

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRẦN ĐỨC HUY

**KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI
NẠO HẠCH CHẬU BÊN ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ TRỰC TRÀNG THẤP**

Ngành: ngoại khoa

Mã số: 9720104

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. NGUYỄN HOÀNG BẮC

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: **ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH**

vào hồi giờ ngày tháng năm 2022

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 CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. Trần Đức Huy, Nguyễn Hữu Thịnh, Lê Trung Kiên, Phạm Ngọc Trường Vinh, Lê Trịnh Ngọc An, Nguyễn Hoàng Bắc. Early results of laparoscopic pelvic lymph node dissection in rectal cancer surgery. Vietnam Journal of Surgery and Endolaparosurgery. 2019;9(4).
2. Trần Đức Huy, Phạm Ngọc Trường Vinh, Lê Minh Triết, Nguyễn Hữu Thịnh, Nguyễn Hoàng Bắc. Kết quả phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên điều trị ung thư trực tràng thấp. Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2021;26(6):9.
3. Nguyen Huu T, Tran Duc H*, Thai Thanh T, et al. Feasibility and short-term outcome of laparoscopic pelvic lymph node dissection in rectal cancer at an University Center. International Journal of Surgery Open. 2021/09/01/ 2021;35:100366. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijso.2021.100366>.
*: tác giả liên hệ.
4. Trần Đức Huy, Nguyễn Hữu Thịnh, Nguyễn Hoàng Bắc. Điều trị di căn hạch chậu bên trong ung thư trực tràng. Chủ biên: Nguyễn Hữu Thịnh . Ung thư trực tràng: tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Y học; 2020

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản cho thấy tỉ lệ di căn hạch chậu bên trong ung thư trực tràng (UTTT) giai đoạn 2-3 là 15% và chủ yếu là UTTT thấp có bờ dưới u nằm dưới nếp phúc mạc. Vì thế phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (CTBM TTT) kèm nạo hạch chậu đã trở thành phẫu thuật tiêu chuẩn tại Nhật. Nghiên cứu đa trung tâm tại Nhật Bản theo dõi sau 7 năm so sánh các trường hợp CTBM TTT có và không có nạo hạch chậu bên với kết quả tương đương về sống còn toàn bộ (86,8% so với 84%), sống còn không bệnh (71,1% so với 70,7%), tuy nhiên tỉ lệ tái phát vùng chậu giảm có ý nghĩa ở nhóm được nạo hạch chậu (7,5% so với 12,7%), xảy ra chủ yếu ở hạch chậu bên. Tuy nhiên các báo cáo tại Châu Âu và Bắc Mỹ cho thấy UTTT cho tỉ lệ tái phát tại chỗ kể cả vùng chậu bên ít hơn 10% với điều trị tân hỗ trợ. Các nghiên cứu gần đây cũng chứng minh tỉ lệ di căn hạch chậu giảm có ý nghĩa ở nhóm có đáp ứng với điều trị tân hỗ trợ nhấn mạnh vai trò quan trọng của nạo hạch điều trị hơn là dự phòng. Vì vậy điều trị hạch chậu bên vẫn chưa có sự thống nhất giữa phẫu thuật nạo hạch chậu bên dự phòng hay điều trị, cũng như điều trị tân hỗ trợ đơn thuần là có thể đáp ứng được hay không.

Trước đây các phẫu thuật viên Nhật Bản nạo hạch chậu bên chủ yếu bằng cách tiếp cận mổ mở. Những năm gần đây đã có nhiều tác giả nghiên cứu sử dụng phẫu thuật nội soi để nạo hạch vùng chậu bên. Ưu điểm của phẫu thuật nội soi là phẫu trường rõ ràng hơn, khả năng vươn tới những vị trí sâu và hẹp của các dụng cụ nội soi cũng như sự hỗ trợ của các dụng cụ cầm máu tiên tiến. Điều này đặc biệt hữu ích đối với phẫu thuật trong vùng chậu. Các nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội

soi trong nạo hạch chậu bên cũng cho kết quả khả thi và an toàn so với phẫu thuật mở.

Tại Việt Nam, phẫu thuật nạo hạch chậu bên đã được áp dụng cho các ung thư tạng dưới nếp phúc mạc như bàng quang, tuyến tiền liệt, cổ tử cung và bàng kỹ thuật mổ mở nhưng còn áp dụng rất hạn chế trong UTĐT. Khả năng thực hiện kỹ thuật này bằng phẫu thuật nội soi trong UTĐT chỉ mới được báo cáo ở một số trung tâm. Chưa có nghiên cứu phân tích toàn diện về kỹ thuật nạo hạch cũng như đặc điểm hạch chậu bên di căn trong UTĐT. Trong bối cảnh đó, việc nghiên cứu tính khả thi, an toàn của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên cũng như đặc điểm hạch chậu bên di căn trong UTĐT là thực sự cần thiết

Mục tiêu nghiên cứu

1. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong điều trị ung thư trực tràng thấp.
2. Nhận xét một số đặc điểm, các yếu tố liên quan tới di căn hạch chậu bên ở bệnh nhân ung thư trực tràng thấp có và không có điều trị tân hỗ trợ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 33 trường hợp phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong UTĐT thấp theo phân chia của Nhật Bản. Các trường hợp trên 80 tuổi và nhiều bệnh nền ($ASA > 3$) được loại khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: tiền cứu có can thiệp lâm sàng.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 06 năm 2021. Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Những đóng góp mới của luận án

Đây là một trong những nghiên cứu mới về phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong UTĐT tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu giúp khẳng định tính an toàn của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên. Nghiên cứu còn xây dựng được quy trình phẫu thuật nạo hạch chậu tiêu chuẩn, đúc kết được một số kinh nghiệm trong xử trí những tai biến – biến chứng của phẫu thuật.

Nghiên cứu cũng chứng minh được phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên là khả thi đối với ê kíp đã kinh nghiệm mổ UTĐT, giúp củng cố trong việc triển khai rộng hơn phẫu thuật này.

