa so với CEMR (69% so với 50%; $p = 0,011$) [107]. Tỉ lệ cắt trọn trên MBH của nghiên cứu chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Yamashina, điều này có thể được giải thích liên quan đến kinh nghiệm của bác sĩ tham gia nghiên cứu giữa các trung tâm khác nhau, trong đó bác sĩ được xem là có kinh nghiệm khi có hơn 10 năm thực hiện nội soi điều trị [107]. Để tối ưu hóa việc lấy trọn tổn thương, chúng tôi sử dụng mũ chụp trong suốt gắn đầu ống soi để gia tăng khả năng cắt trọn tổn thương. Bằng chứng cho thấy mũ chụp gắn đầu ống soi có thể giúp can thiệp cắt các tổn thương khó ở đại trực tràng [132]. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Yamashina với 28 bác sĩ nội soi thực hiện hầu hết các can thiệp có mũ chụp trong suốt hỗ trợ, cụ thể 98% trong nhóm UEMR và 97% trong nhóm CEMR [107]. Mặt khác, kết quả từ một RCT

do Sánchez thực hiện tại 11 trung tâm ở Tây Ban Nha cho thấy UEMR có khuynh hướng cắt trọn trên MBH không khác CEMR ở nhóm tổn thương kích thước < 20 mm, nhưng có sự khác biệt ý nghĩa trong nhóm tổn thương kích thước 20 – 30 mm [121]. Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu này không ghi nhận sự khác biệt về tỉ lệ cắt trọn trên MBH giữa hai phương pháp can thiệp ở nhóm tổn thương có kích thước 10 – 19 mm; tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm kích thước 20 – 30 mm (42,9% so với 100%; $p = 0,009$). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định hiệu quả vượt trội của UEMR so với CEMR trên tỉ lệ cắt trọn trên MBH trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống, đặc biệt trong nhóm kích thước 20 – 30 mm.

4.2.2. Cắt trọn trên nội soi

Biến số cắt trọn trên nội soi cũng là một yếu tố quan trọng trong đánh giá hiệu quả của các kỹ thuật can thiệp. Theo hướng dẫn của National Comprehensive Cancer Network (NCCN) thì một tổn thương tân sinh chỉ được xem xét là điều trị khỏi nếu tổn thương được cắt trọn trên nội soi và kết quả MBH thuận lợi, cụ thể là bờ diện cắt không có tế bào tân sinh, không có xâm lấn mạch máu, mạch bạch huyết và không có nảy chồi u. Bất kỳ trường hợp tổn thương tân sinh được cắt trọn sau hơn một lần cắt thì không được xem là điều trị khỏi [133]. Bên cạnh đó, dữ liệu cho thấy cắt trọn trên nội soi là yếu tố quan trọng do tỉ lệ tái phát tổn thương sau cắt trọn trên nội soi chỉ khoảng 3% [122]. Hơn nữa, biến số này có thể được đánh giá ngay lập tức trong quá trình can thiệp tổn thương.

Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ cắt trọn trên nội soi của UEMR cao hơn CEMR có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới. Kết quả từ một RCT thực hiện ở Hoa Kỳ cũng cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi đối với tổn thương không cuống, kích thước 10 – 30 mm của UEMR là

70,6% (48/68) cao hơn CEMR 64% (32/50) [108]. Một RCT thực hiện tại 1 trung tâm nội soi ở Trung Quốc cho thấy UEMR có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi cao hơn CEMR có ý nghĩa thống kê (91,1% so với 80,6%; $p = 0,032$) [118]. Một RCT có cỡ mẫu lớn hơn được tiến hành tại 5 trung tâm nội soi ở Nhật khi so sánh 102 tổn thương trong nhóm CEMR với 108 tổn thương trong nhóm UEMR cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi của UEMR cao hơn CEMR có ý nghĩa thống kê (89% so với 75%; $p = 0,007$) [107]. Như vậy xét về tính hiệu quả trong cắt trọn tổn thương trên nội soi, UEMR có khuynh hướng tốt hơn CEMR cho dù nghiên cứu thực hiện tại một trung tâm hay đa trung tâm. Điều này cho thấy UEMR có tiềm năng thay thế CEMR trong can thiệp tổn thương không cuồng kích thước 10 – 30 mm.

Khi xét đến nhóm tổn thương kích thước 10 – 20 mm, nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi trong nhóm UEMR cao hơn nhóm CEMR nhưng không có ý nghĩa thống kê (100% so với 98,3%, $p = 0,498$). Kết quả cũng tương tự nghiên cứu hồi cứu bắt cặp 121 tổn thương trong nhóm UEMR và 121 tổn thương trong nhóm CEMR của Chien với tỉ lệ cắt trọn trên nội soi trong nhóm UEMR là 97,3% so với > 96% trong nhóm CEMR [106].

Đối với nhóm tổn thương kích thước ≥ 20 mm vẫn còn có tranh cãi liên quan đến lựa chọn phương pháp can thiệp. Theo hướng dẫn của Nhật và Châu Âu, CEMR có khuynh hướng cắt trọn tổn thương sau hơn 1 lần cắt do đó không được khuyến cáo cho tổn thương LST dạng không hạt kích thước > 20 mm hoặc các tổn thương nghi ngờ ác tính [12,68]. Trong hướng dẫn của Hoa Kỳ thì cắt nhiều mảnh có thể chấp nhận nếu dự kiến có thể cắt hết tổn thương và không có ung thư xâm lấn trong mẫu bệnh phẩm [7]. Tỉ lệ cắt trọn trên nội soi của CEMR cho nhóm tổn thương kích thước > 20 mm dao động từ 12% đến 66% [134], trong khi tỉ lệ này trong nhóm UEMR dao động từ 20% đến 68% [79,100,103,105,135]. Nghiên cứu chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên

nội soi trong nhóm UEMR cao hơn nhóm CEMR cho tổn thương kích thước 20 – 30 mm (100% so với 61,5%, $p = 0,016$).

Thử nghiệm của chúng tôi ghi nhận có 7/130 (5,4%) tổn thương được lấy trọn sau 2 lần cắt trong nhóm CEMR. Trong đó 5/7 tổn thương có kích thước từ 20 đến 30 mm. Đối với các tổn thương kích thước ≥ 20 mm, ESD được sử dụng nhằm mục đích cắt trọn tổn thương [9]. Một tổng quan hệ thống cho thấy ESD có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi 91% và tỉ lệ cắt trọn trên MBH 82,9% cho tổn thương có kích thước trung bình 33 mm [136]. Tuy nhiên kết quả này chỉ đạt được khi ESD được thực hiện tại trung tâm nội soi có nhiều kinh nghiệm. Thật vậy, kết quả từ một nghiên cứu theo dõi đánh giá hiệu quả của ESD cho 45 tổn thương phẳng, kích thước > 10 mm, tại một trung tâm nội soi ở Pháp, nơi có ít kinh nghiệm thực hiện ESD, cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi thấp (64%), tỉ lệ cắt trọn trên MBH chỉ đạt 53%, trong khi tỉ lệ biến chứng cao (18% thủng, 13% chảy máu và 7% tái phát) [137]. Do đó việc áp dụng ESD rộng rãi không có tính khả thi ở các trung tâm ít kinh nghiệm. Mặt khác, nghiên cứu cho thấy UEMR cần ít lần cắt hơn CEMR để đạt được cắt trọn tổn thương trên nội soi (trung bình 1 so với 1,3 lần cắt với $p = 0,002$) [105]. Hơn nữa, dữ liệu nghiên cứu cho thấy UEMR có khả năng cao cắt trọn các tổn thương không cuống trên nội soi và được xem xét như một phương pháp can thiệp bắc cầu giữa CEMR và ESD đối với tổn thương kích thước từ 20 đến 30 mm [14,101,121]. Do vậy, UEMR nên được ưu tiên lựa chọn để cắt trọn các tổn thương kích thước 20 – 30 mm so với kỹ thuật CEMR.

Đối với nhóm tổn thương dạng 0-Is, nghiên cứu chúng tôi cho thấy UEMR và CEMR không có khác biệt về tỉ lệ cắt trọn trên MBH và tỉ lệ cắt trọn trên nội soi dù cho tổn thương thuộc phân nhóm kích thước nào. Tuy nhiên, khuynh hướng chảy máu sau can thiệp và số clip đóng vết cắt ít hơn trong nhóm UEMR so với nhóm CEMR. Trong khi đó kết quả này không có khác biệt khi

phân tích trong nhóm LST. Điều này cho thấy UEMR có thể là lựa chọn thay thế CEMR trong xử trí tổn thương dạng 0-Is với khuynh hướng chảy máu ít hơn và giảm số clip đóng kín vết cắt.

Đối với tổn thương LST, đây là tổn thương dạng bề mặt, kích thước từ 10 mm trở lên [138]. Tỷ lệ loạn sản độ cao trong biểu mô của LST từ 20,9% – 33,8% [139,140]. Do đó việc phát hiện sớm và cắt trọn các tổn thương này giúp phòng ngừa tử vong do UTĐTT [65]. Cho tới nay, dữ liệu thế giới có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của EMR (chủ yếu là kỹ thuật CEMR) cho xử trí tổn thương không cuống đại trực tràng (bao gồm tổn thương 0-Is và LST) nhưng chưa có nhiều nghiên cứu dành riêng cho tổn thương LST [141]. Cũng chưa có nhiều nghiên cứu so sánh hiệu quả của UEMR và CEMR trong xử trí nhóm tổn thương LST này.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tổn thương LST dạng không hạt nhiều hơn LST dạng hạt, kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Chien [106]. LST dạng hạt có nguy cơ loạn sản và xâm lấn rõ ràng và dễ nhận thấy hơn, với tỷ lệ loạn sản và xâm lấn lên đến 50% trong các trường hợp. Trong khi đó, LST dạng không hạt có xu hướng phát triển chậm hơn, nhưng nguy cơ loạn sản và xâm lấn vẫn hiện hữu, với tỷ lệ lên đến 35% đối với loạn sản và 30% đối với xâm lấn sâu [142]. Việc phát hiện sớm và can thiệp lấy trọn tổn thương là yếu tố quan trọng để giảm thiểu cả hai nguy cơ này [141]. Kết quả chúng tôi ghi nhận UEMR tỷ lệ cắt trọn trên MBH cao hơn có ý nghĩa thống kê so với CEMR (100% so với 42,9%; $p = 0,009$). Một dữ liệu trong một nghiên cứu hồi cứu thực hiện tại Hoa Kỳ khi so sánh CEMR (giai đoạn 2007 – 2012) với UEMR (giai đoạn 2012 – 2015) trong điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng cho thấy UEMR có tỷ lệ tái phát tại chỗ thấp hơn CEMR khi phân tích dưới nhóm các tổn thương LST kích thước ≥ 15 mm, cụ thể 3/42 (7,1%) UEMR so với 9/30 (30%) CEMR với OR 5,6 (95% KTC 1,4 – 22,8) [105]. Mặc dù nghiên

cứu này không đề cập đến tỉ lệ cắt trộn trên MBH nhưng biến số tái phát tại chỗ cũng là một yếu tố giúp phản ánh khả năng cắt trộn tổn thương của các phương pháp can thiệp. Với kết quả này cho thấy UEMR có vẻ hiệu quả hơn CEMR trong điều trị tổn thương LST.

Bên cạnh đó, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ cắt trộn trên nội soi trong nhóm tổn thương dạng LST của UEMR cao hơn CEMR đặc biệt trong nhóm kích thước 20 – 30 mm (42,9% so với 100%; $p = 0,009$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của một RCT đa trung tâm do Hamerski thực hiện [120]. Nghiên cứu này thu thập dữ liệu từ 3 trung tâm ở Hoa Kỳ và 1 trung tâm ở Ý với 145 tổn thương trong nhóm CEMR và 158 tổn thương trong nhóm UEMR, cho thấy UEMR có tỉ lệ cắt trộn trên nội soi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với CEMR. Trong kỹ thuật CEMR có sử dụng kim để tiêm dung dịch vào dưới niêm mạc, điều này sẽ làm cho các tổn thương phẳng trải rộng ra và tăng sức căng bề mặt. Chính vì vậy làm giảm khả năng bắt trộn tổn thương do tăng nguy cơ trượt thòng lọng khỏi tổn thương khi đang siết thòng lọng lại. Trong khi đó, UEMR cho thấy khả năng có thể bắt trộn tổn thương LST dưới nước cao hơn nhờ hiệu ứng nổi giúp chuyển dạng tổn thương từ dạng 0-IIa sang 0-Is và phần chân tổn thương gom lại. Điều này giúp gia tăng tỉ lệ cắt trộn tổn thương trong 1 lần cắt [76]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận số lần cắt để lấy trộn tổn thương kích thước 20 – 30 mm của UEMR ít hơn CEMR (1 so với 1,8; $p = 0,004$). Kết quả tương tự một nghiên cứu cho thấy UEMR cần trung bình 1 lần cắt so với 1,3 lần trong nhóm CEMR [105] với $p = 0,002$. Một dữ liệu khác đánh giá trên tổn thương không cuống kích thước lớn (20 – 40 mm) cũng cho thấy UEMR cần ít lần cắt hơn CEMR để lấy trộn tổn thương, cụ thể với 2 lần cắt thì tỉ lệ cắt trộn của UEMR là 45,5% so với 17,7% của CEMR [117] với $p = 0,0001$. Do vậy UEMR có thể xem xét lựa chọn để cắt trộn các tổn thương LST kích thước 20 – 30 mm.

4.3. Biến chứng của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

Chảy máu là một trong các biến chứng quan trọng trong kỹ thuật EMR. Biến chứng này không chỉ ảnh hưởng đến quá trình can thiệp mà còn có thể gây ra những tác động nghiêm trọng đến tình trạng sức khỏe của người bệnh và cần theo dõi sau thực hiện can thiệp các tổn thương đại trực tràng qua nội soi [143].

Chảy máu ảnh hưởng đến quá trình can thiệp có thể kể đến một trong những vấn đề chính là khó khăn trong quan sát và thực hiện thủ thuật, khi chảy máu làm mờ tầm nhìn, cản trở bác sĩ trong quá trình can thiệp. Nghiên cứu chỉ ra rằng 15 – 20% các ca can thiệp gặp khó khăn trong quan sát do chảy máu, điều này làm tăng nguy cơ sót tổn thương hoặc thực hiện cắt niêm mạc không chính xác, từ đó có thể dẫn đến tái phát tổn thương hoặc các biến chứng lâu dài [9]. Ngoài ra, chảy máu cũng gây khó khăn trong kiểm soát cầm máu. Dữ liệu nghiên cứu cho thấy 30 – 40% các ca chảy máu sau EMR yêu cầu can thiệp thêm các phương pháp cầm máu khác nhau để ngừng chảy máu hoàn toàn. Cuối cùng, việc chảy máu kéo dài có thể làm tăng thời gian thực hiện thủ thuật điều này làm tăng nguy cơ các biến chứng khác như sốc hoặc hạ huyết áp do mất máu [144].

