

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 TỖN THƯƠNG
TÂN SINH KHÔNG CUỐNG ĐẠI TRỰC TRÀNG

Ngành: Nội khoa

Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2025

Công trình được hoàn thành tại:

Người hướng dẫn khoa học:

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại.....

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

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.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

LÝ DO VÀ TÍNH CẦN THIẾT CỦA LUẬN ÁN

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. 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%. Nguy cơ này còn gia tăng theo kích thước của tổn thương với tỉ số chênh (OR) là 1,16 cho mỗi 10 mm. 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. 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.

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. Tuy nhiên, kỹ thuật này có tỉ lệ cắt không trọn cao, dẫn đến 15 – 45% trường hợp tái phát. 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. 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. 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. 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.

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 trộn 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.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

- Đối tượng nghiên cứu: Những trường hợp có tổn thương tân sinh không cuống ở đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm, có chỉ định can thiệp qua nội soi.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA NGHIÊN CỨU VỀ MẶT LÝ LUẬN VÀ THỰC TIỄN

Luận án này đóng góp những kết quả đáng giá cho việc so sánh hiệu quả và độ an toàn của hai phương pháp cắt niêm mạc qua nội soi trong điều trị tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm, bao gồm cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước (UEMR) và cắt niêm mạc qua nội soi quy ước (CEMR). Những đóng góp quan trọng của nghiên cứu này

có thể được ghi nhận trên cả phương diện lý luận và thực tiễn như sau:

- Về phương diện lý luận:

Nghiên cứu chứng minh rằng UEMR có tỷ lệ cắt trọn trên mô bệnh học cao hơn và tỷ lệ cắt trọn trên nội soi cũng vượt trội so với CEMR trong điều trị tổn thương không cuống đại trực tràng kích thước 10 – 30 mm, đặc biệt nhóm u lan rộng sang bên có kích thước 20 – 30 mm.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ chảy máu thấp hơn và không ghi nhận biến chứng thủng trong nhóm UEMR đã đóng góp thêm bằng chứng khoa học về tính an toàn của kỹ thuật này so với CEMR, giúp cải thiện nhận thức về các yếu tố an toàn trong lựa chọn phương pháp điều trị. Ngoài ra, nghiên cứu cũng ghi nhận thời gian thực hiện thủ thuật của UEMR ngắn hơn đáng kể và số lượng clip cần thiết để đóng vết cắt ít hơn so với CEMR, phản ánh tính hiệu quả và đơn giản hóa quy trình thao tác của kỹ thuật này.

- Về phương diện thực tiễn:

Với kết quả nghiên cứu chỉ ra sự ưu việt về hiệu quả điều trị và độ an toàn của phương pháp UEMR, kỹ thuật này có thể được áp dụng rộng rãi hơn trong thực tiễn y khoa, góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh có tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng, kích thước 10 – 30 mm.

Nghiên cứu chứng minh rằng UEMR có thời gian thực hiện ngắn hơn và số lượng clip dùng để đóng vết cắt ít hơn so với CEMR. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc cải thiện hiệu

quả công việc và giảm chi phí điều trị, đồng thời giảm thiểu sự khó chịu cho người bệnh khi thực hiện thủ thuật.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 104 trang, được bố cục thành 4 chương, gồm: Đặt vấn đề và Mục tiêu nghiên cứu (3 trang), Tổng quan tài liệu (30 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (22 trang), Kết quả nghiên cứu (20 trang), Bàn luận (27 trang), Kết luận và kiến nghị (2 trang). Luận án có 41 bảng, 20 hình, 3 sơ đồ, 3 biểu đồ, 153 tài liệu tham khảo: 4 tài liệu tiếng Việt, 149 tài liệu tiếng Anh và 5 phụ lục.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

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.

1.1.2. Tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng

Các tổn thương tân sinh trên bề mặt ở toàn bộ ống tiêu hoá được định nghĩa là típ 0. Típ 0 tiếp tục được chia thành phân típ 0-I, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc và 0-III. Trong đó, típ I là tổn thương dạng lõm trong khi típ II và típ 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 típ 0-Is với tổn thương típ 0-IIa. Theo phân loại này,

tổn thương không cuống đại trực tràng bao gồm típ 0-Is, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc và 0-III (Bảng 1.1).

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 lùi lên trên niêm mạc. Tổn thương này được gọi là "u lan rộng sang bên" (Laterally spreading tumour – LST). 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).

