

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LÊ HUY HÒA

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG HẠCH MẠC TREO
TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG
BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI KẾT HỢP
VỚI KỸ THUẬT LÀM SẠCH MÔ MỠ**

Chuyên ngành: Ngoại Tiêu hóa

Mã số: 62720125

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học: **GS.TS. NGUYỄN ĐÌNH HỐI**

Thành phố Hồ Chí Minh – Năm 2015

LỜI CAM ĐOAN

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

Tác giả

LÊ HUY HÒA

MỤC LỤC

Trang phụ bì

Lời cam đoan

Mục lục

Danh mục các chữ viết tắt

Bảng đối chiếu thuật ngữ Anh - Việt

Danh mục các bảng, biểu đồ, hình, sơ đồ

MỞ ĐẦU	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Giải phẫu đại - trực tràng	4
1.2. Giải phẫu bệnh ung thư đại - trực tràng.....	13
1.3. Xếp giai đoạn ung thư đại - trực tràng.....	20
1.4. Sự lan tràn của ung thư đại - trực tràng	25
1.5. Điều trị ung thư đại - trực tràng	33
1.6. Nạo hạch trong ung thư đại - trực tràng	42
1.7. Điềm qua một số nghiên cứu ung thư đại - trực tràng tại Việt Nam.....	49
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	52
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	52
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	54
2.3. Phương pháp tiến hành.....	55
2.4. Thu thập và xử lý số liệu.....	64
2.5. Y đức	66

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	68
3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu	68
3.2. Kết quả sớm của phẫu thuật nội soi	70
3.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh.....	71
3.4. Định lượng CEA trước mổ.....	79
3.5. Số lượng hạch phẫu tích.....	80
3.6. Số lượng hạch di căn.....	85
3.7. Một số yếu tố liên quan đến di căn hạch.....	89
Chương 4: BÀN LUẬN	96
4.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu	96
4.2. Kết quả sớm của phẫu thuật nội soi	97
4.4. Định lượng CEA trước mổ.....	105
4.5. Số lượng hạch phẫu tích của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại - trực tràng	106
4.6. Số lượng hạch di căn.....	115
4.7. Một số yếu tố liên quan đến di căn hạch.....	120
KẾT LUẬN	129
KIẾN NGHỊ	131
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	
- Bệnh án nghiên cứu	
- Danh sách bệnh nhân	

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

AJCC	American Joint Committee on Cancer Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ
BN	Bệnh nhân
CV	Chu vi
ĐT	Đại tràng
ĐTT	Đại - trực tràng
GPB	Giải phẫu bệnh
HMNT	Hậu môn nhân tạo
KT	Kích thước
M	Di căn (Metastasis)
MT	Manh tràng
N	Hạch (Node)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network Hệ thống Quốc gia toàn diện về ung thư
PT	Phẫu thuật
T	Khối u (Tumor)
TB	Tế bào
TT	Trực tràng
UICC	Unio Internationalis Contra Cancrum / International Union Against Cancer Hiệp hội Phòng chống Ung thư Quốc tế
UT	Ung thư
UTĐT	Ung thư đại tràng
UTTT	Ung thư trực tràng
UTĐTT	Ung thư đại - trực tràng

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ ANH - VIỆT

Tiếng Anh	Tiếng Việt
Adenocarcinoma	Carcinom tuyến
Annular	Dạng nhẫn
Carcinoid	U carcinoid
Carcinoma in situ	Carcinom tại chỗ
Computed Tomography Scanner	Chụp cắt lớp
Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)	Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô
Infiltration	Xâm nhiễm
Invasion	Xâm lấn
Laparoscopic colectomy	Cắt đại tràng qua nội soi
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	Chụp cộng hưởng từ
Melanoma	U melanin
Metastasis	Di căn
Moderately - differentiated	Biệt hóa vừa
Molecular target	Đích phân tử
Mucinous adenocarcinoma	Carcinom tuyến nhầy
No - touch technic	Kỹ thuật cách ly không chạm
Poor - differentiated	Biệt hóa kém
Primary linitis plastica	Dạng xâm nhiễm nguyên phát
Proliferative	Dạng sùi

Tiếng Anh	Tiếng Việt
Radio Immuoguide Surgery (RIGS)	Phẫu thuật dưới hướng dẫn của miễn dịch phóng xạ
Sessile polyp	Polyp không cuống
Single Port Acess (SPA)	Phẫu thuật với đường vào một lỗ
Skip metastasis	Di căn nhảy cóc
Spread	Lan tràn
Squamous cell carcinoma	Carcinom tế bào vảy
Stage	Giai đoạn
Targets therapies	Điều trị hướng đích
Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)	Yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu
Well - differentiated	Biệt hóa tốt

DANH MỤC CÁC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 3.1. Phân bố UTĐT theo tuổi	69
Bảng 3.2. Các phẫu thuật đã thực hiện	70
Bảng 3.3. Tai biến và biến chứng sớm sau mổ	70
Bảng 3.4. Vị trí khối u.....	71
Bảng 3.5. Kích thước khối u theo chiều dọc.....	71
Bảng 3.6. Kích thước ngang của khối u theo chu vi đại tràng.....	72
Bảng 3.7. Mức độ xâm lấn sâu.....	72
Bảng 3.8. Đại thể.....	73
Bảng 3.9. Vi thể.....	75
Bảng 3.10. Độ biệt hóa.....	75
Bảng 3.11. Xếp giai đoạn TNM.....	79
Bảng 3.12. Nồng độ CEA trước mổ.....	79
Bảng 3.13. Số lượng hạch phẫu tích theo kỹ thuật qui ước	81
Bảng 3.14. Số lượng hạch phẫu tích theo vị trí nhóm hạch.....	82
Bảng 3.15. Số lượng hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.	83
Bảng 3.16. Số lượng hạch di căn thu được theo kỹ thuật qui ước.....	85
Bảng 3.17. Số lượng hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.	86
Bảng 3.18. Kích thước hạch di căn	88
Bảng 3.19. Giới và di căn hạch	90
Bảng 3.20. Tuổi và di căn hạch.....	91
Bảng 3.21. Vị trí khối u và di căn hạch.....	92

Bảng 3.22. Kích thước dọc của khối u và di căn hạch.....	92
Bảng 3.23. Kích thước ngang của khối u theo chu vi và di căn hạch.....	93
Bảng 3.24. Xâm lấn sâu và di căn hạch	93
Bảng 3.25. Dạng đại thể và di căn hạch.....	94
Bảng 3.26. Dạng vi thể và di căn hạch.....	94
Bảng 3.27. Độ biệt hóa và di căn hạch.....	95
Bảng 3.28. Nồng độ CEA trước mổ và di căn hạch.....	95
Bảng 4.1. Dạng đại thể theo một số tác giả	102