Chảy máu có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến tình trạng sức khỏe của người bệnh. Mất máu nghiêm trọng do chảy máu có thể dẫn đến hạ huyết áp và thậm chí sốc. Một nghiên cứu cho thấy 5 – 10% người bệnh có thể cần truyền máu hoặc các biện pháp hỗ trợ tuần hoàn khi chảy máu nặng, điều này không chỉ gây ra tình trạng nguy hiểm mà còn làm chậm quá trình phục hồi và ảnh hưởng đến sức khỏe chung của người bệnh [145]. Ngoài ra, chảy máu cũng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tại vị trí cắt niêm mạc, mặc dù không phải là biến chứng phổ biến, nhưng theo một nghiên cứu cho thấy 1 – 3% các trường

hợp có thể bị nhiễm trùng, đặc biệt khi có tiếp xúc với vi khuẩn từ môi trường bên ngoài [146]. Các biến chứng chảy máu và việc điều trị kéo dài có thể khiến người bệnh phải nằm viện lâu hơn, cụ thể 10 – 15% người bệnh bị biến chứng chảy máu phải nằm viện thêm 2 – 3 ngày, dẫn đến việc tăng chi phí điều trị và kéo dài thời gian hồi phục [9]. Biến chứng chảy máu có thể làm cho người bệnh gây lo lắng và gia đình. Một nghiên cứu chỉ ra rằng người bệnh bị biến chứng chảy máu có nguy cơ phát triển các vấn đề sức khỏe tâm thần như lo âu và trầm cảm cao gấp đôi so với người bệnh không gặp phải biến chứng này [147].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận CEMR có biến chứng chảy máu cao hơn UEMR, trong đó nhóm UEMR có 2 trường hợp chảy máu tức thì, nhóm CEMR có 11 (8,4%) trường hợp chảy máu tức thì, 1 (0,8%) trường hợp chảy máu trong vòng 24 giờ và 1 (0,8%) trường hợp chảy máu muộn sau 24 giờ. Các trường hợp chảy máu tức thì của 2 nhóm đều được can thiệp đốt cầm máu bằng đầu thông lọng bằng chế độ Force coagulation (Effect 2, 30 W). Hai trường hợp chảy máu còn lại (1 trường hợp chảy máu trong 24 giờ và 1 trường hợp chảy máu sau 24 giờ trong nhóm CEMR) được cầm máu bằng clip tăng cường. Về mức độ nặng, 14 trường hợp chảy máu mức độ nhẹ không cần can thiệp gì thêm sau xử lý cầm máu qua nội soi và 1 trường hợp chảy máu cần truyền máu (350 ml): Người bệnh này được can thiệp CEMR điều trị tổn thương dạng 0-Is, kích thước 12 mm ở trực tràng thấp. Sau 6 giờ làm can thiệp, người bệnh tiêu máu đỏ bầm 5 lần (khoảng 100 ml/lần), mạch 99 lần/phút, huyết áp 100/60 mmHg, Hb giảm 1,5 g/dL (từ 11,5 g/dL xuống 10 g/dL). Người bệnh được nội soi trực tràng cầm máu bằng kẹp 5 clip tăng cường. Người bệnh xuất viện sau 3 ngày (Phụ lục 4, Hình 12). Sự khác biệt trong cung cấp máu ở trực tràng, đặc biệt là ở phần dưới gần hậu môn được cung cấp máu chủ yếu bởi động mạch trực tràng dưới, nhánh của động mạch hạ vị và có hệ thống tĩnh mạch dày đặc khiến vùng này dễ bị tổn thương hơn và dễ gặp phải các vấn đề như chảy máu khi can thiệp.

Việc hiểu rõ cấu trúc và sự phân bố mạch máu ở khu vực này là rất quan trọng trong việc đánh giá và giảm thiểu nguy cơ chảy máu trong các thủ thuật can thiệp tại trực tràng.

Kết quả của chúng tôi tương tự với một nghiên cứu hồi cứu thực hiện ở Đài Loan cho thấy UEMR có tỉ lệ chảy máu trong khi cắt tổn thương thấp hơn CEMR (5,8% so với 15,7%, tỉ lệ khác biệt – 9,9%, 95% CI: - 17,6%; - 2,2%) và không có khác biệt về tỉ lệ chảy máu muộn [106]. Giả thuyết đặt ra là lớp dưới niêm mạc ở đáy vết cắt vẫn dày và các mạch máu dưới niêm mạc vẫn nguyên vẹn sau khi thực hiện UEMR, trong khi các mạch máu dưới niêm mạc thường bị cắt khi thực hiện CEMR [106]. Tuy nhiên vẫn chưa có bằng chứng xác nhận cho điều này. Khác với kết quả của chúng tôi, một RCT lại cho thấy tỉ lệ chảy máu trong vòng 48 giờ sau cắt UEMR cao hơn CEMR, tuy nhiên không có khác biệt ý nghĩa thống kê (2,8% so với 2%) [107]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến chế độ cắt đốt và quan trọng hơn đó là kinh nghiệm của bác sĩ nội soi. Cụ thể nghiên cứu đã dùng chế độ cắt Endocut hoặc pulse cut mode và được thực hiện bởi 18 bác sĩ có ít kinh nghiệm (< 10 năm nội soi can thiệp) [107], trong khi nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm cắt polyp > 10 năm và chỉ sử dụng chế độ Endocut. Dữ liệu khác từ RCT trên 303 tổn thương không ghi nhận khác biệt về tỉ lệ biến chứng giữa 2 nhóm UEMR và CEMR [120]. Kết quả này cũng được ghi nhận trong một nghiên cứu gộp không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ chảy máu và thủng khi so sánh UEMR và CEMR [109]. Sự khác biệt này có thể do liên quan đến cỡ mẫu của nghiên cứu. Mặc dù có một số khác biệt nhỏ giữa các nghiên cứu, nhưng nhìn chung tỉ lệ biến chứng chảy máu có khuynh hướng thấp hơn trong nhóm UEMR so với nhóm CEMR. Tất cả các trường hợp chảy máu đều được can thiệp cầm máu bằng nội soi.

4.4. Thời gian thủ thuật và số lượng clip đóng vết cắt của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

4.4.1. Thời gian thực hiện thủ thuật

Rút ngắn thời gian thực hiện thủ thuật có thể mang lại nhiều lợi ích quan trọng về mặt lâm sàng, giảm nguy cơ biến chứng và giảm chi phí điều trị [148]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận UEMR có thời gian thực hiện ngắn hơn đáng kể so với CEMR. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác. Cụ thể, một RCT thực hiện ở Hoa Kỳ cho thấy thời gian thủ thuật của UEMR ngắn hơn CEMR trong cả nhóm polyp kích thước 10 – 19 mm (2,9 so với 5,6 phút) và nhóm polyp kích thước ≥ 20 mm (7,3 so với 9,5 phút) [108]. Thêm nữa, một nghiên cứu hồi cứu ở Đài Loan thực hiện bắt cặp 121 tổn thương trong nhóm UEMR và 121 tổn thương trong nhóm CEMR cũng cho thấy UEMR có thời gian thực hiện ngắn hơn CEMR (thời gian trung bình 8,6 so với 10,8 phút; tỉ lệ khác biệt – 2,2; 95% CI: - 4,1; - 0,3) [106]. Một số lý do có thể lý giải cho điều này đó là (1) trong kỹ thuật CEMR cần đưa dung dịch vào đúng lớp dưới niêm mạc để nâng tổn thương xa khỏi lớp cơ do đó có thể cần hơn 1 lần thực hiện đưa kim vào lớp dưới niêm mạc; (2) thời gian thay đổi kim tiêm và đưa thông lọng vào cắt tổn thương; (3) đối với các tổn thương lớn thì việc tiêm phòng có thể có tác dụng ngược làm tăng kích thước tổn thương hơn nữa do đó cần thêm thời gian để cắt trọn tổn thương; (4) ngoài ra, thời gian cần thiết để chuẩn bị dung dịch tiêm chưa được tính vào thời gian thủ thuật trong nghiên cứu này, vì vậy thời gian tiết kiệm thực tế của phương pháp UEMR có thể lớn hơn.

Xét về mức độ khó trong can thiệp tổn thương tân sinh đại trực tràng, tổn thương dạng LST khó can thiệp hơn tổn thương dạng 0-Is và 0-Ip do thao tác bung thông lọng để bắt trọn tổn thương thường khó khăn dẫn đến thời gian thủ thuật thường kéo dài [149]. Đối với nhóm tổn thương dạng LST, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận UEMR có thời gian thực hiện ngắn hơn đáng kể so với

CEMR. Tương tự kết quả của RCT đa trung tâm thực hiện tại Hoa Kỳ và Ý với 145 tổn thương trong nhóm CEMR và 158 tổn thương trong nhóm UEMR [120].

Như vậy, UEMR cho thấy ưu điểm vượt trội so với CEMR trong rút ngắn thời gian thủ thuật can thiệp tổn thương không cuồng kích thước 10 – 30 mm.

4.4.2. Số lượng clip đóng vết cắt

Sau khi thực hiện lấy trọn tổn thương, bước đóng kín vết cắt bằng clip giúp giảm thiểu các biến chứng, giảm tái phát chảy máu và tối ưu quá trình lành vết thương. Nghiên cứu của Forbes [150] trên 1.248 người bệnh cho thấy tỉ lệ chảy máu sau can thiệp ở nhóm sử dụng clip đóng vết cắt (3,5%) thấp hơn so với nhóm không sử dụng clip đóng vết cắt (9,0%). Hơn nữa khi phân tích dữ liệu trong 4 RCT với 1.150 người bệnh thì việc sử dụng kẹp clip dự phòng đã ngăn ngừa chảy máu sau can thiệp với OR là 0,31 (95% KTC 0,17 - 0,54). Tuy nhiên, số lượng clip dùng để đóng vết cắt liên quan đến chi phí điều trị, vốn vẫn là một vấn đề quan trọng trong thực tế khám chữa bệnh ở nhiều bệnh viện ở nước ta.

Nghiên cứu chúng tôi cũng đánh giá thêm số lượng clip sử dụng để đóng kín vết cắt. Kết quả cho thấy số lượng clip sử dụng trong nhóm UEMR là ít hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với một RCT ở Hoa Kỳ với số clip sử dụng trong nhóm UEMR ít hơn so với nhóm CEMR (2,41 so với 3 clip; $p = 0,04$) [108]. Điều này cũng có thể liên quan đến kỹ thuật can thiệp. Tiêm phòng dưới niêm mạc có thể gia tăng kích thước diện cắt, trong khi hiệu ứng của nước làm cho vùng niêm mạc quanh tổn thương mềm mại và tổn thương gom lại nên dễ dàng khép kín vết cắt với số clip ít hơn. Giảm số lượng clip sử dụng giúp giảm chi phí cho người bệnh. Tuy nhiên, nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận khác biệt số lượng clip sử dụng để đóng kín vết cắt giữa 2 nhóm UEMR và CEMR trong can thiệp tổn thương LST. Điều này có thể do

tổn thương LST có khuynh hướng trải rộng theo bề mặt hơn so với tổn thương dạng 0-Is nên không thấy rõ sự khác biệt về số clip sử dụng để đóng diện cắt đặc biệt tổn thương có kích thước > 20 mm. Như vậy, số clip sử dụng cho nhóm tổn thương 0-Is có xu hướng ít hơn trong nhóm UEMR so với CEMR. Tuy nhiên, cần thêm dữ liệu nghiên cứu lớn hơn để khẳng định sự khác biệt số clip sử dụng đối với nhóm tổn thương LST trong nhóm UEMR và CEMR.

Mặt khác, UEMR không cần kim tiêm dưới niêm mạc do đó cũng giúp làm giảm bớt thêm chi phí cho người bệnh. Điều này có thể mang lại lợi ích chi phí cho người bệnh và hệ thống y tế tại các nước có nguồn lực y tế hạn chế.

*** Kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện can thiệp: Một trong những yếu tố ảnh hưởng đến khả năng cắt trọn tổn thương cao**

Mục tiêu quan trọng khi can thiệp các tổn thương tân sinh đại trực tràng là cắt trọn tổn thương. Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng cắt trọn tổn thương bao gồm kích thước và hình thái của tổn thương cũng như kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện. Các yếu tố này có thể làm tăng hoặc giảm khả năng cắt trọn hoàn toàn tổn thương, từ đó ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và giảm thiểu các biến chứng [107]. Các tổn thương có kích thước dưới 20 mm thì cắt trọn thường dễ dàng và có tỉ lệ tái phát thấp. Ngược lại, các tổn thương có kích thước lớn hơn 20 mm thì cắt trọn tổn thương khó khăn hơn và thường có nguy cơ sót mô, làm tăng khả năng tái phát hoặc gặp phải các biến chứng như thủng hoặc chảy máu sau cắt. Những tổn thương này đòi hỏi kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện [87]. Như trong nghiên cứu của Nagl khi so sánh UEMR và CEMR trong xử trí tổn thương không cuống đại trực tràng kích thước lớn (20 – 40 mm) cho thấy tỉ lệ cắt trọn trên nội soi chỉ đạt 33,3% trong nhóm UEMR so với 18,4% trong nhóm CEMR và tỉ lệ cắt trọn trên MBH là 32,1% trong nhóm UEMR so với 15,8% trong nhóm CEMR [117]. Mặc dù tỉ lệ cắt trọn thấp liên quan đến

kích thước tổn thương lớn nhưng nghiên cứu này một lần nữa cho thấy tiềm năng cắt trọn tổn thương kích thước lớn của UEMR so với CEMR.

Liên quan đến hình thái của tổn thương, các tổn thương có hình dạng phẳng, hoặc giả lõm, đặc biệt kích thước càng lớn thì khả năng cắt trọn sẽ khó khăn hơn và có thể làm tăng nguy cơ sót mô bướu [73]. Như vậy để tăng khả năng cắt trọn những tổn thương này thì yếu tố kinh nghiệm cũng góp phần quan trọng.

Kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện là yếu tố quyết định trong việc đạt được tỉ lệ cắt trọn cao trong kỹ thuật EMR. Các bác sĩ nội soi có kinh nghiệm sẽ có khả năng xác định chính xác rìa tổn thương và thực hiện cắt niêm mạc một cách an toàn, giảm thiểu các biến chứng sau can thiệp, đồng thời bác sĩ có kinh nghiệm cũng sẽ thành thạo hơn trong việc xử lý các tình huống phức tạp như các tổn thương kích thước lớn hoặc dạng bề mặt. Nghiên cứu chỉ ra rằng bác sĩ có nhiều kinh nghiệm có thể thực hiện cắt trọn tốt hơn, đặc biệt là đối với các tổn thương có hình thái phức tạp hoặc kích thước lớn. Kinh nghiệm của bác sĩ giúp giảm thiểu nguy cơ sót mô và cải thiện kết quả điều trị. Cụ thể mục tiêu nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của hình thức đào tạo quan sát trong việc nâng cao năng lực thực hiện CEMR đối với các polyp đại tràng kích thước ≥ 20 mm ở bác sĩ nội soi chưa có kinh nghiệm. Các bác sĩ tham gia nghiên cứu đã hoàn tất chương trình đào tạo toàn diện bao gồm tiếp thu kiến thức lý thuyết, quan sát trực tiếp các ca lâm sàng và được giám sát có hướng dẫn. Sau đào tạo, các bác sĩ tiến hành độc lập 142 ca EMR. Kết quả cho thấy tỉ lệ cắt bỏ hoàn toàn qua nội soi đạt 93%, tỉ lệ biến chứng là 7,8% và tỉ lệ tổn thương còn sót trên nội soi theo dõi là 7,3%. Đáng chú ý, sau khoảng 60 ca, các chỉ số hiệu quả can thiệp đạt mức ổn định với tỉ lệ biến chứng giảm. Nghiên cứu kết luận rằng đào tạo theo hình thức quan sát có thể hỗ trợ hiệu quả cho bác sĩ nội soi mới trong việc làm chủ kỹ thuật CEMR, với ngưỡng tối thiểu 60 ca cần thiết

để đạt được hiệu quả. Điều này cho thấy rằng việc đào tạo và tích lũy kinh nghiệm là yếu tố quan trọng trong việc nâng cao tỉ lệ thành công của kỹ thuật EMR [151].

Nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và cắt trọn trên MBH cao hơn nghiên cứu Yamashina [107], Yen [108] và Deng [118] mặc dù khá tương đồng về kích thước tổn thương trong các nghiên cứu. Do vậy, yếu tố kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện là quan trọng giúp tăng khả năng cắt trọn tổn thương. Cụ thể hơn, một RCT thực hiện tại 5 trung tâm ở Nhật cho thấy bác sĩ ít kinh nghiệm (< 10 năm nội soi can thiệp) có tỉ lệ cắt trọn trên MBH thấp hơn bác sĩ nhiều kinh nghiệm (> 10 năm nội soi can thiệp) [107]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tất cả các tổn thương được cắt bởi bác sĩ có kinh nghiệm nội soi can thiệp > 10 năm. Hơn nữa, trước khi thực hiện nghiên cứu này bác sĩ đã cắt 30 trường hợp tổn thương không cuống bằng UEMR, trong khi các nghiên cứu khác phần lớn các bác sĩ chưa thực hiện UEMR trước khi tham gia nghiên cứu mà chỉ quan sát và học kỹ thuật này qua các video hướng dẫn. Thêm nữa, khi tiến hành thực hiện UEMR chúng tôi cố gắng chuyển vị trí của tổn thương theo trọng lực, sau đó hút hết hơi trong lòng ruột, tắt nguồn bơm hơi và bắt đầu bơm đầy nước trong lòng ruột để có hiệu ứng nổi tốt nhất giúp cho bắt trọn tổn thương dễ dàng hơn. Như vậy, kinh nghiệm của bác sĩ có thể góp phần gia tăng khả năng cắt trọn tổn thương bằng kỹ thuật UEMR.

Tuy vậy, một nghiên cứu cho thấy ở nhóm bác sĩ ít kinh nghiệm khi thực hiện UEMR vẫn đạt được tỉ lệ cắt trọn cao hơn so với thực hiện CEMR (OR 2,07; 95%CI: 0,92 – 4,63) [107]. Dữ liệu từ một nghiên cứu đoàn hệ cũng cho thấy UEMR có thể được thực hiện an toàn bởi các bác sĩ nội soi có kinh nghiệm thực hiện CEMR mà chưa qua huấn luyện UEMR trước đó [100]. Một nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm ở Ý thực hiện so sánh 83 tổn thương trong nhóm UEMR và 86 tổn thương trong nhóm CEMR tại các bệnh viện tuyến dưới cho

thấy không có sự khác biệt tỉ lệ cắt trộn và biến chứng [79]. Điều này cho thấy UEMR có tiềm năng triển khai rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

*** Hạn chế của nghiên cứu**

Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù cung cấp những kết quả hữu ích và đáng chú ý, nhưng cũng tồn tại một số hạn chế cần được lưu ý.

Một trong những hạn chế chính là nghiên cứu chỉ được thực hiện tại một trung tâm nội soi duy nhất, với sự tham gia của các bác sĩ nội soi có nhiều kinh nghiệm. Điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng áp dụng kết quả nghiên cứu vào các cơ sở y tế khác, đặc biệt là những cơ sở có đội ngũ bác sĩ nội soi ít kinh nghiệm hơn. Sự khác biệt trong trình độ và kỹ năng của các bác sĩ nội soi có thể dẫn đến sự thay đổi trong kết quả điều trị và khả năng thực hiện các kỹ thuật nội soi như UEMR và CEMR. Do đó, các nghiên cứu đa trung tâm với sự tham gia của các bác sĩ với mức độ kinh nghiệm khác nhau rất cần thiết để khẳng định khả năng triển khai rộng rãi kỹ thuật này cũng như đánh giá về đường cong huấn luyện kỹ thuật trước khi có thể thực hiện UEMR thành thực.

Ngoài ra, nghiên cứu này chưa đánh giá tỉ lệ tái phát sau can thiệp của UEMR và CEMR, vì vậy không thể xác nhận được ý nghĩa lâm sàng lâu dài của tỉ lệ cắt trộn trên MBH. Mặc dù tỉ lệ cắt trộn trên MBH là một chỉ số quan trọng để đánh giá hiệu quả ngay lập tức của phương pháp can thiệp, nhưng tỉ lệ tái phát trong thời gian dài là yếu tố quyết định quan trọng để đánh giá tính bền vững của phương pháp điều trị. Vì vậy, các nghiên cứu trong tương lai cần phải theo dõi lâu dài để đánh giá tỉ lệ tái phát sau can thiệp của UEMR và CEMR, từ đó làm rõ hơn hiệu quả và tính an toàn của UEMR so với CEMR trong điều trị các tổn thương tân sinh đại trực tràng. Việc theo dõi lâu dài sẽ cung cấp dữ liệu quan trọng để xác định liệu UEMR có thể thay thế CEMR trong việc điều trị các tổn thương lớn hay không, cũng như giúp xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sự tái phát của tổn thương.

KẾT LUẬN

Chúng tôi thực hiện thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng từ 10/2022 đến 07/2024 tại Khoa Nội soi, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (cơ sở 1) nhằm so sánh hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị 260 tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng có kích thước 10 – 30 mm, trong đó mỗi nhóm can thiệp có 130 tổn thương, không ghi nhận sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng và đặc điểm nội soi giữa 2 nhóm. Nghiên cứu ghi nhận các kết quả như sau:

1. Tỷ lệ cắt trọn của cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

- UEMR có tỷ lệ cắt trọn trên mô bệnh học cao hơn CEMR cho tổn thương không cuống kích thước 10 – 30 mm (98,4% so với 90,3%; $p = 0,007$).
- UEMR có tỷ lệ cắt trọn trên nội soi cao hơn CEMR cho tổn thương không cuống kích thước 10 – 30 mm (100% so với 94,6%; $p = 0,014$).
- UEMR có tỷ lệ cắt trọn trên mô bệnh học cao hơn CEMR (98,4% so với 90,3%; $p = 0,007$) và tỷ lệ cắt trọn trên nội soi cao hơn CEMR (100% so với 42,9%; $p = 0,009$) đối với tổn thương u lan rộng sang bên có kích thước 20 – 30 mm.

2. Tỷ lệ chảy máu và thủng trong vòng 14 ngày của cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

- UEMR có tỷ lệ biến chứng chảy máu thấp hơn CEMR đối với tổn thương không cuống kích thước 10 – 30 mm (1,5% so với 10%; $p = 0,003$).
- Không ghi nhận biến chứng thủng trong nhóm UEMR và CEMR.

3. Thời gian thủ thuật và số lượng clip dùng để đóng vết cắt

- UEMR có thời gian thực hiện thủ thuật ngắn hơn CEMR trong xử trí tổn thương không cuống kích thước 10 – 30 mm (65 giây so với 185 giây; $p < 0,001$).
- UEMR có số lượng clip đóng vết cắt ít hơn CEMR đối với tổn thương dạng 0-Is (2 so với 3; $p < 0,001$).

KIẾN NGHỊ

- Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước nên được xem xét như là một phương pháp thay thế cho kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng, đặc biệt trong nhóm tổn thương có kích thước 20 – 30 mm.
- Nghiên cứu dài hạn đánh giá tỉ lệ tái phát sau kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước.
- Kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước cần được triển khai và huấn luyện rộng rãi ở nhiều cơ sở và trung tâm có nội soi can thiệp.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN

1. Tác giả/Các tác giả. Underwater Versus Conventional Endoscopic Mucosal Resection for Colorectal Laterally Spreading Tumors: A Post Hoc Analysis of Efficacy. *JGH Open*. 2024;8(12):e70075. Published 2024 Dec 12. doi:10.1002/jgh3.70075.
2. Tác giả/Các tác giả. Underwater vs conventional endoscopic mucosal resection for nonpedunculated colorectal neoplasms: A randomized controlled trial. *World Journal of Gastrointest Surg* 2025 June 27; 17(6): 103635.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. Epub 2021/02/05. doi: 10.3322/caac.21660. PMID: 33538338.
2. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, Singh R, Williams SJ, et al. Risk Stratification for Covert Invasive Cancer Among Patients Referred for Colonic Endoscopic Mucosal Resection: A Large Multicenter Cohort. *Gastroenterology.* 2017;153(3):732-42 e1. Epub 2017/06/07. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.047. PMID: 28583826.
3. Yamada M, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Kushima R, Parra-Blanco A, et al. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy.* 2016;48(5):456-64. Epub 2016/02/27. doi: 10.1055/s-0042-100453. PMID: 26919264.
4. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, Singh R, Williams SJ, et al. Risk Stratification for Covert Invasive Cancer Among Patients Referred for Colonic Endoscopic Mucosal Resection: A Large Multicenter Cohort. *Gastroenterology.* 2017;153(3):732-42 e1. Epub 2017/06/07. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.047. PMID: 28583826.
5. Nusko G, Mansmann U, Partzsch U, et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. *Endoscopy.* 1997;29(7):626-31. doi: 10.1055/s-2007-1004268.
6. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993;329(27):1977-81. doi: 10.1056/NEJM199312303292701.

7. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gupta S, Lieberman D, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(3):486-519. Epub 2020/02/19. doi: 10.1016/j.gie.2020.01.029. PMID: 32067745.
8. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut.* 2014;63(6):949-56. Epub 2013/06/25. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303796. PMID: 23793224; PMCID: PMC4383397.
9. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2017;49(3):270-97. Epub 2017/02/18. doi: 10.1055/s-0043-102569. PMID: 28212588.
10. Garg R, Singh A, Aggarwal M, Bhalla J, Mohan BP, Burke C, et al. Underwater Endoscopic Mucosal Resection for 10 mm or Larger Nonpedunculated Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Endosc.* 2021;54(3):379-89. Epub 2021/04/30. doi: 10.5946/ce.2020.276. PMID: 33910271; PMCID: PMC8182235.
11. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):583-95. Epub 2015/01/17. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.034. PMID: 25592748.
12. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.*

2020;32(2):219-39. Epub 2019/10/01. doi: 10.1111/den.13545. PMID: 31566804.

13. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, Bhat Y, Kane S. "Underwater" EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc.* 2012;75(5):1086-91. Epub 2012/03/01. doi: 10.1016/j.gie.2011.12.022. PMID: 22365184.

14. Saito Y, Ono A. Underwater Endoscopic Mucosal Resection for Colorectal Lesions: A Bridge Between Conventional Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastroenterology.* 2021;161(5):1369-71. Epub 2021/08/30. doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.039. PMID: 34454918.

15. Wang X, Wang Y, Cao X, Zhang C, Miao L. Underwater versus conventional endoscopic mucosal resection for ≥ 10 mm sessile or flat colorectal polyps: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2024;19(3):e0299931. Epub 2024/03/07. doi: 10.1371/journal.pone.0299931. PMID: 38451998; PMCID: PMC10919657.

16. Tziatzios G, Gkolfakis P, Triantafyllou K, Fuccio L, Facciorusso A, Papanikolaou IS, et al. Higher rate of en bloc resection with underwater than conventional endoscopic mucosal resection: A meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2021;53(8):958-64. Epub 2021/06/02. doi: 10.1016/j.dld.2021.05.001. PMID: 34059445.

17. Nguyễn Tạ Quyết. Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi ống mềm trong điều trị thương tổn tân sinh của niêm mạc đại trực tràng Luận văn Tiến sĩ Y Học, Đại Học Y Dược TPHCM; 2020.

18. Hồ Hoàng Nam, Lê Chính Đại. Kết quả điều trị polyp đại trực tràng bằng phương pháp cắt niêm mạc qua nội soi ống mềm tại bệnh viện ung bướu Hà Nội. *VMJ.* 2024;537(1). doi: 10.51298/vmj.v537i1.8979.

19. Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. International Agency for Research on Cancer. 2000:103-42.
20. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(6 Suppl):S3-S43. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02159-x.
21. Schlemper RJ, Hirata I, Dixon MF. The macroscopic classification of early neoplasia of the digestive tract. *Endoscopy.* 2002;34(2):163-8. doi: 10.1055/s-2002-19855.
22. Lambert R, Tanaka S. Laterally spreading tumors in the colon and rectum. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(10):1123-34. Epub 2012/06/27. doi: 10.1097/MEG.0b013e328355e2d9. PMID: 22732357.
23. Jackman T, Mayo C. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet.* 1951;93:327-30.
24. Spratt JS Jr, Ackerman LV, Moyer CA. Relationship of polyps of the colon to colonic cancer. *Ann Surg.* 1958;148(4):682-98. doi: 10.1097/00000658-195810000-00014.
25. Huang CS, O'Brien M J, Yang S, Farraye FA. Hyperplastic polyps, serrated adenomas, and the serrated polyp neoplasia pathway. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(11):2242-55. Epub 2004/11/24. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.40131.x. PMID: 15555008.
26. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol.* 1983;14(11):931-68. doi: 10.1016/s0046-8177(83)80175-0.
27. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer.* 1975;36(6):2251-70. doi: 10.1002/cncr.2820360944.