Bằng phẫu thuật nội soi nạo hạch vùng chậu bên, nghiên cứu cũng chứng minh được di căn hạch chậu bên là tồn tại với tỉ lệ tương đối cao. Các yếu tố nguy cơ di căn hạch chậu cũng được phân tích giúp góp phần trong khẳng định tính cần thiết của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên.

Bố cục luận án

Toàn bộ luận án dài 107 trang, Đặt vấn đề và Mục tiêu nghiên cứu 2 trang, Tổng quan 35 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 20 trang, Kết quả 22 trang, Bàn luận 26 trang, Kết luận 1 trang, Kiến nghị 1 trang. Luận án có 38 bảng, 8 biểu đồ, 6 lưu đồ, 35 hình và 156 tài liệu tham khảo (4 tài liệu tiếng Việt và 152 tài liệu tiếng Anh).

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Cơ sở khoa học di căn hạch chậu bên

1.1.1. Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng

Dẫn lưu bạch huyết của trực tràng, vì thế, có thể được chia làm 3 nhóm: (1) dẫn lưu hướng lên trên hay về trung tâm – đi theo động mạch mạc treo tràng dưới và về quanh động mạch chủ bụng; (2) dẫn lưu ra vùng chậu bên theo động mạch trực tràng giữa qua đám rối chậu lần lượt về động mạch chậu trong và chậu chung; (3) dẫn lưu vùng hậu môn, đáy chậu hồi lưu về vùng bẹn nông.

1.1.2. Lịch sử nạo hạch chậu tại Nhật Bản

Tác giả Kuru năm 1940 lần đầu tiên tiến hành nạo hạch chậu bên trong UTTT cho thấy tỉ lệ di căn hạch chung là 42%, trong đó hạch chậu bên di căn là 9%. Tỉ lệ này là 31% trong UTTT thấp.

Hojo nghiên cứu giai đoạn 1962-1976 tại viện ung thư quốc gia, kết quả nhóm có nạo hạch chậu bên có tỉ lệ tái phát sau 5 năm thấp hơn (7% so với 25%) ở nhóm Dukes B trong khi sống còn toàn bộ cải thiện đáng kể (71% so với 59%).

Năm 1998, Mori báo cáo kết quả nạo hạch chậu bên trên số lượng người bệnh lớn (803 trường hợp), với tỉ lệ di căn hạch ở nhóm trực tràng thấp Dukes C là 25,5%. Tỉ lệ sống sau 5 năm ở người bệnh có hạch chậu bên di căn là 37,5%.

Năm 2005, Matsumoto phân tích 387 trường hợp nạo hạch chậu 2 bên. Kết quả là 15,5% trường hợp không thấy di căn hạch trong khảo sát mô học truyền thống nhưng có di căn vi thể qua khảo sát DNA. Trên khía cạnh này, Sugihara hồi cứu 2916 trường hợp đa trung tâm ghi nhận bệnh nhân giai đoạn II có nạo hạch chậu bên có kết quả sống còn 5 năm tốt hơn mổ truyền thống (87% so với 78%). Kết quả này có

thể được lý giải là do nạo hạch chậu bên đã loại bỏ di căn vi thể - vốn không quan sát được bằng khảo sát mô học thường quy.

1.1.3. Khác biệt giữa Nhật Bản và phương Tây

Khác biệt về định nghĩa phân chia trực tràng: phân chia trực tràng ở phương Tây chủ yếu dựa vào nội soi và tính theo cm từ mép hậu môn. Tại Nhật, trực tràng thấp được tính là từ dưới nếp phúc mạc. Theo giải phẫu và theo sự khác biệt về giới, nếp phúc mạc có thể cách mép hậu môn từ 6-9cm. Như vậy UTTT thấp ở Nhật sẽ bao gồm thêm trực tràng giữa so với phương Tây.

Khác biệt về khảo sát mô học: phương Tây chú trọng khảo sát CRM, Nhật Bản lại quan tâm số lượng hạch khảo sát được. Nhìn chung số lượng hạch nạo vét được trong các nghiên cứu của Nhật Bản thường cao hơn so với phương Tây.

Khác biệt về thể trạng giữa người phương Tây và Á Đông. Nhật Bản đặc biệt nam giới thường có chỉ số BMI nhỏ hơn so với phương Tây. Béo phì hay thừa cân làm ca phẫu thuật trở nên khó khăn hơn, nạo hạch chậu bên dễ đưa đến tổn thương thần kinh và tăng tỉ lệ biến chứng. Điều này cũng làm ảnh hưởng đến kết quả nạo hạch chậu bên ở phương Tây so với ở Nhật Bản.

1.2. Chẩn đoán hạch chậu bên di căn

Trên hình ảnh cắt lớp của CLVT hoặc CHT, vùng chậu bên được xác định bởi ranh giới phía trước là bó mạch chậu chung, phía ngoài là vách chậu gồm khung chậu và cơ chậu – cơ bịt trong, phía trong là trực tràng, mạc riêng trực tràng, túi tinh, tuyến tiền liệt, phía sau là phần kết thúc giữa mạc riêng trực tràng và cơ nâng hậu môn.

Hạch được xem là nghi ngờ di căn khi có bất thường về hình dạng và kích thước. Hạch tròn đều, đậm độ không đồng nhất hoặc bờ nham nhô được xem là bất thường về hình dạng. Về kích thước, hạch càng

lớn thì khả năng ác tính càng cao. Hầu hết các nghiên cứu đều cho ngưỡng kích thước nghi ngờ hạch di căn vào khoảng 5-10mm.

1.3. Chỉ định nạo hạch chậu bên

Nạo hạch chậu bên tiêu chuẩn (nạo kiểu LD2) trong UTTT thấp là lấy hạch quanh động mạch chậu trong (263D và 263P) và trong hố bịt (283). Nạo hạch chậu mở rộng (LD3) là nạo hạch LD2 và thêm các chằng hạch 273, 293, 260, 270 và 280.