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

	<i>Trang</i>
Biểu đồ 3.1. Phân bố UTĐT theo giới	68
Biểu đồ 3.2. Phân bố UTĐT theo tuổi	69
Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ bệnh nhân di căn hạch.....	89
Biểu đồ 3.4: Giới và di căn hạch.....	90

DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Hình 1.1. Động mạch đại - trực tràng.	10
Hình 1.2. Bạch huyết của đại - trực tràng.	12
Hình 1.3. Carcinom tuyến biệt hóa tốt.	16
Hình 1.4. Carcinom tuyến biệt hóa vừa.	16
Hình 1.5. Carcinom tuyến biệt hóa kém.	16
Hình 1.6. Sarcom cơ trơn đại tràng.	18
Hình 1.7. U mô đệm đường tiêu hóa ở đại tràng.	19
Hình 1.8. Phân loại Nhật Bản về các nhóm hạch trong carcinom tuyến đại tràng.	24
Hình 1.9. Ung thư đại tràng di căn hạch.	26
Hình 1.10. Ung thư đại tràng xâm lấn mạch máu.	27
Hình 1.11. Ung thư đại tràng xâm lấn bao rãnh thần kinh.	28
Hình 1.12. Ung thư đại tràng xâm lấn lớp cơ thành ruột.	30
Hình 1.13. Các phương pháp phẫu thuật ung thư đại tràng.	39
Hình 2.1. Hệ thống máy nội soi dùng trong phẫu thuật UTĐT tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.	59
Hình 2.2. Một số dụng cụ được dùng trong kỹ thuật phẫu tích qui ước.	60
Hình 3.1. Ung thư đại tràng thể loét.	73
Hình 3.2. Ung thư đại tràng thể vòng nhẫn.	74
Hình 3.3. Ung thư đại tràng thể sùi.	74
Hình 3.4. Ung thư đại tràng biệt hóa tốt.	76
Hình 3.5. Ung thư đại tràng biệt hóa vừa.	77
Hình 3.6. Ung thư đại tràng biệt hóa kém.	78

Hình 3.7. Phẫu tích hạch trên bệnh phẩm phẫu thuật theo kỹ thuật qui ước ..	80
Hình 3.8. Các dung dịch dùng trong kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol. .	84
Hình 3.9. Hình ảnh mạc treo sau khi làm sạch mô mỡ bằng Xylol, cho thấy các hạch còn sót có màu xanh trên nền mô trong suốt.	86
Hình 3.10. Hình ảnh hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.	87

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Trang

Sơ đồ 2.1: Sơ đồ bệnh nhân trong nghiên cứu	53
---	----

MỞ ĐẦU

Ung thư đại - trực tràng thường được hiểu là carcinom tuyến vì hơn 95% ung thư đại - trực tràng thuộc loại này [8],[11],[42],[44],[45],[52]. Trong số những ung thư thường gặp, ung thư đại - trực tràng đứng hàng thứ tư sau các ung thư: vú, tiền liệt tuyến, phổi; đứng hàng đầu trong các ung thư đường tiêu hóa, và là bệnh phổ biến tại các nước phương Tây [3],[7],[9],[17],[128]. Xuất độ bệnh tăng đáng kể sau 40 tuổi [69],[75],[82],[88],[91],[101],[141]. Theo Hiệp hội Phòng chống Ung thư Quốc tế (Unio Internationalis Contra Cancrum / International Union Against Cancer - UICC) ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 1.200.000 người mắc ung thư đại - trực tràng [123],[128].

Bệnh được Prasagoras mô tả lần đầu tiên vào năm 400 trước công nguyên, và được điều trị nội khoa cho mãi đến năm 1710, Littre là người đầu tiên thực hiện phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo trên bệnh nhân ung thư trực tràng [32]. Đến 1823, Reybard thực hiện thành công phẫu thuật cắt đoạn và nối ruột trong điều trị ung thư đại tràng [1]. Trước 1900, phẫu thuật chủ yếu là cắt bỏ khối u mà không chú ý đến tình trạng xâm lấn và di căn hạch của khối u. Năm 1909, Jamieson và Dobson khuyến cáo phẫu thuật thích hợp để điều trị ung thư đại - trực tràng là thắt toàn bộ mạch máu nuôi ở ngay tại gốc của nó và lấy bỏ toàn bộ mạc treo là vùng có thể chứa các hạch di căn tiềm ẩn [84],[85],[91],[101],[153]. Năm 1991, phẫu thuật cắt đại tràng có hỗ trợ nội soi (sau đây gọi tắt là phẫu thuật nội soi - PTNS) ra đời và ngày càng được các trung tâm phẫu thuật lớn trên thế giới chấp nhận vì những ưu điểm vượt trội của nó như vết mổ nhỏ, ít đau, bệnh nhân phục hồi nhanh; vẫn bảo đảm được các nguyên tắc trong điều trị ung thư như là phẫu thuật cách ly không

chạm, thắt mạch máu tận gốc, có thể phẫu tích, lấy hết hạch vùng... [62],[63],[80],[97],[98],[103],[127].

Hạch lympho là đường di căn chính của ung thư đại tràng, phẫu tích hết hạch vùng trong phẫu thuật ung thư đại tràng cần được tiến hành triệt để [129],[152],[154],[157],[158]. Xác định đúng số lượng hạch vùng và số lượng hạch vùng bị di căn rất quan trọng trong chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh cũng như lập kế hoạch điều trị. Theo khuyến cáo của hệ thống các trung tâm ung thư quốc gia Hoa kỳ (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) [123], sự gia tăng số lượng các hạch vùng (sau đây gọi tắt là hạch) được khảo sát sẽ làm tăng thời gian sống còn của bệnh nhân ung thư đại tràng.

Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi của ung thư đại - trực tràng là 10,1/100.000 người [20],[21],[22],[26]. Trong ba thập niên vừa qua, ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về UTĐTT [2],[9],[13],[14],[15],[19],[27],[29],[30],[31],[32],[34],[36],[39],[41],[44],[46]. Các nghiên cứu đã đề cập đến đặc điểm bệnh học, chẩn đoán và điều trị. Cũng đã có vài báo cáo về số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được của phẫu thuật mổ mở trong điều trị ung thư đại tràng [10],[40],[43],[46]..., nhưng chưa có các nghiên cứu, khảo sát số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được sau mổ của phẫu thuật nội soi trong ung thư đại tràng, cũng như chưa có nghiên cứu nào đề cập đến kỹ thuật làm sạch mô mỡ để làm tăng số lượng hạch được khảo sát. Như vậy, số lượng hạch trung bình và số lượng hạch di căn trung bình trên mỗi bệnh nhân mà phẫu thuật nội soi phẫu tích được là bao nhiêu. Kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylool có làm tăng số lượng hạch phẫu tích được cũng như số lượng hạch di căn qua đó có làm thay đổi giai đoạn bệnh và làm thay đổi kế hoạch điều trị hay không? Đó chính là những vấn đề đặt ra trong nghiên cứu này.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định số lượng hạch mà phẫu thuật nội soi có thể phẫu tích được trong ung thư đại tràng theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylo1.
2. Xác định số lượng hạch di căn thu được trên bệnh phẩm phẫu thuật của phẫu thuật nội soi trong ung thư đại tràng theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylo1.
3. Khảo sát các yếu tố liên quan với tình trạng di căn hạch trong ung thư đại tràng: đặc điểm bệnh nhân (giới, tuổi); đặc điểm giải phẫu bệnh (vị trí, kích thước, dạng đại thể, dạng vi thể, độ biệt hóa của khối u); định lượng CEA trước mổ.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. GIẢI PHẪU ĐẠI - TRỰC TRÀNG