28. Welin S, Youker J, Spratt JJ. The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum observed serially by double contrast enema study (Malmoe technique). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1963;90:673–87.
29. Hisabe T, Hirai F, Matsui T. Development and progression of colorectal cancer based on follow-up analysis. *Dig Endosc.* 2014;26 Suppl 2:73-7. Epub 2014/04/23. doi: 10.1111/den.12276. PMID: 24750153.
30. Singh R, Owen V, Shonde A, Kaye P, Hawkey C, Raganath K. White light endoscopy, narrow band imaging and chromoendoscopy with magnification in diagnosing colorectal neoplasia. *World J Gastrointest Endosc.* 2009;1(1):45-50. Epub 2009/10/15. doi: 10.4253/wjge.v1.i1.45. PMID: 21160650; PMCID: PMC2999075.
31. Fennerty MB. Tissue staining. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1994;4:297.
32. Stoffel EM, Turgeon DK, Stockwell DH, Normolle DP, Tuck MK, Marcon NE, et al. Chromoendoscopy detects more adenomas than colonoscopy using intensive inspection without dye spraying. *Cancer Prev Res (Phila).* 2008;1(7):507-13. Epub 2009/01/14. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0096. PMID: 19139000; PMCID: PMC2701380.
33. Kandel P, Wallace MB. Should We Resect and Discard Low Risk Diminutive Colon Polyps. *Clinical endoscopy.* 2019;52(3):239-46. Epub 01/21. doi: 10.5946/ce.2018.136. PMID: 30661337.
34. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology.* 2012;143(3):599-607 e1. Epub 2012/05/23. doi: 10.1053/j.gastro.2012.05.006. PMID: 22609383.

35. Kim JJ, Hong KS, Kim JS, Jung HC. A Randomized Controlled Clinical Study Comparing the Diagnostic Accuracy of the Histologic Prediction for Colorectal Polyps Depending on the Use of Either Magnified or Nonmagnified Narrow Band Imaging. *Clin Endosc.* 2015;48(6):528-33. Epub 2015/12/17. doi: 10.5946/ce.2015.48.6.528. PMID: 26668800; PMCID: PMC4676656.
36. Lê Đình Quang, Lê Quang Nhân, Quách Trọng Đức. Giá trị của phân loại NICE trong tiên đoán mô bệnh học của polyp đại trực tràng. *Y học TP Hồ Chí Minh.* 2020;24(6):152-9.
37. Hattori S, Iwatate M, Sano W, Hasuike N, Kosaka H, Ikumoto T, et al. Narrow-band imaging observation of colorectal lesions using NICE classification to avoid discarding significant lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(12):600-5. Epub 2014/12/17. doi: 10.4253/wjge.v6.i12.600. PMID: 25512769; PMCID: PMC4265957.
38. John J. G, C. DC. Colonic Polyps and Polyposis Syndromes. In: Madk Feldman LSF, Lawrence J.Brandt, editor. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Elsevier; 2021. p. 2077 - 107.*
39. IIspeert JE, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut.* 2016;65(6):963-70. Epub 2015/03/11. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308411. PMID: 25753029.
40. Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, et al. Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Dig Endosc.* 2018;30(5):642-51. Epub 2018/04/01. doi: 10.1111/den.13065. PMID: 29603399.
41. Kobayashi S, Yamada M, Takamaru H, Sakamoto T, Matsuda T, Sekine S, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification

for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(7):914-23. Epub 20190426. doi: 10.1177/2050640619845987. PMID: 31428416; PMCID: PMC6683640.

42. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American journal of gastroenterology.* 2020;115(11):1751-67. Epub 2020/11/07. doi: 10.14309/ajg.0000000000001013. PMID: 33156093.

43. Lê Quang Nhân, Huỳnh Mạnh Tiến, Lê Đình Quang, et al. Nghiên cứu giá trị của phân loại JNET trong tiên đoán mô bệnh học polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023;525(1B):75-80.

44. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut.* 2006;55(11):1592-7. Epub 2006/05/10. doi: 10.1136/gut.2005.087452. PMID: 16682427; PMCID: PMC1860093.

45. Park W, B K, Park SJ, Cheon JH, Kim TI, Kim WH, et al. Conventional endoscopic features are not sufficient to differentiate small, early colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(21):6586-93. Epub 2014/06/11. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6586. PMID: 24914381; PMCID: PMC4047345.

46. Uno Y, Munakata A. The non-lifting sign of invasive colon cancer *Gastrointest Endosc.* 1994;40(4):485-9. doi: 10.1016/s0016-5107(94)70216-0.

47. Puig I, Lopez-Ceron M, Arnau A, Rosinol O, Cuatrecasas M, Herreros-de-Tejada A, et al. Accuracy of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic Classification System in Identification of Deep Invasion

in Colorectal Polyps. *Gastroenterology*. 2019;156(1):75-87. Epub 2018/10/09. doi: 10.1053/j.gastro.2018.10.004. PMID: 30296432.

48. Hosotani K, Imai K, Hotta K, Ito S, Kishida Y, Yabuuchi Y, et al. Diagnostic performance for T1 cancer in colorectal lesions ≥ 10 mm by optical characterization using magnifying narrow-band imaging combined with magnifying chromoendoscopy; implications for optimized stratification by Japan Narrow-band Imaging Expert Team classification. *Dig Endosc*. 2021;33(3):425-32. Epub 2020/06/13. doi: 10.1111/den.13766. PMID: 32530105.

49. Matsuda T, Fujii T, Saito Y, Nakajima T, Uraoka T, Kobayashi N, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(11):2700-6. Epub 2008/10/16. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02190.x. PMID: 18853968.

50. Shimura T, Ebi M, Yamada T, Hirata Y, Nishiwaki H, Mizushima T, et al. Magnifying chromoendoscopy and endoscopic ultrasonography measure invasion depth of early stage colorectal cancer with equal accuracy on the basis of a prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(4):662-8 e1-2. Epub 2013/07/23. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.022. PMID: 23872238.

51. Kudo SE, Wakamura K, Ikehara N, Mori Y, Inoue H, Hamatani S. Diagnosis of colorectal lesions with a novel endocytoscopic classification - a pilot study. *Endoscopy*. 2011;43(10):869-75. Epub 2011/08/13. doi: 10.1055/s-0030-1256663. PMID: 21837586.

52. Luo X, Wang J, Han Z, et al. Artificial intelligence-enhanced white-light colonoscopy with attention guidance predicts colorectal cancer invasion depth. *Gastrointest Endosc*. 2021;94(3):627-38 e1. Epub 2021/04/15. doi: 10.1016/j.gie.2021.03.936. PMID: 33852902.

53. Minami S, Saso K, Miyoshi N, et al. Diagnosis of Depth of Submucosal Invasion in Colorectal Cancer with AI Using Deep Learning. *Cancers (Basel)*. 2022;14(21). Epub 2022/11/12. doi: 10.3390/cancers14215361. PMID: 36358780; PMCID: PMC9656054.
54. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182-8. Epub 2019/08/23. doi: 10.1111/his.13975. PMID: 31433515; PMCID: PMC7003895.
55. Sacco M, De Palma FDE, Guadagno E, Giglio MC, Peltrini R, Marra E, et al. Serrated lesions of the colon and rectum: Emergent epidemiological data and molecular pathways. *Open Med (Wars)*. 2020;15(1):1087-95. doi: 10.1515/med-2020-0226. PMID: 33336065.
56. E. O. Colon Polyps and the Prevention of Colorectal Cancer. Switzerland Springer; 2015.
57. Milan B, H. Pathological Features of Sporadic Colonic Adenoma. *Intestinal Polyps and Polyposis From Genetics to Treatment and Follow-up*. New York: Springer; 2009. p. 19-38.
58. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2014;2(1):1-15. Epub 2014/04/25. doi: 10.1093/gastro/got041. PMID: 24760231; PMCID: PMC3920990.
59. John JG, C. DC. Polyps of the colon and rectum. In: Daniel K. Podolsky MC, editor. *Yamada's Textbook of Gastroenterology* 2019. p. 1537-53.
60. Barnert J, Bittinger M, Eberl T, Fleischmann R, Jechart G, Messmann H, et al. *Atlas of Colonoscopy*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-59201>.

61. Mansoor S, Dolkar T, El-Fanek H. Polyps and polypoid lesions of the colon. *International journal of surgical pathology*. 2013;21(3):215-23. Epub 2013/03/22. doi: 10.1177/1066896913481060. PMID: 23515554.
62. Stolte M. The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2003;442(2):99-106. Epub 2003/02/22. doi: 10.1007/s00428-002-0680-3. PMID: 12596058.
63. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;158(4):1095-129. Epub 2020/03/04. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.018. PMID: 32122632.
64. Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. *J Gastroenterol*. 2021;56(4):323-35. Epub 2021/03/13. doi: 10.1007/s00535-021-01776-1. PMID: 33710392; PMCID: PMC8005396.
65. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-96. Epub 2012/02/24. doi: 10.1056/NEJMoa1100370. PMID: 22356322; PMCID: PMC3322371.
66. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329(27):1977-81. doi: 10.1056/NEJM199312303292701.
67. Fyock CJ, Draganov PV. Colonoscopic polypectomy and associated techniques. *World J Gastroenterol*. 2010;16(29):3630-7. doi: 10.3748/wjg.v16.i29.
68. Karstensen JG, Ebigbo A, Desalegn H, Afihene M, Anigbo G, Antonelli G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European

Society of Gastrointestinal Endoscopy Cascade Guideline. *Endosc Int Open*. 2022;10(11):E1427-E33. Epub 2022/11/19. doi: 10.1055/a-1964-7965. PMID: 36397871; PMCID: PMC9666068.

69. Gao P, Zhou K, Su W, Yu J, Zhou P. Endoscopic management of colorectal polyps. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2023;11:goad027. Epub 2023/05/30. doi: 10.1093/gastro/goad027. PMID: 37251504; PMCID: PMC10224796.

70. Copland AP, Kahi CJ, Ko CW, Ginsberg GG. AGA Clinical Practice Update on Appropriate and Tailored Polypectomy: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(3):470-9 e5. Epub 2023/11/30. doi: 10.1016/j.cgh.2023.10.012. PMID: 38032585.

71. Ferlitsch M, Hassan C, Bisschops R, Bhandari P, Dinis-Ribeiro M, Risio M, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2024. *Endoscopy*. 2024;56(7):516-45. Epub 2024/04/27. doi: 10.1055/a-2304-3219. PMID: 38670139.

72. Conio M, Ponchon T, Blanchi S, Filiberti R. Endoscopic mucosal resection. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):653-63. Epub 2006/02/09. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00424.x. PMID: 16464227.

73. Thiruvengadam SS, Fung BM, Barakat MT, Tabibian JH. Endoscopic Mucosal Resection: Best Practices for Gastrointestinal Endoscopists. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2022;18(3):133-44.

74. Tutticci NJ, Hewett DG. Cold EMR of large sessile serrated polyps at colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc*. 2018;87(3):837-42. Epub 2017/11/15. doi: 10.1016/j.gie.2017.11.002. PMID: 29133196.

75. Yamashina T, Uedo N, Akasaka T, Iwatsubo T, Nakatani Y, Akamatsu T, et al. Comparison of Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal

Resection of Intermediate-Size Colorectal Polyps. *Gastroenterology*. 2019;157(2):451-61 e2. Epub 2019/04/15. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.005. PMID: 30981791.

76. Uchima H, Colan-Hernandez J, Binmoeller KF. Peristaltic contractions help snaring during underwater endoscopic mucosal resection of colonic non-granular pseudodepressed laterally spreading tumor. *Dig Endosc*. 2021;33(4):e74-e6. Epub 2021/03/13. doi: 10.1111/den.13952. PMID: 33710689.

77. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, Bhat Y, Kane S. "Underwater" EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc*. 2012;75(5):1086-91. Epub 2012/03/01. doi: 10.1016/j.gie.2011.12.022. PMID: 22365184.

78. Okada M, Shinozaki S, Nomura T, et al. Feasibility of progressive polyp contraction with underwater endoscopic mucosal resection in ≥ 20 mm superficial colorectal lesions. *Endosc Int Open*. 2022;10(12):E1577-E82. Epub 2022/12/20. doi: 10.1055/a-1955-3379. PMID: 36531686; PMCID: PMC9754873 Corporation and has received honoraria, grants, and royalties from the company.

79. Cadoni S, Liggi M, Gallittu P, Mura D, Fuccio L, Koo M, et al. Underwater endoscopic colorectal polyp resection: Feasibility in everyday clinical practice. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(3):454-62. Epub 2018/05/19. doi: 10.1177/2050640617733923. PMID: 29774160; PMCID: PMC5949973.

80. Kim HG, Thosani N, Banerjee S, Chen A, Friedland S. Underwater endoscopic mucosal resection for recurrences after previous piecemeal resection of colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc*.

2014;80(6):1094-102. Epub 2014/07/12. doi: 10.1016/j.gie.2014.05.318. PMID: 25012560.

81. Larghi A, Waxman I. Endoscopic mucosal resection: treatment of neoplasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2005;15(3):431-54, viii. Epub 2005/07/02. doi: 10.1016/j.giec.2005.04.003. PMID: 15990050.

82. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N, Hinohara C, Oshima T, Kogure E, et al. Endoscopic submucosal dissection: a safe technique for colorectal tumors. *Endoscopy.* 2007;39(5):418-22. Epub 2007/05/23. doi: 10.1055/s-2007-966427. PMID: 17516348.

83. Jayanna M, Burgess NG, Singh R, Hourigan LF, Brown GJ, Zanati SA, et al. Cost Analysis of Endoscopic Mucosal Resection vs Surgery for Large Laterally Spreading Colorectal Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(2):271-8 e1-2. Epub 2015/09/15. doi: 10.1016/j.cgh.2015.08.037. PMID: 26364679.

84. Tajiri H, Kitano S. Complications associated with endoscopic mucosal resection: Definition of bleeding that can be viewed as accidental. *Digestive Endoscopy.* 2004;16(S134-S6)). doi: 10.1111/j.1443-1661.2004.00377.x.