Nạo hạch chậu bên dự phòng được chỉ định cho UTTT thấp có bờ dưới u nằm dưới nếp phúc mạc giai đoạn T3. Cách tiếp cận này sẽ nạo hạch chậu cho cả hai bên và mức nạo hạch là LD2.

Nạo hạch chậu điều trị, bên cạnh tiêu chuẩn trên, còn thêm tiêu chuẩn nghi hạch di căn vùng chậu bên trên hình ảnh học. Nạo hạch điều trị chỉ nạo bên có hạch di căn.

1.4. Đặc điểm hạch chậu bên di căn

Các nghiên cứu tại Nhật nạo hạch chậu bên dự phòng giai đoạn 1990-2000 cho tỉ lệ di căn dao động 10,6-25,5%. Các nghiên cứu khác tại một số quốc gia Châu Á cho kết quả thay đổi 1/3-1/2 trường hợp có di căn hạch chậu. Như vậy tỉ lệ hạch chậu bên di căn thay đổi tùy theo chỉ định ban đầu là nạo hạch dự phòng hay nạo hạch điều trị.

Khi phân tích theo vị trí u trên thành trực tràng, tỉ lệ hạch chậu bên di căn khi u dưới nếp phúc mạc cao hơn hẳn so với u trên nếp phúc mạc (14,9% so với 8,2%). Kanaemitsu (2017) phân tích vị trí u và tỉ lệ hạch chậu bên di căn cho thấy u càng thấp thì tỉ lệ hạch chậu bên di căn càng cao.

Bên cạnh vị trí u, các tác giả cũng phân tích các yếu tố nguy cơ làm tăng tỉ lệ hạch chậu bên di căn trong UTTT. Trong các phân tích đa biến, các yếu tố nguy cơ được đề cập đến là giới nữ, UTTT thấp, u tiến triển tại chỗ (giai đoạn T và N tiến triển), CRM(+), mô học biệt

hóa kém, hạch chậu bên phì đại trên CHT, bệnh nhân không điều trị tân hỗ trợ.

1.5. Tai biến – biến chứng sau phẫu thuật nạo hạch chậu bên

Phẫu thuật nạo hạch chậu là phẫu thuật khó do vùng chậu khó phẫu tích với nhiều mạch máu lớn, cũng như các cấu trúc thần kinh quan trọng. Giải phẫu vùng này lại có nhiều biến đổi. Vì vậy việc nghiên cứu tần suất các tai biến – biến chứng là rất quan trọng. Bảng 1.7 liệt kê các biến chứng có thể xảy ra sau phẫu thuật nạo hạch chậu bên trong nghiên cứu quốc gia JCOG0212 thực hiện tại Nhật Bản.

Bảng 1.7. Các biến chứng sau phẫu thuật nạo hạch chậu bên

Biến chứng	ME + LPLND(%)	ME(%)	P
Chung	22	16	0,07
Xi miệng nổi	6	5	0,46
Ứ đọng nước tiểu	5	3	0,18
Nhiễm trùng	5	5	0,86
Chảy máu	4	1	0,09
Nhiễm trùng vết mổ	3	2	0,81
Áp xe vùng chậu	2	<1	0,29
Tắc ruột	1	<1	1
Khác	3	3	0,66

ME: Phẫu thuật cắt mạc treo trực tràng; LPLND: phẫu thuật nạo hạch chậu bên

1.6. Điều trị tân hỗ trợ trong di căn hạch chậu bên

Nghiên cứu Dutch (2001) theo dõi trong 10 năm cho thấy xạ trị tân hỗ trợ làm giảm tỉ lệ tái phát từ 11% xuống còn 5%, và tái phát trước xương cùng là vị trí thường gặp nhất. Khi so sánh số liệu nghiên cứu Dutch với dữ liệu từ trung tâm ung thư Nhật Bản, tái phát tại chỗ không có sự khác biệt giữa nhóm CTBM TTT + nạo hạch chậu bên và nhóm điều trị tân hỗ trợ + CTBM TTT.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng và lấy mẫu liên tục.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh UTTT thấp có bờ dưới u nằm dưới nếp phúc mạc, giai đoạn II-III, kèm hình ảnh hạch chậu nghi di căn trên phim chụp CHT. Người bệnh trên 80 tuổi và ASA > 3 không đưa vào nghiên cứu.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: tháng 01/2017 đến tháng 06/2021.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.

2.4. Các biến số nghiên cứu chính

Biến số	Kiểu biến	Định nghĩa
Vị trí u	Định lượng	Được tính bằng centimet từ bờ trên cơ thắt đến bờ dưới khối u trên phim chụp CHT
Kích thước u	Định lượng	Được tính bằng centimet qua trục lớn nhất của khối u trên phim CHT hoặc CLVT
cT	Định danh	Bao gồm các giá trị từ 1 đến 4, theo phân độ ung thư của AJCC
cN	Định danh	Bao gồm các giá trị từ 0 đến 2, theo phân độ ung thư của AJCC trên phim chụp CHT hoặc CLVT trước mổ Nghiên cứu không phân loại nhóm nhỏ N1a/b và N2a/b
Xâm lấn mạc riêng trực tràng	Định danh	Bao gồm có xâm lấn (MRF(+)) hoặc không xâm lấn (MRF(-))

Kích thước hạch chậu trực ngắn	Định lượng	Được tính bằng milimet đường kính hạch phì đại nhất nhưng đo theo trục ngắn trên phim chụp CHT.
Kích thước hạch chậu trực dài	Định lượng	Được tính bằng milimet đường kính hạch phì đại nhất.
Số lượng hạch chậu nạo vét được	Định lượng	Được tính bằng tổng số hạch phẫu tích được trên bệnh phẩm.
Di căn hạch chậu	Định danh	Bao gồm có hoặc không có di căn khi có hiện diện tế bào ung thư trong hạch chậu trên khảo sát mô bệnh học.
Di căn hạch mạc treo	Định danh	Bao gồm có hoặc không có di căn khi có hiện diện tế bào ung thư trong hạch mạc treo đại tràng và trực tràng trên khảo sát mô bệnh học.
Điều trị tân hỗ trợ	Định danh	Bao gồm có hoặc không có điều trị tân hỗ trợ (xạ trị hoặc hoá / xạ trị) trước phẫu thuật điều trị ung thư.
Nạo hạch chậu thành công	Định danh	Phẫu thuật được gọi là thành công khi lấy trọn được mô hạch vùng chậu bên 2 nhóm hạch chính là hạch trong hố bịt (283) và quanh mạch chậu trong (263D và 263P).
Chuyên mổ mở	Định danh	Chuyên mổ mở tại bất kì đường mổ nào để hỗ trợ cho cuộc mổ. Biện cố này chỉ tính trong thì phẫu thuật nạo hạch chậu, không tính các trường hợp chuyên mổ mở để hỗ trợ thực hiện miệng nối hoặc làm hậu môn nhân tạo.