Đại tràng hay còn gọi là ruột già, theo đúng từ La tinh gọi là ruột dày, là đoạn cuối của ống tiêu hóa nối từ hồi tràng đến hậu môn, tạo thành chữ U ngược bao quanh tiểu tràng. Đại tràng dài khoảng 120 - 230 cm và bằng 1/4 chiều dài ruột non, có đường kính khoảng 7,5 cm ở manh tràng và ở tận cùng là 2,5 cm. Đại tràng được chia thành nhiều đoạn do tính di động hay cố định của nó [6],[18],[37].

1.1.1. Manh tràng

Manh tràng ở dưới một đường thẳng ngang đi qua mép trên van Bauhin nơi hồi tràng đổ vào manh tràng. Manh tràng dài khoảng 6,25 cm, rộng khoảng 7,5 cm. Manh tràng có ba dải cơ dọc chụm lại ở đáy chỗ góc ruột thừa: dải trước, dải sau - trong và dải sau - ngoài.

Manh tràng và ruột thừa di động, nhưng hạn chế vì tiếp nối với đại tràng lên là đoạn cố định [37].

Manh tràng không có bờm mỡ, thành manh tràng mỏng, do đó dễ bị rách trong khi phẫu thuật [16],[24],[28].

1.1.2. Đại tràng lên

Đại tràng lên dài khoảng 12,5 - 20 cm và dính chặt vào thành bụng sau bằng mạc treo đại tràng lên. Giới hạn trên của mạc treo đại tràng lên đi từ nơi động mạch mạc treo tràng trên chui vào rễ mạc treo ruột non tới góc phải của đại tràng. Giới hạn dưới do quá trình dính của mạc treo đại tràng lên quyết

định. Thông thường đại tràng lên bắt đầu dính từ ngang mức bờ trên chỗ hồi tràng đổ vào manh tràng, nếu dính cao thì đại tràng lên cũng di động như manh tràng [37].

Phía sau mạc treo đại tràng lên liên quan với niệu quản phải và đoạn II, đoạn III tá tràng. Vì vậy, niệu quản phải và tá tràng có thể bị tổn thương trong cắt đại tràng phải, nhất là trong trường hợp ung thư đại tràng phải xâm lấn phía sau [16].

1.1.3. Đại tràng ngang

Đại tràng ngang cùng mạc treo chia ổ bụng thành tầng trên và tầng dưới mạc treo đại tràng ngang. Đại tràng ngang dài khoảng 40 - 50 cm, hoàn toàn di động nhưng góc gan và góc lách của nó lại cố định. Đại tràng ngang có mạc nối lớn bám suốt dọc chiều dài, khác với đại tràng chậu hông.

Giữa hai lá của mạc treo đại tràng ngang có cung động mạch Riolan do sự tiếp nối của động mạch đại tràng phải trên (một nhánh của động mạch mạc treo tràng trên) và động mạch đại tràng trái trên (một nhánh của động mạch mạc treo tràng dưới). Nhiều khi có động mạch đại tràng giữa tách ra từ động mạch mạc treo tràng trên. Mạc treo đại tràng ngang có nhiều động mạch ở bên phải hơn bên trái, nên khi phẫu tích mạc treo đại tràng ngang ta nên rạch ở bên trái hơn là bên phải, và khi rạch phải tránh các mạch máu lớn vì khi cắt phải các mạch máu này thì đại tràng dễ bị hoại tử [18],[37].

1.1.4. Đại tràng xuống

Đại tràng xuống dài khoảng 25 - 30 cm, và cũng được dính vào thành bụng sau bằng mạc treo đại tràng xuống. Giới hạn trên của mạc treo đại tràng xuống đi từ chỗ động mạch mạc treo tràng trên chui vào rãnh mạc treo ruột non đến góc lách. Giới hạn dưới đi từ ụ nhô và đi ra ngoài dọc theo bờ trong cơ thắt lưng.

Ở phía sau mạc treo đại tràng xuống có niệu quản trái, nó có thể bị tổn thương trong cắt đại tràng trái, nhất là trong trường hợp ung thư đại tràng trái xâm lấn phía sau [16].

1.1.5. Đại tràng chậu hông

Đại tràng chậu hông dẹt, dài khoảng 40 cm, có hai dải cơ dọc, có nhiều bờm mỡ. Mạc treo đại tràng chậu hông rất rộng, rễ mạc treo lại ngắn nên rất di động và dễ bị xoắn. Khi có khối u ở đại tràng chậu hông thì sờ nắn có thể phát hiện được sớm.

Do rễ mạc treo đại tràng chậu hông ngắn, trong khi đại tràng chậu hông lại di động, nên khi làm hậu môn nhân tạo ở đại tràng chậu hông, ta phải làm càng cao càng tốt để tránh tình trạng ruột lộn ra ngoài.

Cũng như đối với đại tràng nói chung, khi phẫu tích trên đại tràng chậu hông ta phải thận trọng, tránh không cắt vào cung động mạch (nhất là cung cuối cùng) cũng như tránh không cắt vào các bờm mỡ để tránh xảy ra hoại tử ruột [16],[37].

1.1.6. Trực tràng

Trực tràng là đoạn cuối cùng của ống tiêu hóa. Nằm ở vùng đáy chậu, dài khoảng 12 - 15 cm. Trực tràng chia làm hai phần. Phần trên là đoạn trực tràng phình to gọi là bóng trực tràng, nằm trong tiểu khung. Phần dưới hẹp gọi là ống hậu môn đi qua tầng sinh môn. Đoạn trên của bóng trực tràng có phúc mạc che phủ. Phúc mạc đi từ trên xuống dưới, phủ mặt trước trực tràng rồi quặt lên trên. Phía dưới chỗ quặt này, hai lá phúc mạc dính với nhau tạo nên mạc Denonvilliers. Trước đây, các nhà giải phẫu học quan niệm trực tràng không có mạc treo thực sự, mà trực tràng nằm áp sát và dính vào xương cùng, hoàn toàn không di động [18],[37]. Tuy nhiên, ngày nay các phẫu thuật viên đã công nhận mô mỡ quanh trực tràng chính là mạc treo của nó [28],[35].