85. Oka S, Tanaka S, Kanao H, Ishikawa H, Watanabe T, Igarashi M, et al. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc.* 2010;22(4):376-80. Epub 2010/12/24. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.01016.x. PMID: 21175503.

86. Seo M, Song EM, Kim GU, Hwang SW, Park SH, Yang DH, et al. Local recurrence and subsequent endoscopic treatment after endoscopic piecemeal mucosal resection with or without precutting in the colorectum. *Intest Res.* 2017;15(4):502-10. Epub 2017/11/17. doi: 10.5217/ir.2017.15.4.502. PMID: 29142518; PMCID: PMC5683981.

87. Luigiano C, Consolo P, Scaffidi MG, Strangio G, Giacobbe G, Alibrandi A, et al. Endoscopic mucosal resection for large and giant sessile and flat colorectal polyps: a single-center experience with long-term follow-up. *Endoscopy*. 2009;41(10):829-35. Epub 2009/09/15. doi: 10.1055/s-0029-1215091. PMID: 19750448.
88. Arebi N, Swain D, Suzuki N, Fraser C, Price A, Saunders BP. Endoscopic mucosal resection of 161 cases of large sessile or flat colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(7):859-66. Epub 2007/06/15. doi: 10.1080/00365520601137280. PMID: 17558911.
89. Ah Soune P, Ménard C, Salah E, et al. Large endoscopic mucosal resection for colorectal tumors exceeding 4 cm. *World J Gastroenterol*. 2010;16(5):588-95. doi: 10.3748/wjg.v16.
90. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, Williams SJ, Byth K, Bourke MJ. Deep mural injury and perforation after colonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut*. 2017;66(10):1779-89. Epub 2016/07/29. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309848. PMID: 27464708.
91. Bergmann U, Beger H. G. Endoscopic mucosal resection for advanced non-polypoid colorectal adenoma and early stage carcinoma *Surgical endoscopy*. 2003;17(3):475-9.
92. Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):697-707. Epub 2015/04/08. doi: 10.1038/ajg.2015.96. PMID: 25848926.
93. Hotta K, Saito Y, Matsuda T, Shinohara T, Oyama T. Local recurrence and surveillance after endoscopic resection of large colorectal tumors. *Dig Endosc*. 2010;22 Suppl 1:S63-8. Epub 2010/07/02. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.00965.x. PMID: 20590775.

94. Knabe M, Pohl J, Gerges C, Ell C, Neuhaus H, Schumacher B. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(2):183-9. Epub 2013/12/18. doi: 10.1038/ajg.2013.419. PMID: 24343549.
95. Rembacken BJ, Gotoda T, Fujii T, et al. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy.* 2001;33(8):709-18. doi: 10.1055/s-2001-16224.
96. Yokota T, Sugihara K, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum.* 1994;37(11):1108-11. doi: 10.1007/BF02049812.
97. Philippe A. S. Large endoscopic mucosal resection for colorectal tumors exceeding 4 cm. *World Journal of Gastroenterology.* 2010;16(5):588.
98. Shiotsuki K, Imai K, Hotta K. Underwater endoscopic mucosal resection for complete R0 removal of an adenoma extending into the appendiceal orifice. *Dig Endosc.* 2020;32(1):e7-e8. Epub 2019/10/19. doi: 10.1111/den.13528. PMID: 31625197.
99. Matsueda K, Takeuchi Y, Ishihara R. Underwater endoscopic mucosal resection for a laterally spreading tumor involving the ileocecal valve and terminal ileum. *Dig Endosc.* 2021;33(1):206. Epub 2020/10/01. doi: 10.1111/den.13852. PMID: 32996161.
100. Curcio G, Granata A, Ligresti D, Tarantino I, Barresi L, Liotta R, et al. Underwater colorectal EMR: remodeling endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(5):1238-42. Epub 2015/03/10. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.055. PMID: 25746979.
101. Nagl S, Ebigbo A, Goelder KS. Underwater vs conventional endoscopic mucosal resection of large sessile or flat colorectal polyps: a prospective randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2021;161:1460–74.

102. Amato A, Radaelli F, Spinzi G. Underwater endoscopic mucosal resection: The third way for en bloc resection of colonic lesions? *United European Gastroenterol J*. 2016;4(4):595-8. Epub 2016/08/19. doi: 10.1177/2050640615617635. PMID: 27536370; PMCID: PMC4971787.
103. Binmoeller KF, Hamerski CM, Shah JN, Bhat YM, Kane SD, Garcia-Kennedy R. Attempted underwater en bloc resection for large (2-4 cm) colorectal laterally spreading tumors (with video). *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):713-8. Epub 2015/02/25. doi: 10.1016/j.gie.2014.10.044. PMID: 25708759.
104. Sandhu DS, Lee YJ, Gerke H. Underwater endoscopic mucosal resection: an alternative treatment for large colorectal polyp removal. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2018;64(2):106-10. doi: 10.23736/S1121-421X.17.02444-8.
105. Schenck RJ, Jahann DA, Patrie JT, Stelow EB, Cox DG, Uppal DS, et al. Underwater endoscopic mucosal resection is associated with fewer recurrences and earlier curative resections compared to conventional endoscopic mucosal resection for large colorectal polyps. *Surg Endosc*. 2017;31(10):4174-83. Epub 2017/03/28. doi: 10.1007/s00464-017-5474-4. PMID: 28342125.
106. Chien HC, Uedo N, Hsieh PH. Comparison of underwater and conventional endoscopic mucosal resection for removing sessile colorectal polyps: a propensity-score matched cohort study. *Endosc Int Open*. 2019;7(11):E1528-E36. Epub 2019/11/05. doi: 10.1055/a-1007-1578. PMID: 31681832; PMCID: PMC6823098.
107. Yamashina T, Uedo N, Akasaka T, Iwatsubo T, Nakatani Y, Akamatsu T, et al. Comparison of Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal

Resection of Intermediate-Size Colorectal Polyps. *Gastroenterology*. 2019;157(2):451-61.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.005.

108. Yen AW, Leung JW, Wilson MD, Leung FW. Underwater versus conventional endoscopic resection of nondiminutive nonpedunculated colorectal lesions: a prospective randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020;91(3):643-54 e2. Epub 2019/10/20. doi: 10.1016/j.gie.2019.09.039. PMID: 31628954; PMCID: PMC7039760.

109. Choi AY, Moosvi Z, Shah S, Roccato MK, Wang AY, Hamerski CM, et al. Underwater versus conventional EMR for colorectal polyps: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(2):378-89. Epub 2020/10/18. doi: 10.1016/j.gie.2020.10.009. PMID: 33068608.

110. Chandan S, Bapaye J, Khan SR, et al. Safety and efficacy of underwater versus conventional endoscopic mucosal resection for colorectal polyps: Systematic review and meta-analysis of RCTs. *Endosc Int Open*. 2023;11(8):E768-E77. Epub 2023/08/18. doi: 10.1055/a-2117-8327. PMID: 37593155; PMCID: PMC10431976.

111. Inoue T, Nakagawa K, Yamasaki Y, et al. Underwater endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for 20-30 mm colorectal polyps. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(9):2549-57. Epub 2021/03/17. doi: 10.1111/jgh.15494. PMID: 33724540.

112. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. ACC AHA AAPA ABC ACPM AGS APhA ASH ASPC NMA PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults - Executive Summary. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.

113. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in

Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40. Epub 2022/12/13. doi: 10.2337/dc23-S002. PMID: 36507649; PMCID: PMC9810477.

114. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKDWG. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. Epub 2024/03/16. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.

115. Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023;61(4). Epub 2023/03/02. doi: 10.1183/13993003.00239-2023. PMID: 36858443.

116. Nomura H, Tsuji S, Utsunomiya M, Kawasaki A, Tsuji K, Yoshida N, et al. Resection depth and layer of underwater versus conventional endoscopic mucosal resection of intermediate-sized colorectal polyps: A pilot study. *Endosc Int Open*. 2022;10(8):E1037-E44. Epub 2022/08/19. doi: 10.1055/a-1864-6452. PMID: 35979030; PMCID: PMC9377830.

117. Nagl S, Ebigbo A, Goelder SK, Roemmele C, Neuhaus L, Weber T, et al. Underwater vs Conventional Endoscopic Mucosal Resection of Large Sessile or Flat Colorectal Polyps: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1460-74 e1. Epub 2021/08/10. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.044. PMID: 34371000.

118. Deng Q, Wu Z, Li J, Liang G, Yang C. Underwater endoscopic mucosal resection is superior to conventional endoscopic mucosal resection for medium-sized colorectal sessile polyps: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2024;14(1):30172. Epub 2024/12/04. doi: 10.1038/s41598-024-81817-w. PMID: 39627535; PMCID: PMC11614935.

119. Lenz L, Martins B, Andrade de Paulo G, et al. Underwater versus conventional EMR for nonpedunculated colorectal lesions: a randomized

clinical trial. *Gastrointest Endosc.* 2023;97(3):549-58. doi: 10.1016/j.gie.2022.10.033.

120. Hamerski C, Samarasena J, Lee DP, Wang AY, Strand D, Amato A, Watson R, Nett A, Calitis J, Binmoeller K. Underwater versus conventional endoscopic mucosal resection for the treatment of colorectal laterally spreading tumors: Results from an international, multicenter, randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(Suppl 75):S75. doi:10.14309/01.ajg.0000590032.96685.45

121. Rodríguez Sánchez J, Alvarez-Gonzalez MA, Pellisé M, et al. Underwater versus conventional EMR of large nonpedunculated colorectal lesions: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2023;97(5):941-51.e2. doi: 10.1016/j.gie.2022.12.013.

122. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2014;46(5):388-402. Epub 2014/03/29. doi: 10.1055/s-0034-1364970. PMID: 24671869.

123. Hao Y, Wang Y, Qi M, He X, Zhu Y, Hong J. Risk Factors for Recurrent Colorectal Polyps. *Gut Liver.* 2020;14(4):399-411. Epub 2019/09/25. doi: 10.5009/gnl19097. PMID: 31547641; PMCID: PMC7366149.

124. Chen CA, Ho CH, Hsieh PH. Evaluation of factors associated with en bloc colonic underwater endoscopic mucosal resection. *Advances in Digestive Medicine.* 2020;8(3):155-62. doi: 10.1002/aid2.13207.

125. Rotermund C, Djinbachian R, Taghiakbari M, Enderle MD, Eickhoff A, von Renteln D. Recurrence rates after endoscopic resection of large colorectal polyps: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2022;28(29):4007-18. Epub 2022/09/27. doi: 10.3748/wjg.v28.i29.4007. PMID: 36157546; PMCID: PMC9367239.

126. Hassan C, Repici A, Sharma P, Correale L, Zullo A, Bretthauer M, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2016;65(5):806-20. Epub 2015/02/15. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308481. PMID: 25681402.
127. Grahn SW, Varma MG. Factors that increase risk of colon polyps. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008;21(4):247-55. Epub 2009/12/17. doi: 10.1055/s-0028-1089939. PMID: 20011435; PMCID: PMC2780253.
128. Oines M, Helsingen LM, Bretthauer M, Emilsson L. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(4):419-24. Epub 2017/08/27. doi: 10.1016/j.bpg.2017.06.004. PMID: 28842051.
129. Binmoeller KF, Hamerski CM, Shah JN, Bhat YM, Kane SD. Underwater EMR of adenomas of the appendiceal orifice (with video). *Gastrointest Endosc*. 2016;83(3):638-42. Epub 2015/09/17. doi: 10.1016/j.gie.2015.08.079. PMID: 26375437.
130. Sanchez-Yague A, Kaltenbach T, Raju G, Soetikno R. Advanced endoscopic resection of colorectal lesions. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(3):459-77. Epub 2013/08/13. doi: 10.1016/j.gtc.2013.05.012. PMID: 23931854.
131. Parihar V, Sopena-Falco J, Leung E, et al. R0 Resection Margin - A New Quality Measure in the Era of National Bowel Screening. *Ir Med J*. 2020;113(1):7.
132. Douglas SR, Rex DK, Repici A, Kelly M, Heinle JW, Spadaccini M, et al. Distal Cap-assisted Endoscopic Mucosal Resection for Non-lifting Colorectal Polyps: An International, Multicenter Study. *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy*. 2023;25(3):236-42. doi: 10.1016/j.tige.2023.03.009.

133. Benson AB 3rd, Venook AP, Bekaii-Saab T, et al. Colon cancer, version 3.2014. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(7):1028-59. doi: 10.6004/jnccn.2014.0099.
134. Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, et al. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc*. 2013;27(9):3262-70. Epub 2013/03/20. doi: 10.1007/s00464-013-2903-x. PMID: 23508817.
135. Uedo N, Nemeth A, Johansson GW, Toth E, Thorlaciuss H. Underwater endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions. *Endoscopy*. 2015;47(2):172-4. Epub 2014/10/15. doi: 10.1055/s-0034-1390749. PMID: 25314326.
136. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(1):74-86 e17. Epub 2017/03/04. doi: 10.1016/j.gie.2017.02.024. PMID: 28254526.
137. Rahmi G, Hotayt B, Chaussade S, Lepilliez V, Giovannini M, Coumaros D, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial rectal tumors: prospective evaluation in France. *Endoscopy*. 2014;46(8):670-6. Epub 2014/07/01. doi: 10.1055/s-0034-1365810. PMID: 24977400.
138. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, et al. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg*. 2000;24(9):1081-90. Epub 2000/10/19. doi: 10.1007/s002680010154. PMID: 11036286.
139. Kim BC, Chang HJ, Han KS, Sohn DK, Hong CW, Park JW, et al. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors of the colorectum according to gross appearance. *Endoscopy*. 2011;43(2):100-7. Epub 2010/12/18. doi: 10.1055/s-0030-1256027. PMID: 21165823.