Thời gian phẫu thuật nạo hạch chậu	Định lượng	Được tính bằng phút từ thời điểm bắt đầu tiến hành thì nạo hạch chậu cho đến lúc kết thúc thì nạo hạch chậu.
Lượng máu mất	Định lượng	Được tính bằng mililit lượng máu mất tổng cộng trong mổ.
Tai biến trong mổ	Định danh	Các tai biến xảy ra trong suốt quá trình phẫu thuật, đặc biệt các tai biến liên quan nạo hạch chậu
Chỉ số nước tiểu tồn lưu (RUV)	Định lượng	Được tính bằng mililit lượng nước tiểu tồn lưu trong bàng quang khảo sát bằng siêu âm sau mổ
Biến chứng sau mổ	Định danh	Bao gồm các biến chứng đã được ghi nhận sau phẫu thuật
Tử vong sau mổ	Định danh	Khi người bệnh tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.
Thời gian nằm viện	Định lượng	Được tính bằng tổng số ngày người bệnh nằm viện ở thời điểm người bệnh nạo hạch chậu.

2.5. Phương pháp trình bày và phân tích số liệu

Các biến số sẽ được thống kê thành 2 nhóm số liệu chính để đáp ứng 2 mục tiêu chính của nghiên cứu:

(1) Tính khả thi, an toàn của phẫu thuật:

- i. Tỷ lệ nạo hạch chậu thành công, tỷ lệ phải chuyển mổ mở
- ii. Thời gian mổ trung bình, lượng máu mất trung bình
- iii. Tỷ lệ tai biến trong mổ, tỷ lệ biến chứng sau mổ
- iv. Thời gian nằm viện, tỷ lệ tử vong sau mổ

v. Kết quả phẫu thuật ở 2 nhóm có và không có hạch chậu di căn.

(2) Đặc điểm hạch chậu bên di căn:

- i. Tỷ lệ di căn hạch chậu chung.
- ii. Các yếu tố liên quan đến hạch chậu di căn: phân tích đơn biến và phân tích đa biến nhị phân.
- iii. Khả năng chẩn đoán di căn hạch chậu trên CHT: tính diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu, LR(+), độ chính xác, giá trị tiên đoán dương (GTTĐD) và âm (GTTĐA).
- iv. Tỷ lệ di căn hạch chậu ở nhóm có và không có điều trị tân hỗ trợ.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Kỹ thuật đã được thông qua hội đồng khoa học kỹ thuật của bệnh viện bao gồm nhiều chuyên gia kể cả trong lĩnh vực nội khoa, ngoại khoa và ung thư.

Nghiên cứu cũng không tiến hành trên nhóm người bệnh dễ bị tổn thương như có bệnh nặng đi kèm, lớn tuổi.

Người bệnh sẽ được giải thích cụ thể và hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu cũng như kí phiếu đồng ý chấp thuận tham gia nghiên cứu (ICF).

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng y đức bệnh viện Đại học Y dược TPHCM (số 27/GCN-HĐĐĐ) giai đoạn 2017-2019 và hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của trường đại học Y dược TPHCM (số 371/ĐHYD-HĐĐĐ) giai đoạn 2019-2021.

Chương 3: KẾT QUẢ

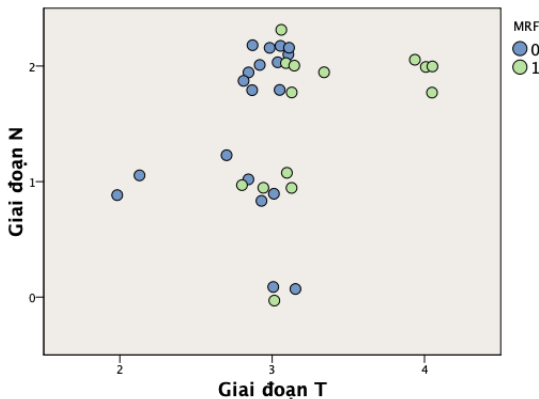
Từ 01/2017 đến 06/2021, chúng tôi tiếp nhận điều trị 360 trường hợp UT TT thấp, trong đó có 55 trường hợp nghi di căn hạch chậu trên CHT. Sau khi loại bỏ các trường hợp không thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu bao gồm lớn tuổi, nhiều bệnh nền (ASA >3), không đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi tiến hành được 33 trường hợp phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình là 53,36 tuổi, tuổi trung vị 54 (36-69 tuổi). Nam giới chiếm 51,5%. Có 18,2% trường hợp béo phì.

Vị trí u so với khối cơ thắt trung vị 1,5cm; có 10 trường hợp u xâm lấn khối cơ thắt.

Kích thước u trung bình là $3,99 \pm 1,82$ cm, trung vị là 3,7cm. Giai đoạn T3 chiếm 81,8. Giai đoạn N2 chủ yếu chiếm 60,6%. Trong 33 trường hợp, ghi nhận trên CHT có 14 trường hợp (chiếm 42,4%) có MRF dương tính (biểu đồ 3.3).