Thiết đồ đứng ngang thấy trực tràng thẳng. Thiết đồ đứng dọc thấy trực tràng chia làm hai phần: phần trên lõm ra trước dựa vào phần cong xương cùng, phần dưới lõm ra sau. Hai phần này gặp nhau ở chỗ bám của cơ nâng hậu môn. Do cấu tạo giải phẫu này, khi nội soi đại - trực tràng phải đưa ống soi ra trước 2 - 3 cm rồi mới đẩy thẳng ống soi vào sâu [16].

1.1.7. Động mạch đại - trực tràng

1.1.7.1. Động mạch mạc treo tràng trên

Động mạch mạc treo tràng trên là một nhánh của động mạch chủ bụng, nơi phát sinh ngang với đốt sống ngực XII và thắt lưng I. Từ chỗ phát sinh động mạch đi xuống dưới và sang phải, tới hố chậu phải, tận cùng ở bờ mạc treo hồi tràng cách góc hồi - manh tràng khoảng 80 cm. Động mạch mạc treo tràng trên cho nhiều nhánh bên, trong đó có các nhánh nuôi khối tá tụy, các nhánh nuôi toàn bộ ruột non, các nhánh nuôi đại tràng phải. Nó cho 3 nhánh chính:

a/. Động mạch hồi - đại tràng: phát sinh từ bờ phải của động mạch mạc treo tràng trên, chạy tới manh tràng chia làm 5 nhánh:

+ Nhánh hồi tràng: chia đôi, một chạy về phía đại tràng nối với nhánh đại tràng, một chạy về phía hồi tràng nối với nhánh tận của động mạch mạc treo tràng trên tạo thành cung mạch Trèves. Mạc treo tại đây có rất ít mạch máu, được gọi là vùng vô mạch Trèves, do đó khi phẫu thuật trên vùng này tránh làm tổn thương thêm các mạch máu và phải chú ý tình trạng thiếu máu nuôi nếu có cắt nối ruột.

+ Nhánh đại tràng: khi chạy tới bờ mạc treo của đại tràng lên thì chia đôi, một chạy về phía hồi tràng nối với nhánh hồi tràng, một chạy về phía góc gan nối với động mạch đại tràng phải.

+ Nhánh manh tràng trước: đi tới mặt trước manh tràng.

+ Nhánh manh tràng sau: đi tới mặt sau manh tràng.

+ Nhánh ruột thừa.

b/. Động mạch đại tràng phải: chạy về góc phải đại tràng, chia làm 2 nhánh:

+ Nhánh lên: đi dọc theo bờ dưới đại tràng ngang, nối tiếp với động mạch đại tràng giữa tạo thành cung Riolan.

+ Nhánh xuống: đi dọc theo bờ trong đại tràng lên để nối với nhánh phải của động mạch hồi - đại tràng.

c/. Động mạch đại tràng giữa: tách ra từ động mạch mạc treo tràng trên ở dưới cổ tụy, đi vào mạc treo đại tràng ngang, tới giữa đại tràng ngang chia làm hai nhánh, một chạy sang phải nối với động mạch đại tràng phải, một chạy sang trái nối với động mạch đại tràng trái (là một nhánh của động mạch mạc treo tràng dưới). Động mạch đại tràng phải cùng với động mạch đại tràng giữa và động mạch đại tràng trái tạo nên cung Riolan cung cấp máu cho đại tràng ngang. Khoảng 3% trường hợp không có động mạch đại tràng giữa [8],[18],[37].

1.1.7.2. Động mạch mạc treo tràng dưới

Động mạch mạc treo tràng dưới là một nhánh của động mạch chủ bụng, tách ra từ động mạch chủ bụng ở sau đoạn III của tá tràng, ngang với đốt thắt lưng III. Từ nơi nguyên ủy, động mạch đi xuống dưới và sang trái, tới cực trên của trực tràng thì chia đôi. Một nhánh chạy lên trên là động mạch đại tràng trái, một nhánh chạy xuống dưới tạo thành động mạch sigma và động mạch trực tràng trên. Động mạch mạc treo tràng dưới nuôi dưỡng toàn bộ đại

tràng trái và phần trên của trực tràng. Động mạch mạc treo tràng dưới có các nhánh chính:

a/. Động mạch đại tràng trái: đi lên trên và sang trái, hướng về góc của đại tràng trái rồi chia đôi, một nhánh nối với đại tràng giữa, một nhánh đi xuống dưới nối với động mạch sigma.

b/. Động mạch sigma: có từ 2 - 4 nhánh nối với nhau, ở trên nối với động mạch đại tràng trái, ở dưới nối với động mạch trực tràng trên.