140. Rotondano G, Bianco M, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F, Cipolletta L. The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinico-pathological features of colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy*. 2011;43(10):856-61. doi: 10.1055/s-0030-1256639.
141. Russo P, Barbeiro S, Awadie H, Libanio D, Dinis-Ribeiro M, Bourke M. Management of colorectal laterally spreading tumors: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019;7(2):E239-E59. Epub 2019/02/02. doi: 10.1055/a-0732-487. PMID: 30705959; PMCID: PMC6353652.
142. Hao XW, Li P, Wang YJ, Ji M, Zhang ST, Shi HY. Predictors for malignant potential and deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors. *World J Gastrointest Oncol*. 2022;14(7):1337-47. Epub 2022/09/03. doi: 10.4251/wjgo.v14.i7.1337. PMID: 36051097; PMCID: PMC9305571.
143. Gutta A, Gromski MA. Endoscopic Management of Post-Polypectomy Bleeding. *Clin Endosc*. 2020;53(3):302-10. Epub 2019/09/19. doi: 10.5946/ce.2019.062. PMID: 31525836; PMCID: PMC7280838.
144. Alali AA, Alkandari AA. Endoscopic management of intraprocedural bleeding during endoscopic interventions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2024;69:101912. doi: 10.1016/j.bpg.2024.101912.
145. Shiba M, Higuchi K, Kadouchi K, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol*. 2005;11(46):7335-9. doi: 10.3748/wjg.v11.i46.7335.
146. van der Star S, Moons LMG, Ter Borg F, van Bergeijk JD, Geesing JMJ, Groen JN, et al. Management of delayed bleeding after endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps: a retrospective multi-center cohort study. *Endosc Int Open*. 2020;8(8):E1052-E60. Epub 2020/08/04. doi: 10.1055/a-

1192-3816. PMID: 32743059; PMCID: PMC7373661 Consultancy Boston Scientific.

147. Crawford DHG, Mellor R, Teo A, Duenow P, Connelly LB. Post-traumatic stress disorder is associated with a higher rate of polypectomy independent of an increased frequency of colonoscopy in Australian veterans: a retrospective review. *Intern Med J.* 2023;53(8):1423-8. Epub 2022/05/14. doi: 10.1111/imj.15818. PMID: 35559586.

148. Kwok K, Tran T, Lew D. Polypectomy for Large Polyps with Endoscopic Mucosal Resection. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2022;32(2):259-76. doi: 10.1016/j.giec.2021.12.004.

149. Barosa R, Mohammed N, Rembacken B. Risk stratification of colorectal polyps for predicting residual or recurring adenoma using the Size/Morphology/Site/Access score. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(4):630-8. Epub 2018/06/09. doi: 10.1177/2050640617742485. PMID: 29881619; PMCID: PMC5987271.

150. Forbes N, Gupta S, Frehlich L, et al. Clip closure to prevent adverse events after EMR of proximal large nonpedunculated colorectal polyps: meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(5):721-31.e2. doi: 10.1016/j.gie.2022.05.020.

151. Lee JK, Kidambi TD, Kaltenbach T, Bhat YM, Shergill A, McQuaid KR, et al. Impact of observational training on endoscopic mucosal resection outcomes and competency for large colorectal polyps: single endoscopist experience. *Endosc Int Open.* 2020;8(3):E346-E53. Epub 2020/03/07. doi: 10.1055/a-1107-2711. PMID: 32140557.

152. Kashida H. Endoscopic diagnosis of sessile serrated polyp: A systematic review. *Dig Endosc.* 2019;31(1):16-23. Epub 2018/08/29. doi: 10.1111/den.13263. PMID: 30151942; PMCID: PMC7379725.

153. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T. Mucosectomy in the colon with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2005;37(8):764-8. doi: 10.1055/s-2005-870166.

PHỤ LỤC 1

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

Đề tài: “SO SÁNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA KỸ THUẬT CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI DƯỚI NƯỚC VỚI CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI QUY ƯỚC TRONG ĐIỀU TRỊ TỖN THƯƠNG TÂN SINH KHÔNG CUÔNG ĐẠI TRỰC TRÀNG”

Ngày thu thập: _____

Số thứ tự: _____

Phân nhóm: ₁ CEMR ₂ UEMR

THÔNG TIN CÁ NHÂN

Họ tên (viết tắt): _____

Năm sinh: _____

Giới tính: ₁ Nam ₂ Nữ

Địa chỉ (tỉnh/thành phố): _____

Mã số hồ sơ: _____

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

1. Lí do NSĐẠI TRỰC TRÀNG	2. Biểu hiện lâm sàng (nhiều lựa chọn)
<input type="checkbox"/> Đau bụng <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> Đau bụng <input type="checkbox"/> ₁
<input type="checkbox"/> Tiêu chảy <input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> Tiêu chảy <input type="checkbox"/> ₂
<input type="checkbox"/> Táo bón <input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> Táo bón <input type="checkbox"/> ₃
<input type="checkbox"/> Tiêu máu <input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> Tiêu máu <input type="checkbox"/> ₄
<input type="checkbox"/> Thay đổi hình dạng phân <input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> Thay đổi hình dạng phân <input type="checkbox"/> ₅
<input type="checkbox"/> Sụt cân <input type="checkbox"/> ₆	<input type="checkbox"/> Sụt cân <input type="checkbox"/> ₆
<input type="checkbox"/> Thiếu máu <input type="checkbox"/> ₇	<input type="checkbox"/> Thiếu máu <input type="checkbox"/> ₇
<input type="checkbox"/> Tầm soát UTĐTT <input type="checkbox"/> ₈	<input type="checkbox"/> Thiếu máu <input type="checkbox"/> ₇

▪ Khác ... <input type="checkbox"/> ₉	▪ Tâm soát UTĐTT <input type="checkbox"/> ₈
	▪ Khác ... <input type="checkbox"/> ₉

3. Tiền căn

3.1. Bản thân

- Polyp ĐTT ₀ Không ₁ Có
- UTĐTT ₀ Không ₁ Có
- Bệnh nền ₁ THA ₂ ĐTĐ ₃ Bệnh thận mạn ₄ COPD

3.2. Gia đình

- Polyp ĐTT ₀ Không ₁ Có
- ĐTT ₀ Không ₁ Có

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG TRÊN NỘI SOI

4. Vị trí (theo giờ)

- Trực tràng ₁
- Đại tràng chậu hông ₂
- Đại tràng xuống ₃
- Đại tràng góc lách ₄
- Đại tràng ngang ₅
- Đại tràng góc gan ₆
- Đại tràng lên ₇
- Manh tràng ₈

5. Kích thước (mm)

6. Phân loại Paris

- Dạng 0-Is ₁
- Dạng 0-IIa ₂
- Dạng 0-IIb ₃
- Dạng 0-IIc ₄

- Dạng 0-III ₅

7. Phân loại NICE ₁ Típ I ₂ Típ II

8. Lấy trọn tổn thương trên nội soi ₀ Không ₁ Có

9. Số lần cắt để lấy trọn tổn thương (lần)

10. Thời gian thực hiện (giây)

11. Biến chứng

	11.1. Chảy máu	11.2. Thủng
▪ Không	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₀
▪ Tức thì	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁
▪ Trong vòng 24 giờ	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₂
▪ 24 giờ - 7 ngày	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₃
▪ 7 ngày – 14 ngày	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₄

12. Xử trí biến chứng

	12.1. Chảy máu	12.2. Thủng
▪ Không	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₀
▪ Tụ cầm	<input type="checkbox"/> ₁	
▪ Truyền máu	<input type="checkbox"/> ₂	
▪ Nội soi can thiệp	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₁
▪ DSA	<input type="checkbox"/> ₄	
▪ Phẫu thuật	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₂

13. Dụng cụ *Clip (cái) *Kim chích (cái)

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC

14. Phân loại WHO

- Polyp tăng sản ₁
- U tuyến ống ₂

- U tuyến ống - nhánh ₃
- U tuyến nhánh ₄
- Tổn thương răng cửa ₅

15. Phân loại Vienna

- Không tân sinh/loạn sản ₁
- Không xác định ₂
- Loạn sản độ thấp ₃
- Loạn sản độ cao ₄
- Ung thư xâm lấn ₅

16. Bờ diện cắt ₀ Âm tính ₁ Dương tính

17. Xâm lấn mạch máu ₀ Không ₁ Có

18. Cắt trên trên MBH) ₀ Không ₁ Có

PHỤ LỤC 2

BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên nghiên cứu: **SO SÁNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA KỸ THUẬT CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI DƯỚI NƯỚC VỚI CẮT NIÊM MẠC QUA NỘI SOI QUY ƯỚC TRONG ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG TÂN SINH KHÔNG CUÔNG ĐẠI TRỰC TRÀNG**

Nhà tài trợ: Không

I.THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

Mục đích và tiến hành nghiên cứu

Hiện nay có nhiều phương pháp lấy bỏ tổn thương tân sinh ở đại trực tràng để phòng ngừa ung thư đại trực tràng. Trong đó, kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi quy ước và kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước đều cho thấy hiệu quả và an toàn trong xử trí các tổn thương tân sinh không cuông đại trực tràng. Gần đây, một số dữ liệu cho thấy kỹ thuật cắt niêm mạc dưới nước có tỉ lệ lấy trọn tổn thương cao hơn kỹ thuật cắt niêm mạc quy ước. Do đó, chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của kỹ thuật cắt niêm mạc dưới nước so với kỹ thuật cắt niêm mạc quy ước với mục tiêu cụ thể như sau: (1) So sánh tỉ lệ cắt trọn trên nội soi và tỉ lệ cắt trọn trên mô bệnh học của 2 kỹ thuật; (2) So sánh thời gian lấy trọn tổn thương của 2 kỹ thuật; (3) So sánh tỉ lệ biến chứng của 2 kỹ thuật. Kết quả của nghiên cứu này sẽ giúp cho chúng tôi có thể chọn lựa kỹ thuật tối ưu nhất để xử trí các tổn thương tân sinh không cuông đại trực tràng.

Tiến hành nghiên cứu

* Thời gian nghiên cứu: 10/2022 đến 07/2024

* Chúng tôi có tiêu chí chọn vào và tiêu chí loại ra như sau:

Tiêu chí chọn vào: Những trường hợp được chẩn đoán tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng có các yếu tố: (1) Tuổi từ 18 trở lên; (2) 1 tổn thương kích thước 10 – 30 mm; (3) Típ NICE 1 hoặc NICE 2; (4) Người bệnh đồng ý can thiệp.

Tiêu chí loại ra: Có 1 trong các yếu tố sau (1) Tổn thương có dấu hiệu xâm lấn (loét, nhiễm cứng, mô bờ, kém di động, dấu hiệu “không nâng lên” dương tính); (2) Típ NICE 3; (3) Ung thư đại trực tràng gia đoạn tiến xa; (4) Bệnh nội khoa mạn tính đang điều trị chưa ổn định (tăng huyết áp, suy tim, bệnh thận mạn, xơ gan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính); (5) Rối loạn đông máu chưa điều chỉnh (INR > 1,5 và/hoặc tiểu cầu < 100.000/mm³); (6) Người bệnh đang sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu và/hoặc thuốc kháng đông.

* Các bước tiến hành như sau:

Anh/Chị có chỉ định nội soi đại tràng sẽ gặp bác sĩ nội soi để được khám và chọn lựa phương thức chuẩn bị ruột cũng như giải thích lợi ích và nguy cơ của nội soi đại tràng. Khi nội soi đại tràng ghi nhận có tổn thương tân sinh không cuống, chúng tôi sẽ đánh giá chi tiết tổn thương bằng nội soi tăng cường hình ảnh và can thiệp lấy trọn tổn thương bằng kỹ thuật cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước hoặc cắt niêm mạc qua nội soi quy ước theo phân chia một cách ngẫu nhiên trước đó.

Sau khi làm thủ thuật, Anh/Chị có thể về sau một thời gian theo dõi tại phòng hồi tỉnh (thường là khoảng 60 phút sau khi làm thủ thuật), có thể uống nước và dùng thức ăn mềm, dễ tiêu. Anh/Chị sẽ được hướng dẫn tự theo dõi triệu chứng đi tiêu máu, đau bụng và sốt. Nếu có bất thường Anh/Chị sẽ liên hệ với bác sĩ thực hiện thủ thuật qua điện thoại để có hướng dẫn tiếp theo.

Các nguy cơ và bất lợi

- Nguy cơ

Anh/Chị sẽ được giải thích nguy cơ của nội soi đại tràng gây mê cũng như nguy cơ khi lấy bỏ tổn thương tân sinh đại trực tràng. Cụ thể: biến chứng tim mạch (0,14 – 1%), biến chứng xuất huyết (0,1 – 0,6%), biến chứng thủng (0,1%), tử vong (0,1%).

- Lợi ích

Anh/Chị sẽ được nội soi đại tràng với hệ thống tăng cường hình ảnh, giúp đánh giá tốt hơn bản chất của tổn thương đồng thời Anh/Chị sẽ được theo dõi, tư vấn kết quả mô bệnh học và thời điểm nội soi kiểm tra sau cắt tổn thương.

Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu

Trong trường hợp có tai biến xảy ra, chúng tôi sẽ thực hiện các biện pháp xử trí thích hợp theo quy trình của khoa và phối hợp với các chuyên khoa liên quan (gây mê hồi sức, tim mạch, can thiệp mạch và ngoại tiêu hóa) để có phương án tối ưu nhất và giảm thiểu tối đa các nguy cơ và biến chứng.

Người liên hệ: Nghiên cứu viên

Sự tự nguyện tham gia

- Anh/Chị có quyền tự quyết định, không hề bị ép buộc tham gia nghiên cứu.
- Anh/Chị có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc điều trị/chăm sóc mà Anh/Chị đáng được hưởng.

Tính bảo mật

Tất cả các thông tin của Anh/Chị được bảo mật tuyệt đối (mã hóa thông tin cá nhân).