Biểu đồ 3.3. Phân bố giai đoạn T, N và MRF(+) trên cộng hưởng từ

Khảo sát hạch nghi di căn theo tiêu chuẩn chọn bệnh thì vị trí bên phải, bên trái và cả 2 bên lần lượt là 45,5% - 51,5% - 3%. Số lượng hạch khảo sát trên CHT chủ yếu dao động từ 1-3 hạch.

Thời điểm trước xạ, theo trục ngắn, trung bình là $11,02\text{mm} \pm 6,79$, trục dài trung bình là $13,79\text{mm} \pm 8,49$. Sau hoá xạ, kích thước hạch chậu trục ngắn trung bình là $9,85 \pm 6,82\text{mm}$ và trục dài trung bình $12,09 \pm 8,90\text{mm}$.

2.2. Tính khả thi của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên

Có 5 phương pháp phẫu thuật trực tràng chính trong đó phẫu thuật Miles nhiều nhất chiếm 45,5%.

Phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên, dựa trên đặc điểm của MRI cũng được lần lượt tiến hành ở bên phải 15 trường hợp (45,5%), bên trái 17 trường hợp (51,5%) và 2 bên 1 trường hợp (3%).

Về mức độ phẫu tích nạo hạch chậu bên, hầu hết chúng tôi tiến hành phẫu tích tất các nhánh bên động mạch chậu trong với 28 trường hợp chiếm 84,8%. Có 2 trường hợp được phẫu tích bảo tồn nhánh bên (chiếm 6,1%): 1 trường hợp do nạo hạch chậu 2 bên và 1 trường hợp hạch chậu phì đại chủ yếu quanh động mạch chậu chung. Còn lại 3 trường hợp được thắt tận gốc động mạch chậu trong chiếm 9,1%, được mô tả chi tiết trong bảng 4.4.

Tất cả trường hợp thực hiện thành công qua phẫu thuật nội soi mà không cần chuyển mổ mở. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện nạo hạch chậu thành công trong 32/33 trường hợp. Trường hợp được xem là không thành công là sau hoá xạ tân hỗ trợ, vùng chậu xơ hoá nên khi phẫu thuật chỉ nạo được hạch quanh bó mạch chậu trong, không phẫu tích lấy được hạch trong hố bịt.

Bảng 4.4. Trường hợp phẫu tích thất tận gốc động mạch chậu trong

Lí do thất tận gốc mạch chậu	Thời gian mổ	Máu mất	Di căn hạch chậu	Ghi nhận khác
Hạch to xâm lấn động mạch chậu trong	75 phút	50ml	(+)	Kích thước hạch chậu 27x37mm
Xơ hoá vùng chậu sau xạ trị	110 phút	200ml	(-) Đáp ứng hoàn toàn TON0	Không nạo được trong hố bịt. Bí tiểu, tổn thương thận cấp
Xơ hoá vùng chậu sau xạ trị	150 phút	200ml	(+)	Thời gian nạo hạch lâu nhất Rách thành bên tĩnh mạch chậu trong RUV 334ml

2.3. Tính an toàn của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên

Thời gian phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu 1 bên trung bình là $73,48 \pm 22,72$ phút, trung vị 70 phút, với ca phẫu tích lâu nhất kéo dài 150 phút.

Lượng máu mất cũng được thống kê thay đổi từ 5ml đến nhiều nhất là 350ml, trung bình là $85,30 \pm 72,59$ ml, trung vị là 50ml. Không có trường hợp nào có tai biến chảy máu trong mổ theo định nghĩa.

Các tai biến trong mổ khác như tổn thương ruột, tổn thương niệu quản, tổn thương bàng quang, đặc biệt tổn thương các cấu trúc thần kinh bao gồm thần kinh bịt, thần kinh hạ vị, đám rối chậu, thần kinh trước xương cùng cũng không ghi nhận có trường hợp tổn thương.

Các biến chứng sau mổ được ghi nhận như biến chứng xì / rò / áp xe liên quan miệng nối, tụ dịch / áp xe vùng chậu, nhiễm trùng vùng mổ và biến chứng rối loạn chức năng đường tiểu mà biểu hiện thường gặp là ứ đọng nước tiểu và chỉ số RUV. Kết quả chỉ số RUV trung bình là 117,52ml với 2/3 các trường hợp có RUV dưới 100ml. Trong số đó chỉ có 4 trường hợp người bệnh có biểu hiện lâm sàng ứ đọng nước tiểu (12,1%). Tuy nhiên, có 1 trường hợp người bệnh tái nhập viện vì bí tiểu gây suy thận cấp sau thận. Có 3 trường hợp biến chứng khác được ghi nhận gồm nang vùng chậu bên (xuất hiện sau 3 tháng), áp xe vùng chậu do rò miệng nối và giảm vận động khớp háng. Như vậy tỉ lệ biến chứng chung là 21,2% (bảng 3.6).

Bảng 3.6. Mô tả chi tiết các trường hợp biến chứng sau phẫu thuật

Mô tả biến chứng	Xử trí / diễn tiến
Áp xe vùng chậu do rò miệng nối đại tràng ống hậu môn, đã được mở hồi tràng.	Dẫn lưu áp xe qua ngả hậu môn. Sau 3 tháng miệng nối lành tự nhiên, có thể phẫu thuật đóng hồi tràng.
Giảm vận động khớp háng: người bệnh đi đứng bình thường, động tác khớp háng yếu hơn ở bên nạo hạch chậu. Liên quan sang chấn thần kinh bịt do cầm nắm.	Tập vật lý trị liệu. Triệu chứng thuyên giảm và đạt được 80% (so với bên còn lại) sau 2 tháng.
Hẹp niệu quản do nang vách chậu phải chèn ép.	Phẫu thuật nội soi giải áp nang, đặt thông niệu quản phải. Không ghi nhận nang tái phát, rút thông niệu quản sau 3 tháng.