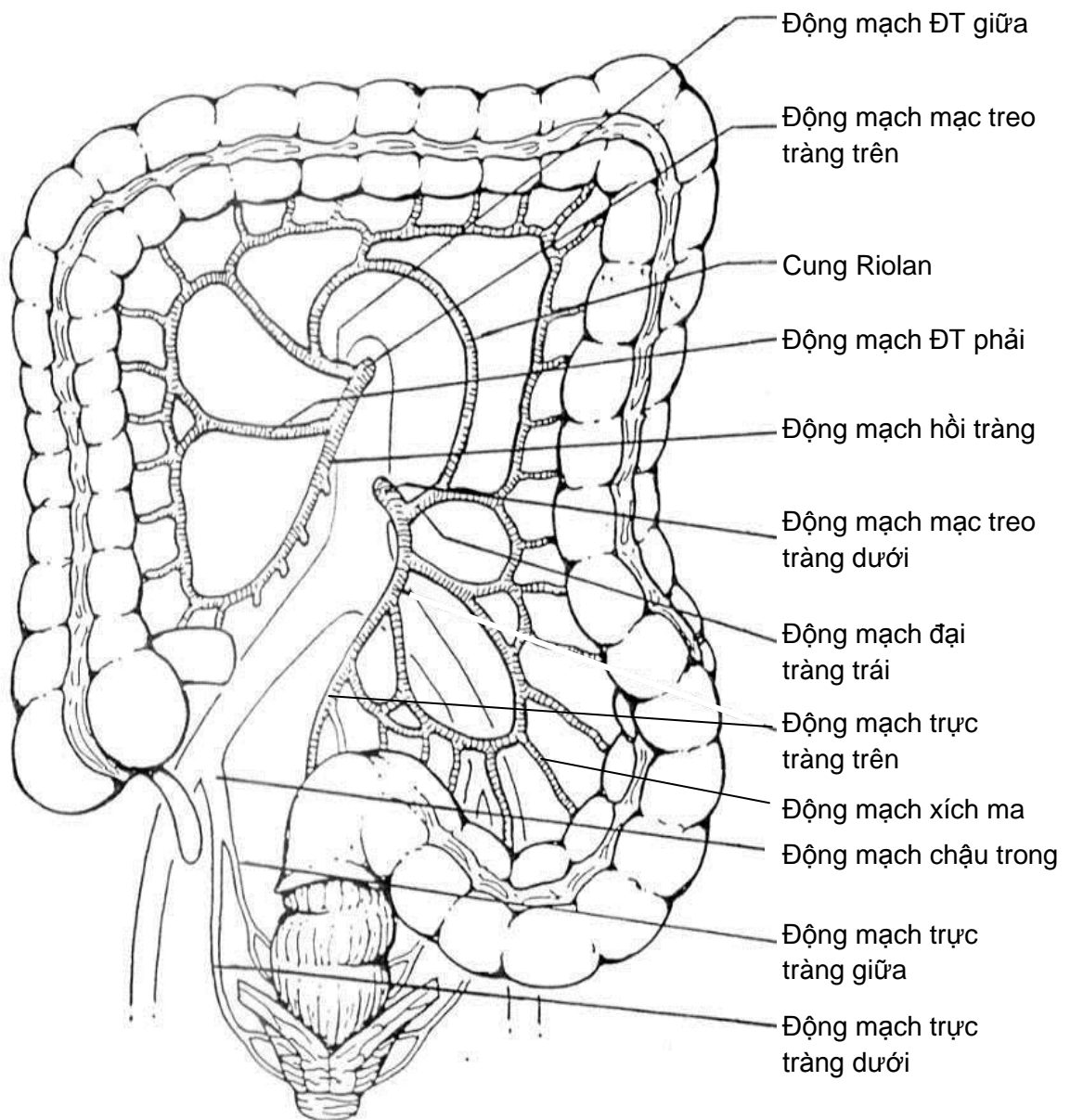
1.1.7.3. Các động mạch trực tràng

a/. Động mạch trực tràng trên, là nhánh tận của động mạch mạc treo tràng dưới, chia làm hai nhánh phải và trái, cung cấp máu cho bóng trực tràng, nó tiếp nối với động mạch trực tràng giữa và động mạch trực tràng dưới qua cung động mạch Sudek.

b/. Động mạch trực tràng giữa, xuất phát từ động mạch chậu trong, cung cấp máu cho phần dưới bóng trực tràng và phần trên ống hậu môn.

c/. Động mạch trực tràng dưới, xuất phát từ động mạch thẹn trong, cung cấp máu cho vùng hố ngồi trực tràng, niêm mạc ống hậu môn, da hậu môn và các cơ vòng hậu môn.

d/. Ngoài ra trực tràng còn được cung cấp máu từ động mạch cùng giữa. Động mạch cùng giữa xuất phát từ mặt sau của động mạch chủ bụng, cung cấp máu cho phần thấp của trực tràng, xương cùng, xương cụt. Động mạch này dễ chảy máu trong thì bóc tách trực tràng trong phẫu thuật cắt đại - trực tràng.



Hình 1.1. Động mạch đại - trực tràng.

“Nguồn: Golberg SM, 1989” [84].

1.1.8. Tĩnh mạch đại - trực tràng

Máu tĩnh mạch của toàn bộ đại tràng và phần trên trực tràng chạy qua hai tĩnh mạch mạc treo tràng trên và tĩnh mạch mạc treo tràng dưới để vào tĩnh mạch cửa.

+ Tĩnh mạch mạc treo tràng trên: nhận máu tĩnh mạch của đại tràng phải từ các nhánh tĩnh mạch (tĩnh mạch hồi manh tràng, tĩnh mạch đại tràng phải, tĩnh mạch đại tràng giữa...), và đi kèm theo các nhánh của động mạch mạc treo tràng trên đổ vào tĩnh mạch cửa.

+ Tĩnh mạch mạc treo tràng dưới: bắt nguồn từ tĩnh mạch trực tràng trên, không đi kèm động mạch, cùng với tĩnh mạch lách hợp thành thân lách - mạc treo tràng và đổ vào hệ cửa.

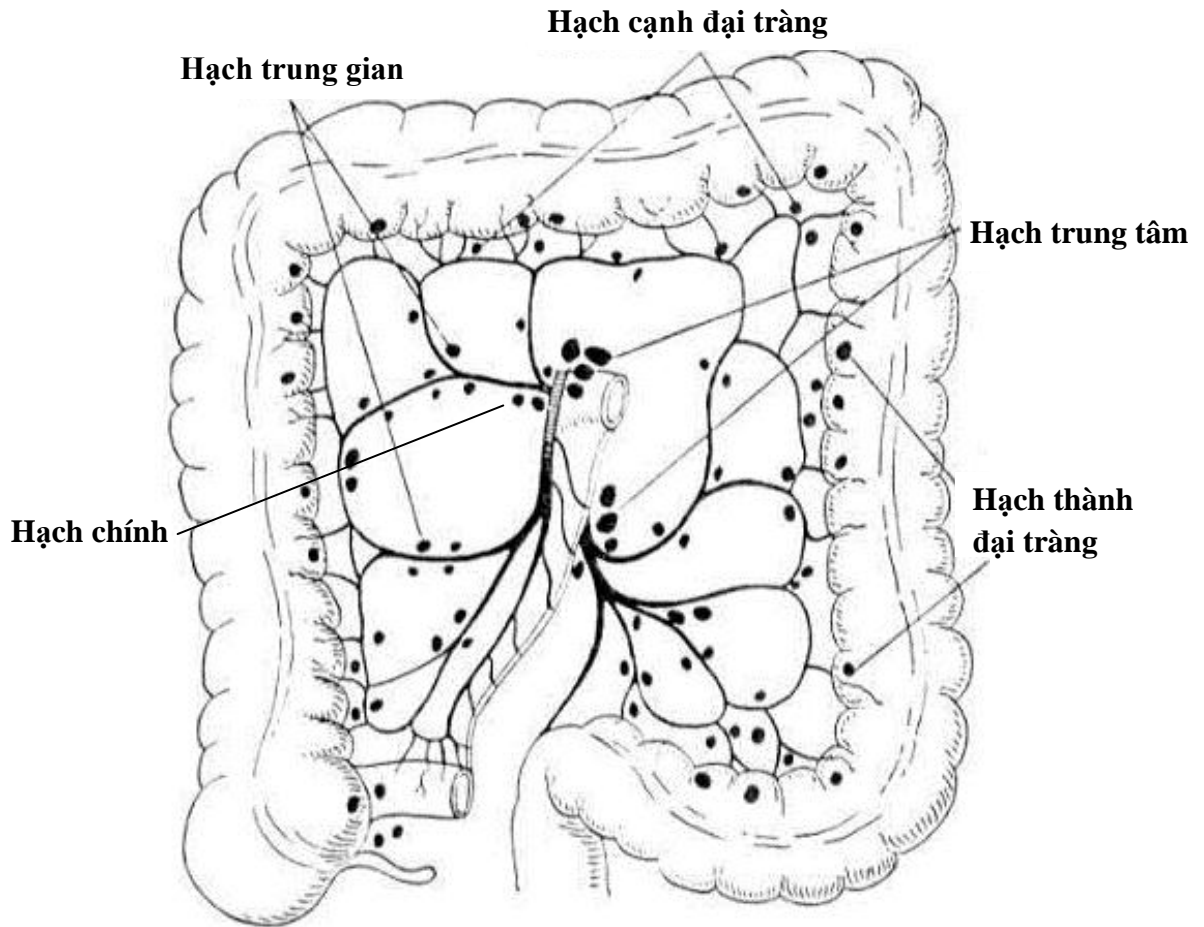
+ Tĩnh mạch trực tràng: ngoài tĩnh mạch trực tràng trên đổ về hệ cửa, các tĩnh mạch trực tràng giữa và trực tràng dưới đổ về hệ chủ.