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

So với tổn thương tân sinh có cuống đại trực tràng, nguy cơ xâm lấn dưới niêm mạc của tổn thương tân sinh không cuống đại trực tràng cao hơn, dao động 7,3 – 29%. 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 cuống (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; $p = 0,012$).

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.

1.5.1. Chỉ định

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

1.5.2. Ưu điểm và nhược điểm

Kỹ thuật CEMR trong điều trị tổn thương tân sinh đại trực tràng là phương pháp 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.

Đối với các tổn thương tân sinh niêm mạc không cuồng hoặc dạng phẳng, kỹ thuật CEMR giúp tránh được nguy cơ thủng đại tràng. 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.

1.5.3. Biến chứng

Chảy máu trong và sau thủ thuật có tỉ lệ 1,2%. Seo 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%.

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. Tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng thủng đại tràng khá thấp, khoảng 0,09 - 1,9%.

1.5.4. Tái phát

Nghiên cứu của Bergmann 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 tiến 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.

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 cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước (Underwater Endoscopic Mucosal Resection – UEMR) vào năm 2012. 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).

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.

1.6.1. Chỉ định

U tuyến và ung thư sớm đại trực tràng hoặc tổn thương tái phát sau khi thực hiện kỹ thuật CEMR.

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

1.6.2. Ưu điểm và nhược điểm

Crucio 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%.

Nhược điểm 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.

1.6.3. Biến chứng

Binmoeller cũng báo cáo 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 cho thấy tỉ lệ biến chứng chảy máu muộn 9,7%, không có biến chứng thủng và tái phát thấp.

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

Cho đến nay, dữ liệu nghiên cứu về kỹ thuật UEMR chủ yếu từ Hoa Kỳ và Châu Âu. Một vài dữ liệu từ các nước Châu Á như Nhật, Trung Quốc và Đài Loan. 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 hoặc MBH không thể thực hiện được do không đủ thông tin.

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. Bên cạnh đó, một vài báo cáo tại hội nghị nội soi toàn quốc về UEMR đối với các tổn

thương tân sinh không cuồng đại trực tràng đã cho thấy hiệu quả cắt trọn trên nội soi cao (> 90%) và không có biến chứng.

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 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 cuồng đại trực tràng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ 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

Trường hợp có tổn thương tân sinh không cuồng 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 cuồng ở đại trực tràng tại Khoa Nội soi của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (cơ sở 1), với các đặc điểm sau: Tuổi từ 18 trở lên; 1 tổn thương tân sinh không cuồng 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 $< 100.000/mm^3$); 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 trộn tổn thương. Cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 126 trường hợp.

2.4.2. Mục tiêu 2: Biến chứng chảy máu. Cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 76 trường hợp.

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

- Thời gian thủ thuật: Cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 40 trường hợp.

- Số clip sử dụng: Cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 70 trường hợp.

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

2.5.3. Biến số liên quan đến kết cục nghiên cứu

- *Cắt tron trên nội soi*: Được định nghĩa là khi tổn thương được lấy tron trên nội soi sau chỉ 1 lần cắt. Nếu cần cắt ≥ 2 lần để lấy hết tổn thương thì được xem là cắt không tron trên nội soi.
- *Cắt tron trên MBH*: Khi bờ diện cắt không có tế bào tân sinh trên MBH. Cắt không tron 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 tron 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), 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 ống 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.

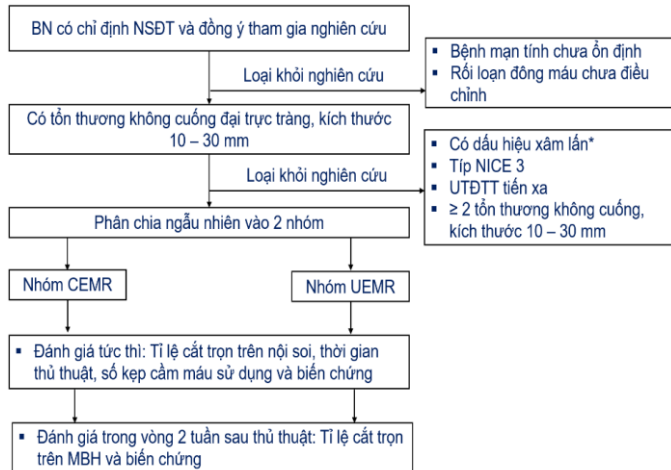
2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

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.