Bí tiểu do liệt bàng quang, suy thận cấp sau thận. RUV 894ml.	Đặt thông tiểu lưu. Rút thông tiểu sau 2 tuần, người bệnh tự tiểu lại được.
Ứ đọng nước tiểu. RUV 407ml.	Phải đặt lại thông tiểu, người bệnh yêu cầu không lưu thông tiểu về nhà. RUV sau 1 tháng còn 24ml.
Ứ đọng nước tiểu. RUV 419ml.	Mang thông tiểu xuất viện. Tái khám sau 01 tuần, được rút thông tiểu và hết triệu chứng.
Ứ đọng nước tiểu. RUV 400ml. Hai thận ứ nước độ 1.	Không cần đặt thông tiểu lưu. Người bệnh không đi tái khám.

Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,79 \pm 1,76$ ngày. Không có trường hợp tử vong chu phẫu.

2.4. Đặc điểm hạch chậu bên di căn

Trong 33 trường hợp đem hạch chậu bên khảo sát vi thể, có đến 14 trường hợp, chiếm 42,4% có hiện diện tế bào ung thư trong hạch chậu. Số lượng hạch chậu trung bình nạo vét được là 5,33 hạch.

2.4.1. Đặc điểm so sánh giữa nhóm có và không có hạch chậu bên di căn

Nhóm có hạch chậu bên di căn có tuổi trung bình nhỏ hơn (51,07 so với 55,05) với giới nữ chiếm đa số. Tuy nhiên cả 2 yếu tố này khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Giai đoạn T4 và N2 và tỉ lệ di căn hạch trong mạc treo trực tràng là có sự khác biệt có ý nghĩa ở 2 nhóm. Mặc dù ở nhóm hạch chậu bên di căn có vị trí u thấp hơn (2,16 và 2,5cm), kích thước u to hơn (4,29 và 3,76cm) và xâm lấn mạc riêng trực tràng

nhiều hơn (50% và 36,8%) nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. Kích thước hạch chậu bên ở cả trực ngắn và trực dài ở nhóm di căn lớn hơn có ý nghĩa với p lần lượt là 0,03 và 0,01.

Bảng 3.7. Đặc điểm ở 2 nhóm có và không hạch chậu bên di căn

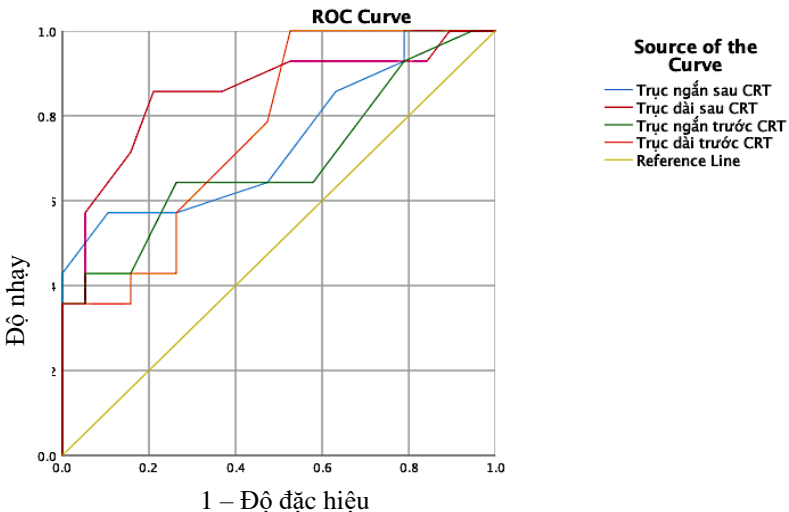
Đặc điểm	Hạch chậu di căn (n = 14)	Hạch chậu không di căn (n = 19)
Tuổi	51,07 (\pm 11,39)	55,05 (\pm 10,39)
Giới nữ (%)	9 (64,3%)	7 (36,8%)
Giai đoạn T (%)		
T2	1 (7,1%)	1 (5,3%)
T3	9 (64,3%)	18 (94,7%)
T4	4 (28,6%)	0 (0%)
Giai đoạn N (%)		
N0 – N1	2 (14,3%)	11 (57,9%)
N2	12 (85,7%)	8 (42,1%)
MRF(+) (%)	7 (50%)	7 (36,8%)
Di căn hạch mạc treo (%)	10 (71,4%)	5 (26,3%)
U cách cơ thắt (cm)	2,16 (\pm 2,29)	2,5 (\pm 2,27)
Kích thước u (cm)	4,29 (\pm 2,16)	3,76 (\pm 1,56)
Kích thước hạch chậu		
Trực ngắn (mm)	13,71 (\pm 8,97)	7,00 (\pm 2,11)
Trực dài (mm)	17,79 (\pm 11,14)	7,89 (\pm 2,69)
Điều trị tân hỗ trợ (%)	4 (28,6%)	11 (57,9%)
Thời gian mổ (phút)	80,36 (\pm 25,83)	68,42 (\pm 19,30)
Lượng máu mất (mm)	80,00 (\pm 55,47)	89,21 (\pm 84,30)
RUV > 100ml	5 (35,7%)	6 (31,6%)
Biến chứng (%)	2 (14,3%)	5 (26,3%)
Thời gian nằm viện	6,93 (\pm 1,94)	6,68 (\pm 1,67)

Tiếp tục đưa các biến số vào mô hình hồi quy nhị phân đa biến để dự đoán xác suất hạch chậu di căn kết quả cho thấy mô hình có ý nghĩa thống kê với trị số R^2 là 0,739, với $p < 0,001$. Trong 5 biến độc lập thì 2 biến số di căn hạch mạc treo và trục dài hạch chậu tác động có ý nghĩa thống kê với tỉ lệ hạch chậu di căn với hệ số ảnh hưởng lần lượt là 3,24 ($p=0,05$) và 0,85 ($p=0,02$).

2.4.2. Đặc điểm hạch chậu di căn trên cộng hưởng từ

Bảng 3.9. Giá trị AUC của các biến số kích thước hạch chậu

Biến số	AUC	p
Trục ngắn sau nCRT	0.741	0.02
Trục dài sau nCRT	0.853	0.001
Trục ngắn trước nCRT	0.694	0.061
Trục dài trước nCRT	0.765	0.01



Biểu đồ 3.8. Đường cong ROC của các biến số dùng chẩn đoán hạch chậu bên di căn

Nếu chọn ngưỡng chẩn đoán là 9,5mm thì độ nhạy và độ đặc hiệu cho chẩn đoán hạch chậu di căn lần lượt là 85,7% và 78,9%, tương ứng GTTĐD và GTTĐA là 75% và 88,2%.