1.1.9. Bạch huyết đại - trực tràng

Bạch huyết của đại tràng từ mạng lưới bạch mạch ở dưới lớp cơ và lớp dưới thanh mạc đổ vào các hạch nằm trên thành đại tràng. Từ các hạch này, bạch huyết đổ vào các hạch cạnh đại tràng nằm dọc theo bờ mạc treo ruột. Từ các hạch cạnh đại tràng, bạch huyết đổ vào các hạch trung gian nằm ở chỗ chia đôi của các nhánh động mạch nuôi đại tràng, rồi đổ về các hạch chính tại gốc của các nhánh động mạch này và cuối cùng đổ vào các hạch trung tâm nằm cạnh nguyên ủy của động mạch mạc treo tràng trên và động mạch mạc treo tràng dưới.

Bạch huyết của trực tràng gồm ba nhóm: Nhóm trên nhận bạch huyết của bóng trực tràng theo tĩnh mạch trực tràng trên đổ vào chuỗi hạch mạc treo tràng dưới. Nhóm giữa nhận bạch huyết của phần trên ống hậu môn, theo

động mạch trực tràng giữa rồi đổ vào các hạch hạ vị (hạch ở chạc động mạch trực tràng giữa và động mạch chậu). Nhóm dưới nhận bạch huyết của phần dưới ống hậu môn đổ vào các hạch vùng bẹn [13],[16],[18],[37].



Hình 1.2. Bạch huyết của đại - trực tràng.

“Nguồn: Glenn D, 1996” [82].

1.2. GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG

1.2.1. Mô học của đại - trực tràng

Mô học của đại - trực tràng liên quan đến chức năng bài tiết phân. Thành đại tràng gồm các lớp: niêm mạc, dưới niêm mạc, cơ, và thanh mạc, riêng phần thấp của trực tràng không có thanh mạc mà lớp mỡ quanh trực tràng dính với lớp cơ. Mặt trong trực tràng mịn, không có nếp gấp hay nhung mao như ở ruột non. Các ống tuyến thẳng và trải dài khắp bề dày của niêm mạc gọi là tuyến Lieberkuhn. Niêm mạc gồm các tế bào hình trụ cao và có viền khía. Các tế bào hình dài xen kẽ trong các tế bào hấp thu hình trụ ở bề mặt. Các tế bào ở đáy tuyến bình thường không biệt hóa có mật độ gián phân cao, chúng phân bào nhanh chóng đẩy những tế bào mới lên bề mặt để thay thế những tế bào bong tróc ra ở niêm mạc. Dải cơ tròn trải ở giữa các tuyến mỏng manh và các tuyến ken chặt.

Cơ niêm bao gồm lớp vòng bên trong và lớp dọc bên ngoài như là chỗ dựa cho các tuyến Lieberkuhn. Các mạch bạch huyết đi theo cơ niêm, không trải rộng theo các dải cơ tròn hoặc biểu mô bề mặt, điều này được ứng dụng trong việc cắt các polyp thoái hóa ác tính.

Lớp dưới niêm mạc bao gồm tổ chức liên kết lỏng lẻo. Đây là lớp bền nhất của thành ruột, nếu cắt ngang nó sẽ dễ dàng gây thủng đại - trực tràng. Các nang lympho đơn độc từ các dải cơ tròn trải ra lớp dưới niêm mạc.

Lớp cơ thành ruột sắp xếp thành hai lớp: cơ vòng bên trong và cơ dọc bên ngoài. Mạch máu trong thành đại - trực tràng chạy vòng quanh thành ruột, và các nhánh này sẽ bị tắc nếu mạc treo bị căng. Các dòng bạch huyết dưới niêm mạc dẫn lưu qua lớp cơ và tới các hạch bạch huyết cạnh đại - trực tràng.

Lớp ngoài cùng là thanh mạc (phúc mạc tạng), thanh mạc được xem như là hàng rào ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư [6],[18].

1.2.2. Giải phẫu bệnh ung thư đại - trực tràng

1.2.2.1. Vị trí

UTĐTT có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào của đại - trực tràng, khoảng 40% UTĐTT nằm ở trực tràng, 30% ở đại tràng chậu hông, 15% ở đại tràng phải, 6 - 7% ở đại tràng xuống. Đôi khi có cùng lúc nhiều tổn thương ung thư trên đại - trực tràng [33],[35],[44],[47],[48],[51],[82],[137],[141].

Trong thực tế, người ta thường phân biệt ung thư đại tràng và ung thư trực tràng, do có sự khác nhau về mặt giải phẫu, mô học và phương pháp điều trị [17],[33],[82],[84],[135].

1.2.2.2. Đại thể

Dựa vào hình thể ngoài Stout [52] chia UTĐTT nói chung và UTĐT nói riêng làm 4 dạng đại thể: dạng nốt, dạng teo, dạng nhú và dạng nhầy. Nguyễn Sào Trung [42] chia tổn thương đại thể thành 2 dạng: dạng xâm nhiễm, thường ở đại tràng trái; và dạng sùi, thường ở đại tràng phải.

Ngày nay, đa số tác giả đều thống nhất UTĐTT có 3 dạng đại thể:

➤ Dạng sùi

Khối u chồi, sùi như bông cải, móp méo, bờ, bề mặt thường bị loét giống như lõm chén. Dạng này thường gặp ở đại tràng phải.

➤ Dạng xâm nhiễm

Cơ kéo thành ruột, chai cứng, dễ làm hẹp lòng ruột. Khi xâm nhiễm hết chu vi thành ruột sẽ tạo thành dạng xâm nhiễm vòng nhẫn. Dạng này thường gặp ở đại tràng trái.

➤ Dạng loét

Hiếm khi gặp dạng loét đơn thuần mà thường kết hợp với dạng sùi thành dạng sùi - loét, hay kết hợp với dạng xâm nhiễm tạo thành dạng xâm nhiễm - loét.

Thường gặp nhất là dạng sùi, kể đến là dạng xâm nhiễm - loét và dạng xâm nhiễm vòng nhẫn [38],[70],[75],[87],[88].

1.2.2.3. Vi thể

➤ Carcinom tuyến của đại - trực tràng

Chiếm 95% các UTĐTT.