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận

một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

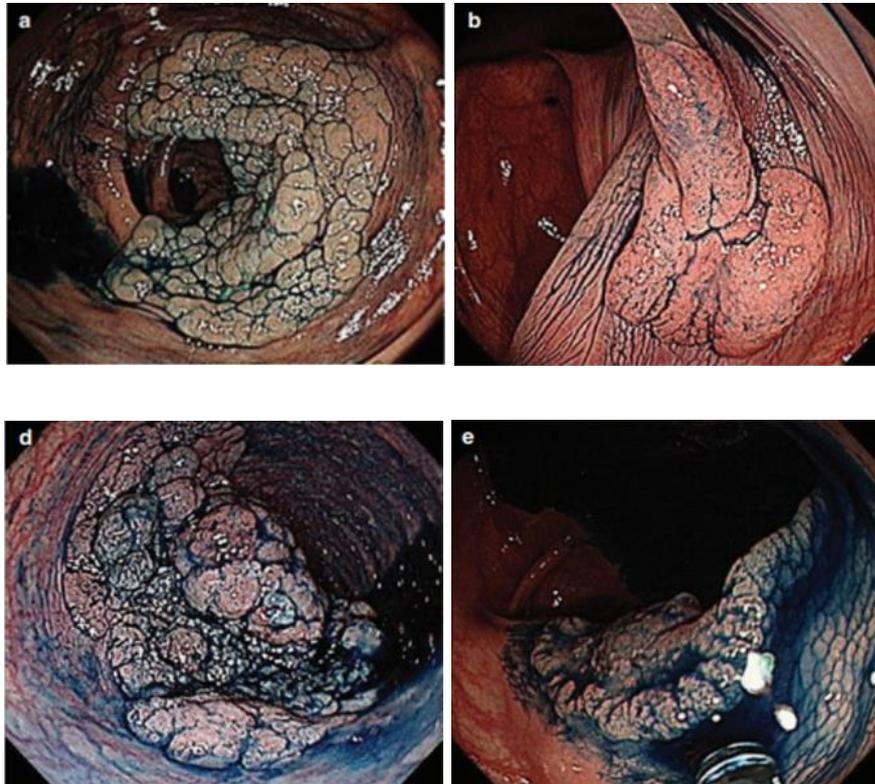
Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng người bệnh/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho (1) và (1) đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc (1) tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

PHỤ LỤC 3

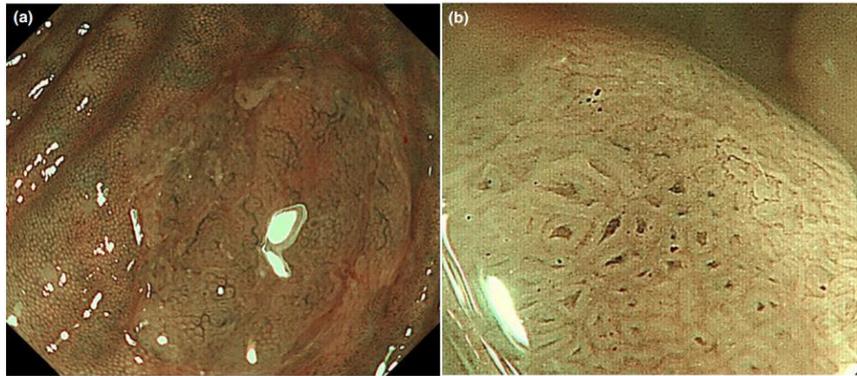
HÌNH MINH HỌA



Hình 1: Các dạng LST

“Nguồn: Lambert R, 2012”(22)

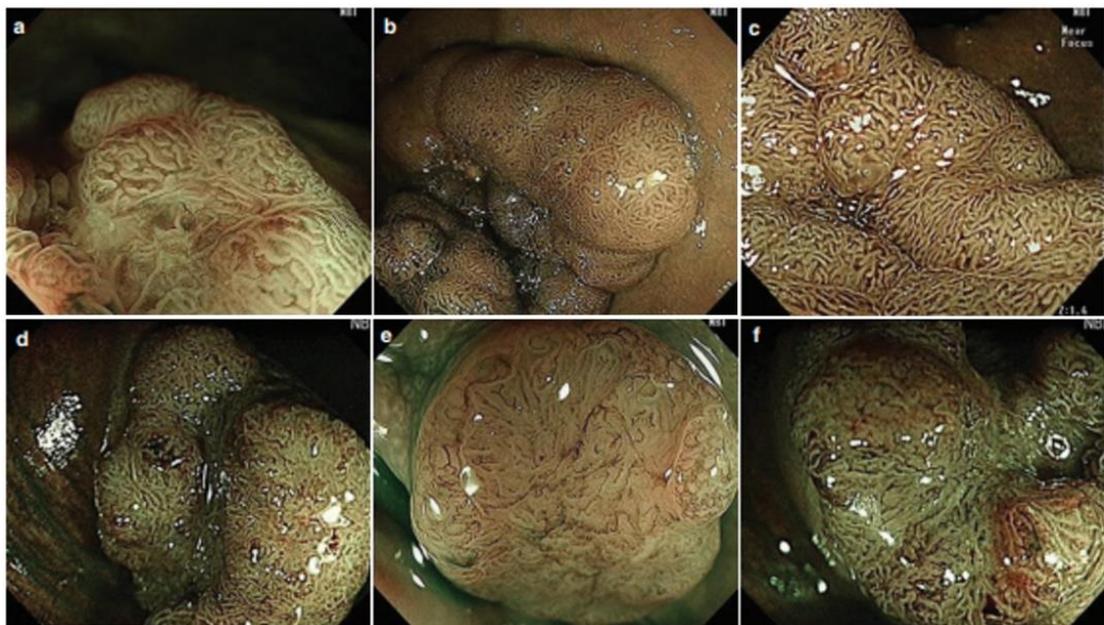
(a) Dạng hạt đồng nhất (LST-G-H); (b) Dạng không hạt, phẳng (LST-NG-FE); (d) Dạng hạt hỗn hợp (LST-G-NM); (e) Dạng không hạt giả lõm (LST-NG-PD)



Hình 2: Tổn thương răng cưa không cuống

“Nguồn: Kashida H, 2019”(152)

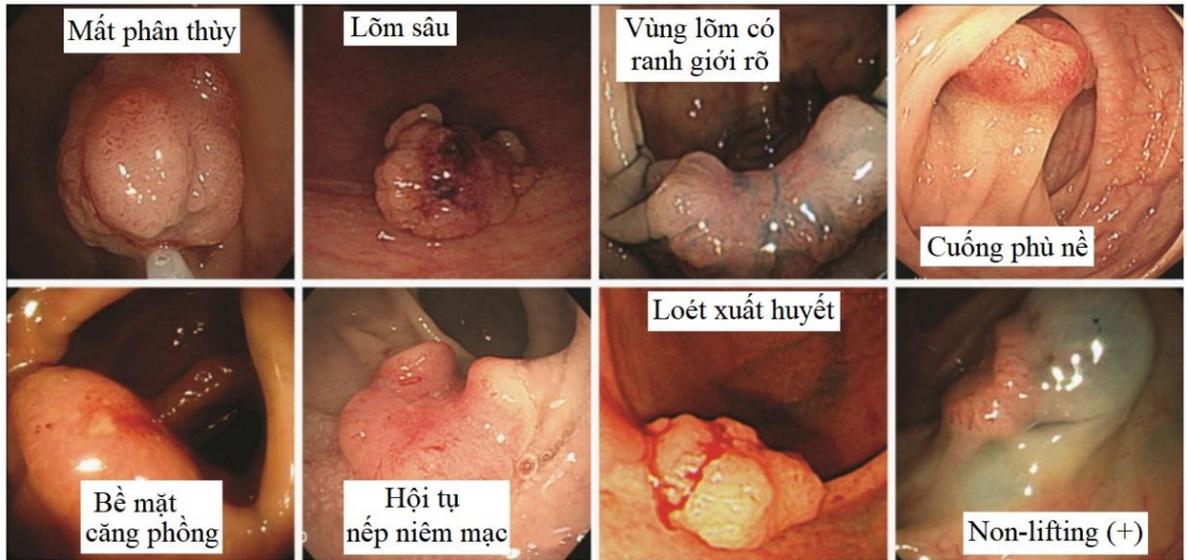
(a) Tổn thương NICE 1, bờ không rõ, hình dạng không đều, dạng đám mây (NBI không phóng đại); (b) Dẫn khe tuyến (NBI phóng đại)



Hình 3: Hình ảnh phân loại JNET

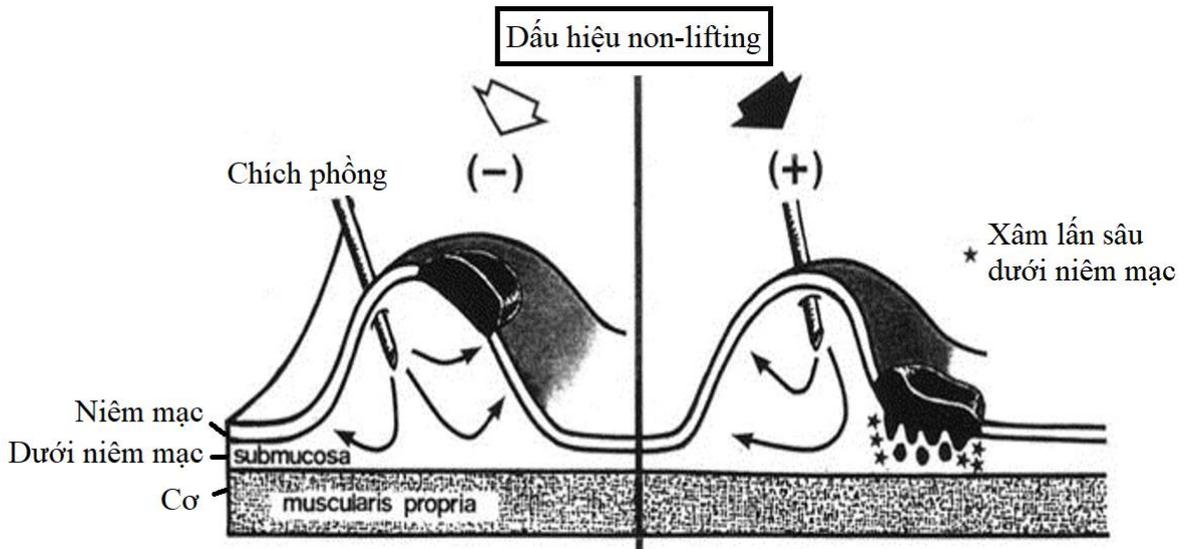
“Nguồn: Iwatate M, 2018”(40)

(a,b,c): JNET 2A; (d,e) JNET 2B; (f) JNET 3



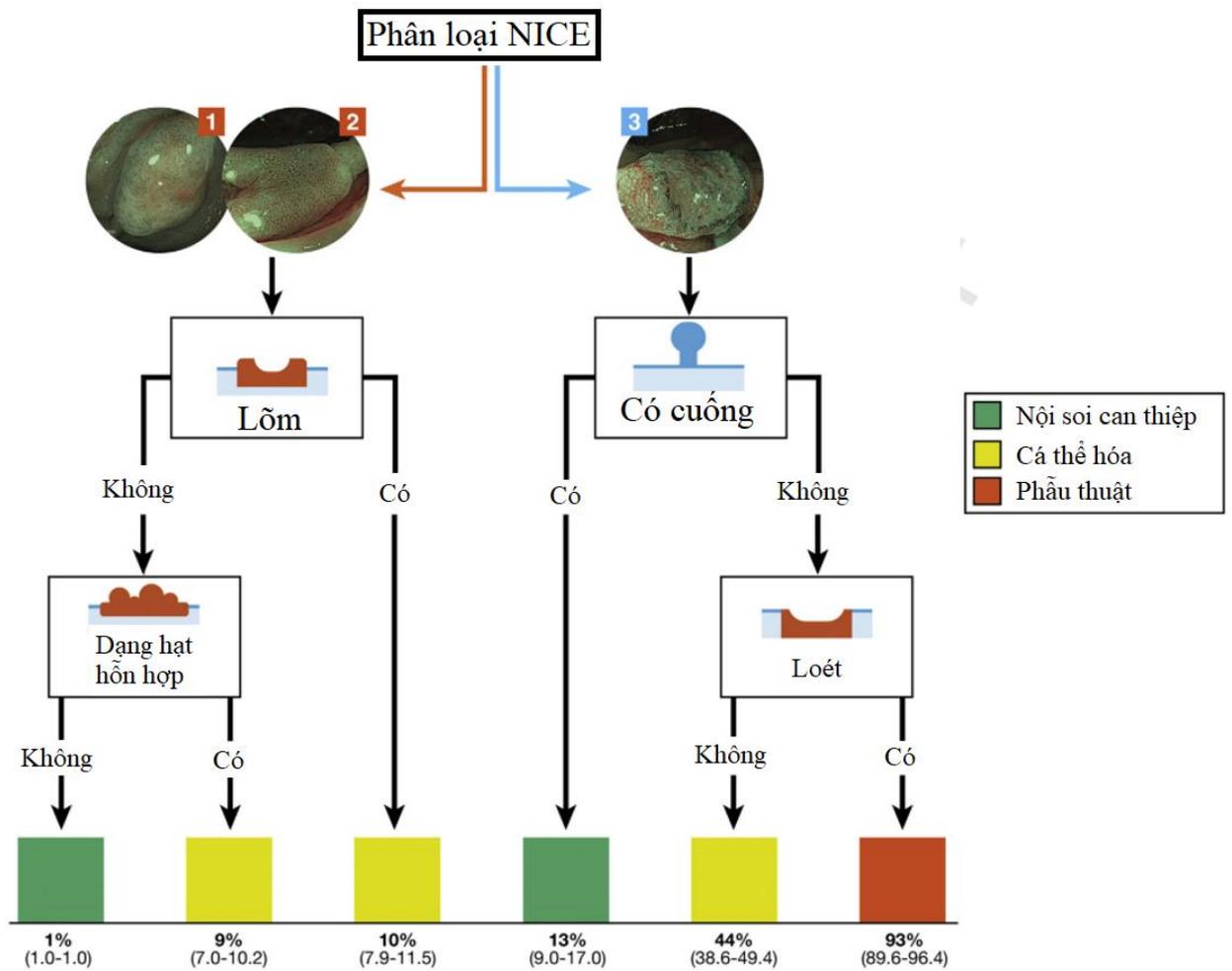
Hình 4: Dấu hiệu gợi ý xâm lấn sâu dưới niêm mạc

“Nguồn: Park W, 2014”(45)



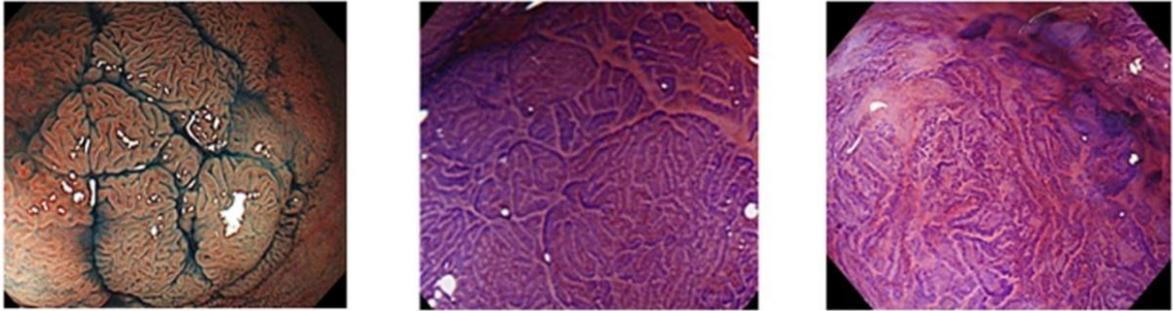
Hình 5: Dấu hiệu “không nâng lên”

“Nguồn: Uno Y, 1994”(46)