Bảng 3.10. Giá trị chẩn đoán của kích thước hạch chậu trực dài sau hoá xạ tân hỗ trợ

	Hạch chậu di căn	Hạch chậu không di căn	
≥ 9,5mm	12	4	GTTĐD 75%
< 9,5mm	2	15	GTTĐA 88,2%
	Độ nhạy 85,7%	Độ đặc hiệu 78,9%	Độ chính xác 82,8%

2.4.3. Đặc điểm hạch chậu liên quan điều trị tân hỗ trợ

Nghiên cứu của chúng tôi có 15 trường hợp được điều trị tân hỗ trợ, chiếm 45,5%.

Về kết quả sớm như thời gian mổ, lượng máu mất trong mổ, đặc biệt tỉ lệ biến chứng cũng như thời gian nằm viện ở nhóm được điều trị tân hỗ trợ đều cao hơn so với nhóm không được điều trị tân hỗ trợ, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

Điều trị tân hỗ trợ làm giảm nguy cơ di căn hạch chậu gần 0,6 lần tuy nhiên mức giảm này không có ý nghĩa thống kê (RR 0,316 -1,099). Sau khi điều trị tân hỗ trợ, vẫn có 26,7% trường hợp còn di căn hạch chậu.

Ghi nhận sau điều trị tân hỗ trợ có làm giảm kích thước u, làm tăng khoảng cách so với cơ thắt, các giai đoạn N, và MRF cũng theo xu hướng giảm, đặc biệt hạch chậu giảm kích thước ở cả 2 trục ngắn và dài. Trong đó kích thước u và kích thước hạch chậu trục ngắn và dài là giảm có ý nghĩa thống kê. Cụ thể kích thước u giảm trung bình 1cm (từ 4,71 cm xuống còn 3,75cm), kích thước hạch chậu trục dài

giảm 3,73mm (từ 12,2mm xuống còn 8,47mm) và trực ngắn giảm 2,57mm (từ 9,77mm xuống còn 7,20mm) (bảng 3.13).

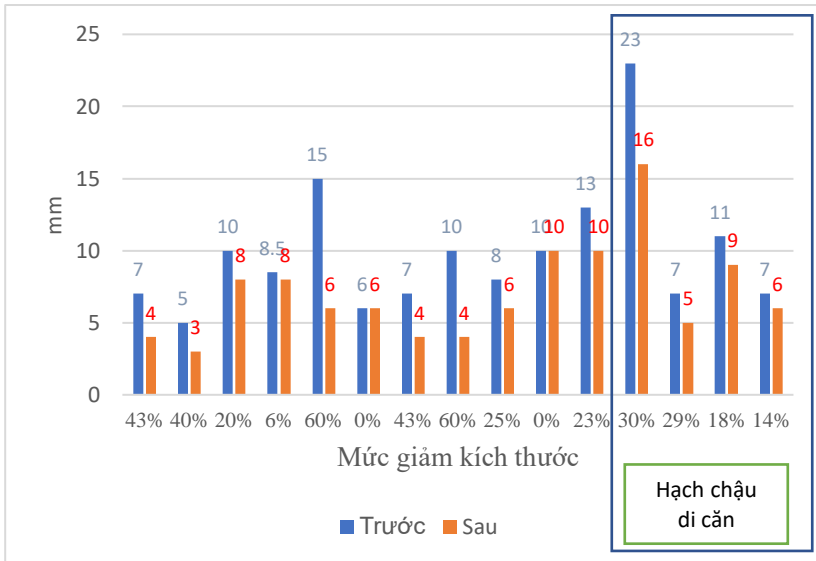
Bảng 3.11. So sánh đặc điểm người bệnh ở 2 nhóm có và không điều trị tân hỗ trợ

Đặc điểm (N = 33)	Có nCRT (n = 15)	Không nCRT (n = 18)
Tuổi	55,07 ± 12,79	51,94 ± 9,04
Giới nữ (%)	8 (53,3%)	8 (44,4%)
Giai đoạn T (%)		
T2	0 (0%)	2 (11,1%)
T3	14 (93,3%)	13 (72,2%)
T4	1 (6,7%)	3 (16,7%)
Giai đoạn N (%)		
N0	0	0
N1	3 (20%)	6 (33,3%)
N2	12 (80%)	12 (66,7%)
MRF(+) (%)	11 (73,3%)	6 (33,3%)
Di căn hạch mạc treo(%)	7 (46,7%)	8 (44,4%)
U cách cơ thắt (cm)	1,77 ± 1,86	2,84 ± 2,48
Kích thước u (cm)	3,75 ± 1,72	4,19 ± 1,93
Kích thước hạch chậu		
Trực ngắn (mm)	9,77 ± 4,58	12,06 ± 8,19
Trực dài (mm)	12,2 ± 6,10	15,11 ± 10,05
Thời gian mổ (phút)	80,33 ± 26,42	67,78 ± 17,92
Máu mất (ml)	90,00 ± 92,81	81,39 ± 52,80
RUV > 100ml	8 (53,3%)	3 (16,7%)
Biến chứng (%)	5 (33,3%)	2 (11,1%)
Thời gian nằm viện	7,33 ± 1,17	6,33 ± 2,06
Hạch chậu đi căn (%)	4(26,7%)	10(55,6%)

Bảng 3.13. Đặc điểm ung thư trước và sau tân hỗ trợ

Đặc điểm (n=15)	Trước hoá xạ	Sau hoá xạ	Mức thay đổi(*)
Kích thước u (cm)	4,71 ± 1,80	3,75 ± 1,71	0,97
Kích thước hạch chậu trục dài (mm)	12,20 ± 6,09	8,47 ± 5,70	3,73
Kích thước hạch chậu trục ngắn (mm)	9,77 ± 4,58	7,20 ± 3,32	2,57

Sử dụng tiêu chí hạch giảm 1/3 kích thước hoặc nhỏ hơn 5mm được xem là có đáp ứng điều trị tân hỗ trợ, có 5 trường hợp (33,3%) có đáp ứng hạch chậu sau hóa xạ tân hỗ trợ. Tỷ lệ hạch chậu di căn ở 2 nhóm có và không có đáp ứng lần lượt là 0% (0/5) và 40% (4/10).