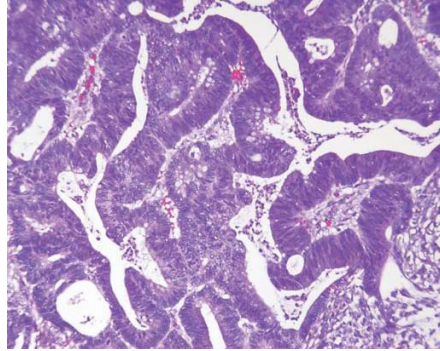
Trên vi thể, cấu trúc là biểu mô tuyến ác tính. Chủ yếu là cấu trúc ống, với các tế bào hình trụ chiếm ưu thế. Các tế bào sắp xếp từ hình trụ đến hình khối với xu hướng nhiều hàng không đồng đều và mất tính biệt hóa tuyến. Mô đệm thưa thớt ở ung thư dạng polyp, nhưng lại rất dày đặc ở dạng xâm nhiễm vòng nhẫn. Hầu hết các ung thư tuyến có cấu trúc dạng nang tuyến đơn giản nhưng không hoàn chỉnh. Trong các cấu trúc này có các tế bào chế tiết nhầy. Các chất nhầy thường tiết ra ngoài tế bào, trong lòng các ống tuyến, trong mô kẽ của thành ruột làm cho ung thư dễ lan rộng. Các tế bào thường có tính chất biệt hóa, dựa vào tính biệt hóa khác nhau giữa các tế bào, người ta phân biệt thành ba nhóm [11],[38],[42],[100],[146],[150]:

+ Biệt hóa tốt: Trên 75% số lượng tuyến có cấu trúc tuyến bình thường, tạo thành nang tuyến gồm 2 - 3 lớp tế bào. Các tế bào ít dị dạng. Phân bào thì hiếm.

+ Biệt hóa vừa: Khoảng 25% - 75% số lượng tuyến có cấu trúc tuyến giống tuyến bình thường, sự sắp xếp tế bào tạo thành dạng tuyến vẫn được duy trì, nhưng đã có một số tuyến bắt đầu lỏng lẻo và sắp xếp không đều. Các tế bào dị dạng tương đối nhiều, vách tế bào dày lên. Thường gồm 3 lớp tế bào hay nhiều hơn với nhân rải rác khắp thành vách của tuyến. Phân bào nhiều hơn.

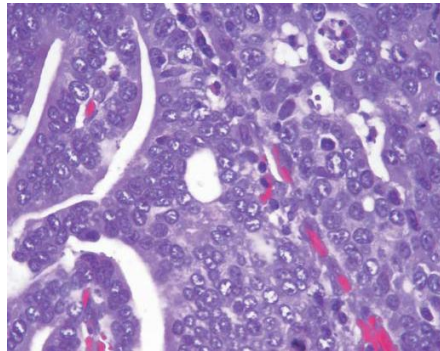
+ Biệt hóa kém: Chỉ còn dưới 25% số lượng tuyến có cấu trúc tuyến giống tuyến bình thường. Rất nhiều tế bào dị dạng, các tế bào tân sinh phát triển, sắp xếp lộn xộn. Phân bào rất thường gặp.

Tiên lượng xấu dần từ độ biệt hóa tốt, đến độ biệt hóa vừa, và xấu nhất ở độ biệt hóa kém [3],[4],[107],[109],[115],[124].



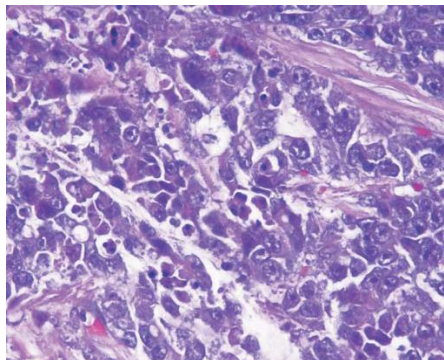
Hình 1.3. Carcinom tuyến biệt hóa tốt.

“Nguồn: Fang F, 2007” [79].



Hình 1.4. Carcinom tuyến biệt hóa vừa.

“Nguồn: Fang F, 2007” [79].



Hình 1.5. Carcinom tuyến biệt hóa kém

“Nguồn: Fang F, 2007” [79].

➤ **Carcinom tuyến dạng nhầy của đại - trực tràng**

Tỉ lệ carcinom tuyến dạng nhầy của đại - trực tràng thay đổi từ 2,4 - 10%. Ở châu Phi, tỉ lệ này cao hơn có khi đến 30% [13],[99],[106],[111],[122].

Vi thể: với hình ảnh những khoảng lỗ rỗng, kích thước khác nhau, đứt đoạn và chứa chất nhầy. Một số tế bào thoái hóa, teo đét, bong rụng lẫn trong chất nhầy. Phân bào rất thường gặp. Hình ảnh mô học nổi bật là sự hiện diện chủ yếu của các tế bào hình tròn giống kích thước của đại thực bào, nhân có hình liềm và bị chất nhầy đẩy lệch về một phía của tế bào, có hình ảnh giống như chiếc nhẫn nên được gọi là tế bào nhẫn. Sự tiết nhầy bên ngoài tế bào ít thấy và phân bố không đồng đều. Sự gia tăng mô xơ ở mô đệm tạo ra hình ảnh thưa thớt của các tế bào u.

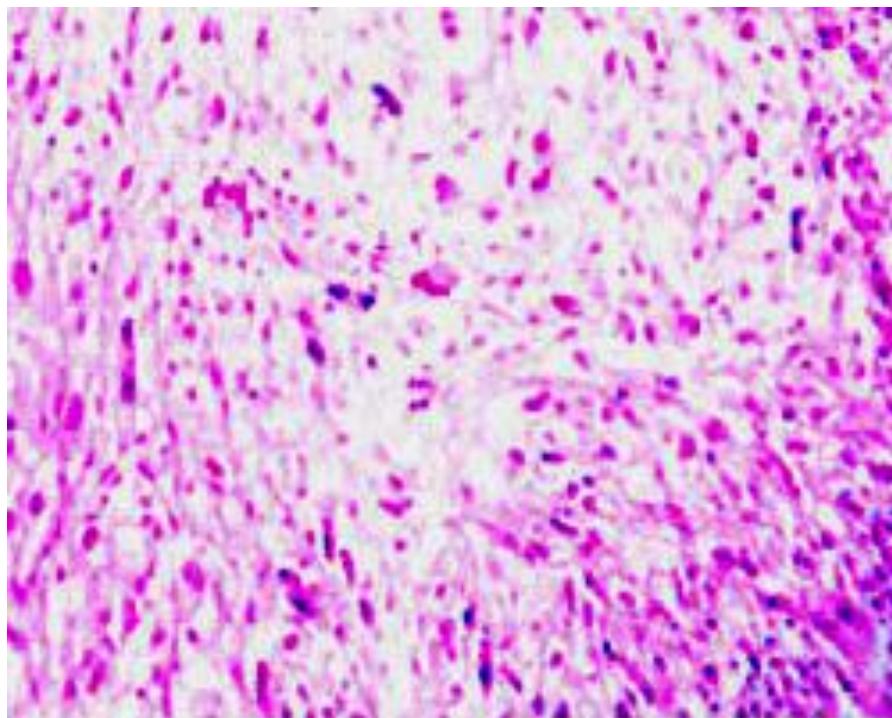
Định nghĩa carcinom tuyến dạng nhầy khác nhau tùy tác giả. Một số tác giả đưa ra tiêu chuẩn phải có 50% tổn thương có chất nhầy, trong khi một số tác giả khác cho rằng phải có ít nhất 75% tổn thương có chất nhầy. Carcinom tuyến dạng nhầy thường gặp ở người trẻ và trẻ em. Loại ung thư này thường kết hợp với khối u tuyến nhú, ung thư thứ phát sau nhiễm phóng xạ, viêm loét đại - trực tràng. So với ung thư đại - trực tràng không phải loại biểu mô tuyến dạng nhầy, carcinom tuyến dạng nhầy thường được phát hiện ở giai đoạn trễ hơn, ung thư đã lan tràn quanh đại - trực tràng nhiều hơn, có tỉ lệ di căn hạch cao hơn. Carcinom tuyến dạng nhầy cũng được chia ra 3 độ biệt hóa: biệt hóa tốt, biệt hóa vừa và biệt hóa kém.