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

2.7.2.3. 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 đã thực hiện kỹ thuật UEMR trên 30 tổn thương trước khi thực hiện nghiên cứu.
- Khi có trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tiến hành mở bao thư có số thứ tự để quyết định phương pháp can thiệp theo phân bố ngẫu nhiên trước đó.
- Sau khi cắt niêm mạc, đánh giá kỹ phần mép của vết 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.
- Các trường hợp chảy máu từ vết cắt được xử trí bằng nội soi. 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 cơ quan trong ổ bụng. Sau đó, tiến hành đóng kín vết cắt bằng kẹp cầm máu (Hình 2.7).
- 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:

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). 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). Mỗi bờ của mẫu (bao gồm bờ trên, dưới, trái, phải) được đánh dấu và xem xét dưới kính hiển vi. Đọc kết quả MBH do 1 bác sĩ giải phẫu bệnh có kinh nghiệm > 10 năm đánh giá.

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).

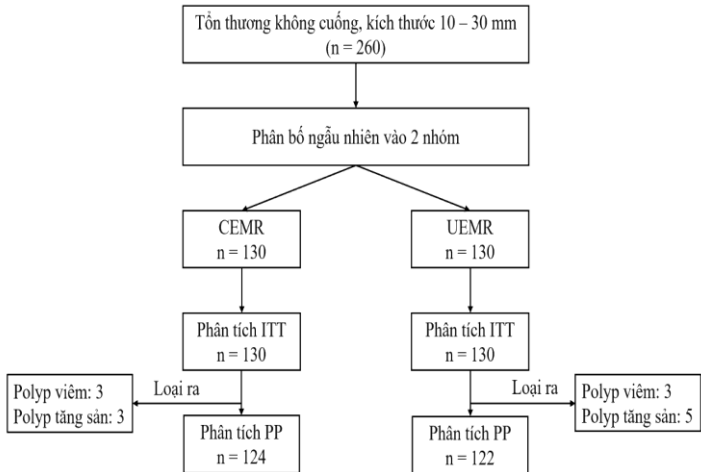
- Chỉ số $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Điều chỉnh ngưỡng ý nghĩa thống kê của giá trị p bằng phương pháp Bonferroni Correction trong phân tích dưới nhóm nhằm giảm sai số loại I.

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.

KẾT QUẢ



Sơ đồ 3.1 : Kết quả phân nhóm nghiên cứu

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 cường 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 trộn 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

Bảng 3.17: Tỉ 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, %)			1
Có	34 (97,1)	34 (100,0)	(Fisher's
Không	1 (2,9)	0 (0,0)	exact)
Cắt trộn trên MBH* (n, %)			1
Có	32 (97,0)	31 (100,0)	(Fisher's
Không	1 (3,0)	0 (0,0)	exact)
Nhóm 20 – 30 mm (n = 19)			
Cắt trộn trên nội soi (n, %)			0,009
Có	3 (42,9)	12 (100,0)	(Fisher's
Không	4 (57,1)	0 (0,0)	exact)
Cắt trộn trên MBH* (n, %)			0,009
Có	3 (42,9)	12 (100,0)	(Fisher's
Không	4 (57,1)	0 (0,0)	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 tỉ lệ cắt trộn trên nội soi và tỉ 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.

3.3. 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 cường 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. 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.

3.4. 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 cường 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.

*** Hạn chế của nghiên cứu**

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.

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 trọn trên MBH. 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.

KẾT LUẬN

Chúng tôi thực hiện thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối 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 trộn của cắt niêm mạc qua nội soi dưới nước so với cắt niêm mạc qua nội soi quy ước

- UEMR có tỷ lệ cắt trộn trên mô bệnh học cao hơn CEMR cho tổn thương không cuộn kích thước 10 – 30 mm (98,4% so với 90,3%; $p = 0,007$).
- UEMR có tỷ lệ cắt trộn trên nội soi cao hơn CEMR cho tổn thương không cuộn kích thước 10 – 30 mm (100% so với 94,6%; $p = 0,014$).
- UEMR có tỷ lệ cắt trộn trên mô bệnh học cao hơn CEMR (98,4% so với 90,3%; $p = 0,007$) và tỷ lệ cắt trộn 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 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 cuộn 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 cuộn 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 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.