**Biểu đồ 0.1.** Kích thước hạch chậu trục ngắn trước và sau điều trị tân hỗ trợ.

Hạn chế của nghiên cứu

Cỡ mẫu của nghiên cứu còn thấp do đây là tình huống bệnh ít gặp, chỉ được tiến hành ở một trung tâm. Một số nghiên cứu tại các nước khu vực Đông Nam Á, Trung Quốc, Hàn Quốc cũng có số lượng người bệnh tương tự. Ngoài ra một trong những khó khăn của việc tuyển chọn người bệnh khi nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn đại dịch Covid-19 bùng phát trên cả nước đặc biệt tại thành phố Hồ Chí Minh nói riêng, nên số lượng người bệnh cũng giảm đáng kể do người bệnh khó tiếp cận được dịch vụ chăm sóc y tế.

Hạn chế tiếp theo của nghiên cứu là quan điểm điều trị tân hỗ trợ cũng có sự thay đổi dưới góc nhìn đa mô thức theo thời gian. Trong khi giai đoạn đầu số lượng người bệnh được chỉ định điều trị đa mô thức còn ít, quan niệm của người bệnh cũng khó chấp nhận điều trị hoá xạ trị mà không phẫu thuật trước. Điều trị tân hỗ trợ bắt đầu phát triển mạnh ở giai đoạn sau kèm theo sự đồng thuận của người bệnh trong việc phẫu thuật sau hoá xạ trị. Vì vậy chưa có sự phân bố đồng đều về điều trị tân hỗ trợ theo thời gian trong nhóm nghiên cứu.

Nghiên cứu chưa công bố được kết quả lâu dài về mặt tái phát và sống còn sau kết quả điều trị phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên. Để đánh giá kết quả lâu dài cần thời gian theo dõi thêm cũng như tuyển dụng thêm số lượng tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên vì đây là kỹ thuật mới, mục đích chính của nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả sớm cũng như các kết quả ban đầu của phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên. Từ đó sẽ triển khai đồng bộ tại nhiều trung tâm hơn, điều chỉnh lại chỉ định cho phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác với thời gian theo dõi dài hơn để có được kết quả ung thư học một cách chính xác.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên tiến hành tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh trên những đối tượng UT TT thấp có hình ảnh nghi ngờ di căn hạch chậu trong thời gian 2017 đến 2021 với 33 trường hợp. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

1. Phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong UT TT thấp có tính khả thi khi có thể thực hiện hoàn toàn bằng nội soi, tỉ lệ nạo hạch chậu thành công cao (97%) và kĩ thuật nạo hạch chậu có thể thực hiện theo quy trình chi tiết, rõ ràng.
2. Phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong UT TT thấp là phẫu thuật an toàn, với thời gian nạo hạch chậu trung bình là 73 phút, lượng máu mất không đáng kể (trung bình 85ml), không có tai biến trong mổ được ghi nhận, tỉ lệ biến chứng sau mổ thấp (21,2%) và không để lại di chứng.
3. Phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên trong UT TT thấp giúp xác nhận có tình trạng di căn trong hạch này với tỉ lệ cao(42,4%). Các yếu tố gợi ý hạch chậu di căn là có hạch mạc treo di căn và hạch chậu phì đại trên CHT. Bên cạnh đó, CHT - dựa vào các chỉ số kích thước của hạch – giúp hỗ trợ chẩn đoán hạch chậu di căn. Điều trị tân hỗ trợ giúp giảm tỉ lệ di căn hạch chậu (26,7%) với, nhưng chưa thể thay thế hoàn toàn phẫu thuật khi có đến 66,7% trường hợp hạch chậu bên không đáp ứng với điều trị này.

KIẾN NGHỊ

Cần ứng dụng tiêu chuẩn chẩn đoán hạch chậu bên nghi di căn bằng phương tiện chụp cộng hưởng từ cho tất cả các trường hợp UTTT thấp. Trong đó kích thước hạch chậu là tiêu chí tin cậy trong tiên đoán hạch chậu bên di căn. Bên cạnh kích thước hạch chậu, cần hội chẩn đa mô thức nhằm xác định các yếu tố nguy cơ khác để cân nhắc chỉ định phẫu thuật nạo hạch chậu.

Tiến hành đào tạo và triển khai phẫu thuật nội soi nạo hạch chậu bên tại các trung tâm phẫu thuật tiêu hoá, đặc biệt phẫu thuật đại trực tràng, nhằm có thêm chọn lựa cho người bệnh trong điều trị UTTT nghi di căn hạch chậu bên. Bên cạnh đó, điều trị tân hỗ trợ cũng là một mô thức điều trị có hiệu quả với hạch chậu di căn.

Nghiên cứu có số lượng người bệnh còn khiêm tốn, có thể ảnh hưởng đến các tính toán thống kê và so sánh giữa các nhóm. Vì vậy cần tiến hành mở rộng thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và áp dụng phác đồ hội chẩn đa mô thức đồng nhất cho mọi trường hợp.

Bên cạnh tăng số lượng cỡ mẫu, nghiên cứu cũng cần tiếp tục theo dõi các trường hợp được phẫu thuật nạo hạch chậu bên có hoặc không điều trị tân hỗ trợ, nhằm đánh giá kết quả lâu dài về ung thư học như sống còn, tái phát, giúp góp phần khẳng định hiệu quả điều trị của phẫu thuật nạo hạch chậu bên trong UTTT.