Hình 6: Dự đoán mức độ xâm lấn sâu dưới niêm mạc theo phân loại NICE kết hợp phân loại Paris

“Nguồn: Puig I, 2019”(47)



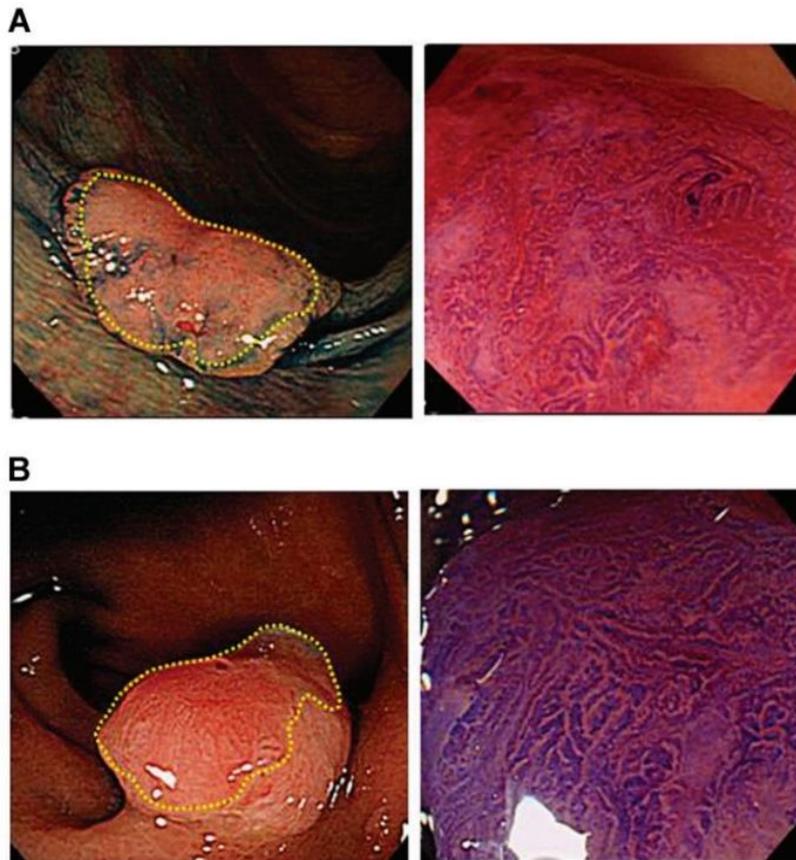
Không phải loại V

VI mức độ thấp

VI mức độ cao
hoặc V_N

Hình 7: Nhuộm màu đánh giá pit pattern của tổn thương JNET 2B

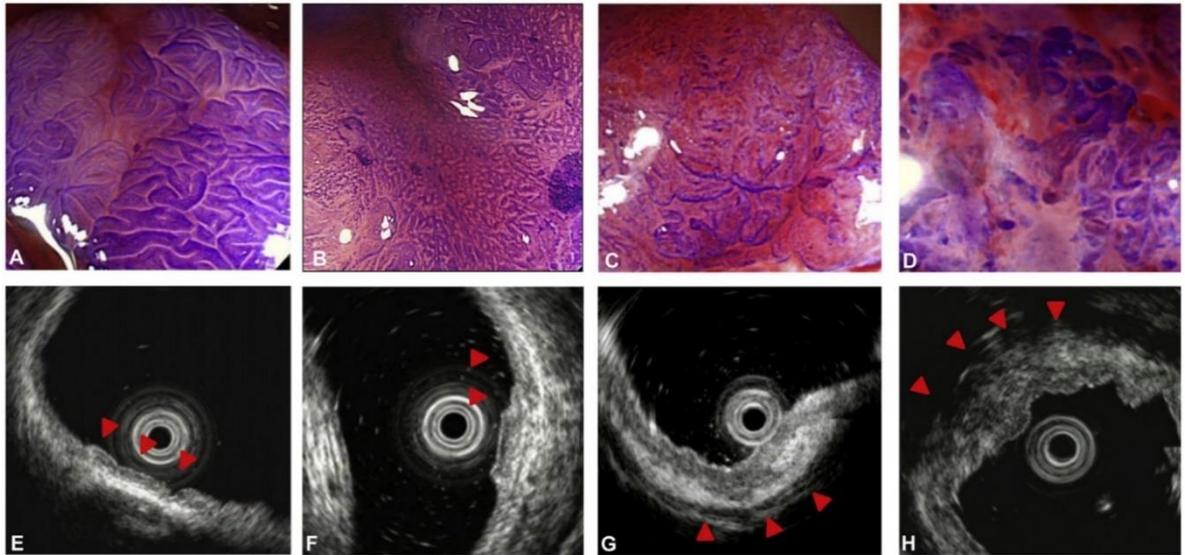
“Nguồn: Hosotani K, 2021” (48)



Hình 8: Dạng pit pattern xâm lấn sâu dưới niêm mạc

(A) Vùng cấu trúc tuyến biến dạng có ranh giới rõ ở vùng lõm; (B) Vùng đỏ ranh giới rõ có cấu trúc tuyến biến dạng.

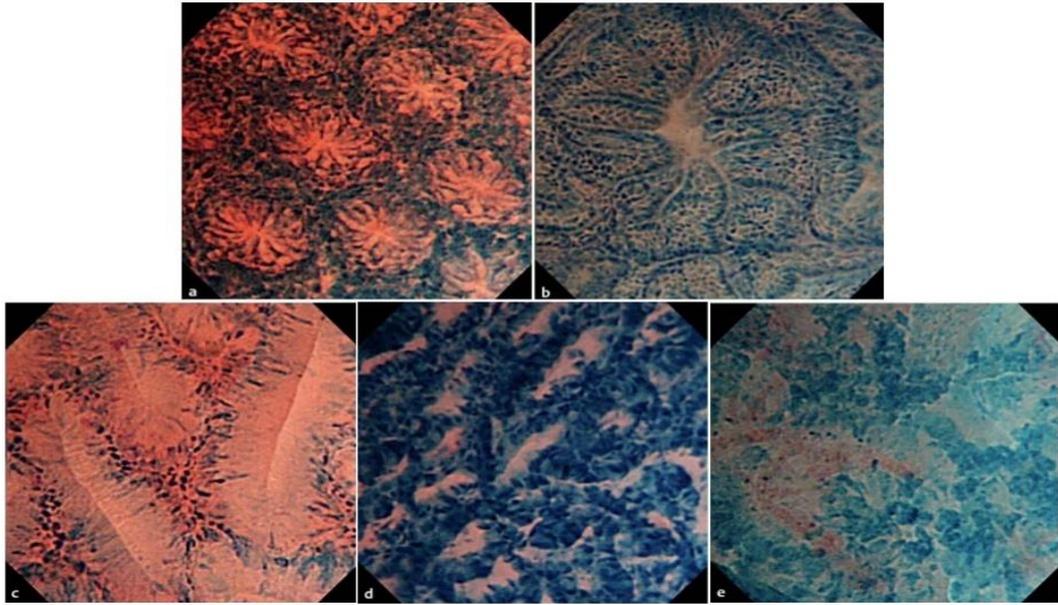
“Nguồn: Matsuda T, 2008” (49)



Hình 9: Dự đoán mức độ xâm lấn dựa trên nội soi nhuộm màu phóng đại (A, B, C, D) và nội soi siêu âm (E, F, G, H)

“Nguồn: Shimura T, 2014”(50)

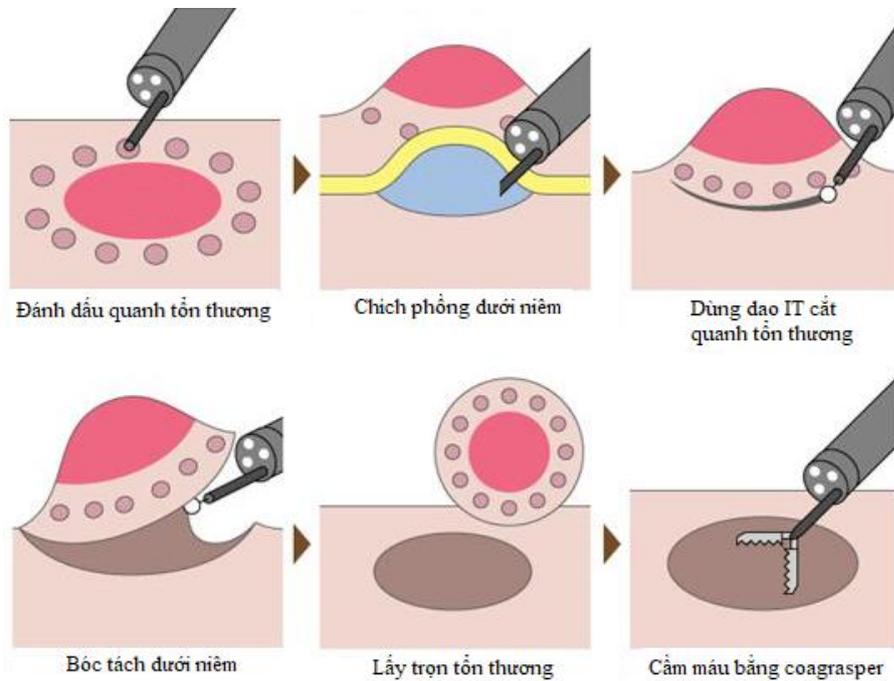
(A) Cấu trúc khe tuyến phân nhánh đều, loại IV, gợi ý ung thư trong niêm mạc hoặc xâm lấn nông dưới niêm mạc; (B) Cấu trúc khe tuyến phân nhánh không đều, mức độ nhẹ, loại VI, gợi ý ung thư trong niêm mạc hoặc xâm lấn nông dưới niêm mạc; (C) Cấu trúc khe tuyến phân nhánh không đều, mức độ nặng, loại VI, gợi ý ung thư xâm lấn sâu dưới niêm mạc; (D) Mất cấu trúc tuyến, loại VN, gợi ý ung thư xâm lấn sâu dưới niêm mạc; (E) Vùng giảm âm giới hạn ở lớp thứ nhất và lớp thứ hai (đầu mũi tên đỏ), gợi ý ung thư trong niêm mạc hoặc xâm lấn nông dưới niêm mạc; (F) Vùng giảm âm giới hạn ở lớp thứ nhất và lớp thứ hai, nhưng phần phía trên của lớp thứ ba không đều do có vùng giảm âm (đầu mũi tên đỏ), gợi ý ung thư trong niêm mạc hoặc xâm lấn nông dưới niêm mạc; (G) Vùng giảm âm xâm lấn vào lớp thứ ba (đầu mũi tên đỏ), gợi ý ung thư xâm lấn sâu dưới niêm mạc; (H) Vùng giảm âm vượt qua lớp thứ ba và hình ảnh tăng âm của lớp thứ ba bị thay thế bằng khối giảm âm (đầu mũi tên đỏ), gợi ý ung thư xâm lấn sâu dưới niêm mạc.



Hình 10: Hình minh họa phân loại tổn thương đại trực tràng dựa trên nội soi tế bào (Endocytoscopic Classification – EC).

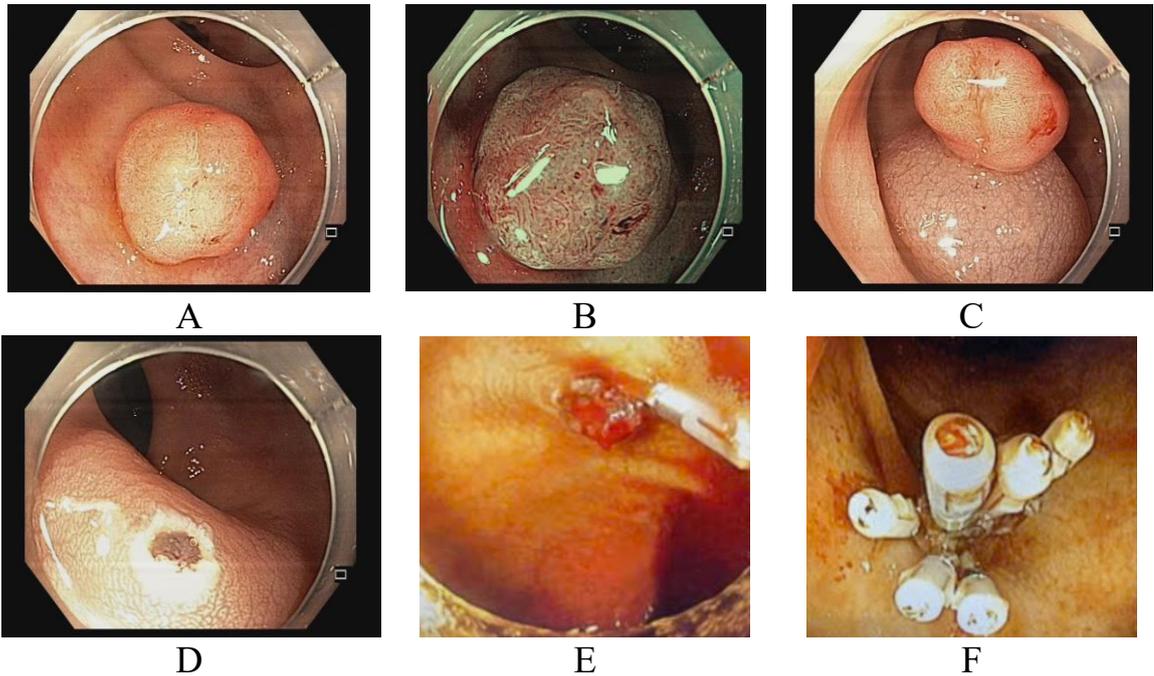
“Nguồn: Kudo SE, 2011”(51)

(a) EC 1a; (b) EC 1b; (c) EC 2; (d) EC 3a; (e) EC 3b



Hình 11: Các bước tiến hành kỹ thuật cắt tách dưới niêm mạc

“Nguồn: Yamamoto H, 2005”(153)



Hình 12: Trường hợp N.T.T chảy máu sớm sau cắt tổn thương ở trực tràng bằng CEMR được can thiệp kẹp clip cầm máu

(A) Tổn thương dạng 0-Is, kích thước 12 mm, ở trực tràng cách bờ hậu môn 5 cm; (B) Dạng NICE 2 quan sát bằng NBI; (C) Tổn thương được nâng lên sau chích phòng dưới niêm mạc; (D) Hình ảnh vết cắt sau CEMR; (E) Chảy máu tại vị trí vết cắt < 24 giờ sau can thiệp; (F) Kẹp 05 clip cầm máu tăng cường