Tiên lượng của carcinom tuyến dạng nhầy thường xấu. Trong các yếu tố liên quan đến tiên lượng còn phải kể đến số lượng chất nhầy, nếu chất nhầy nhiều thì mặc dù có độ biệt hóa tốt thì tiên lượng vẫn xấu. Ung thư loại này khó điều trị tận gốc và thường hay tái phát sau mổ. Điều này có thể là do sự

chế tiết chất nhầy của ung thư vào các mô và sự chế tiết này thường mang theo các tế bào ác tính [13],[42],[52],[94],[96].

➤ **Sarcom của đại - trực tràng**

Hiếm gặp, sarcom cơ trơn, sarcom sợi, sarcom mỡ, sarcom mạch máu... tổn thương có dạng khối u to, thường xuất phát từ mô đệm thành ruột, có thể cho di căn hạch và di căn xa [11],[42],[52],[54],[70].



Hình 1.6. Sarcom cơ trơn đại tràng.

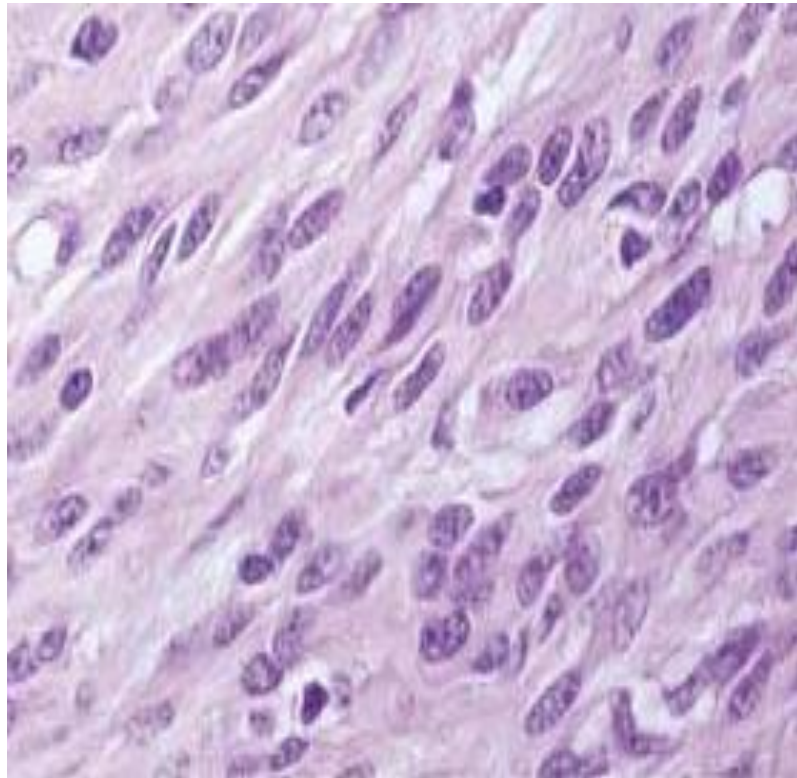
“Phóng đại 40 lần (SHS A11 - 0082400)”.

➤ **Lymphom của đại - trực tràng**

Là lymphom ngoài hạch, thường xuất phát từ mô bạch huyết của thành đại - trực tràng. Lymphom của đại - trực tràng ít gặp hơn ở dạ dày và ở ruột non.

➤ **U mô đệm đường tiêu hóa**

U có nguồn gốc từ tế bào Cajal nằm trong mô đệm đường tiêu hóa. Thường gặp nhất ở dạ dày (50 - 70%), ruột non (10 - 30%), đại tràng (5 - 10%), ít nhất ở trực tràng (1%). Đại thể có hai dạng: polyp và sùi - loét. Vi thể có bốn dạng tế bào: loại tế bào hình thoi, loại thượng mô, loại đa nang, và loại sợi cuộn len. Tiên lượng phụ thuộc vào kích thước khối u, dị dạng nhân, mật độ phân bào, loại mô học, có hoại tử, có thủng hay không [11],[52].



Hình 1.7. U mô đệm đường tiêu hóa ở đại tràng.

“Phóng đại 40 lần (SHS A09-0031770)”.

➤ **Một số loại ung thư hiếm gặp khác của đại - trực tràng**

Trong số các loại mô học hiếm gặp này đáng kể nhất là carcinom tuyến vảy, carcinom tế bào hình thoi, carcinom tế bào sáng.

1.3. XẾP GIAI ĐOẠN UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG

Xếp giai đoạn UTĐTT giúp phẫu thuật viên định hướng phương pháp phẫu thuật thích hợp, điều trị hỗ trợ sau mổ và tiên lượng bệnh [78],[81],[87],[137],[145].

1.3.1. Xếp giai đoạn theo Dukes (1932)

Năm 1932, Dukes đã hoàn thành hệ thống xếp giai đoạn ung thư trực tràng được gọi là hệ thống xếp giai đoạn của Dukes. Hệ thống xếp giai đoạn này dựa trên mức độ xâm lấn của khối u vào thành ruột và tình trạng di căn hạch [13],[76],[77].

Dukes A: carcinom tuyến còn giới hạn ở thành trực tràng và không có di căn hạch.

Dukes B: carcinom tuyến xâm lấn đến thanh mạc, mô mỡ quanh trực tràng và không có di căn.

Dukes C: hạch vùng bị di căn.

Năm 1939, Dukes áp dụng hệ thống xếp giai đoạn này trong ung thư đại tràng và được chấp nhận rộng rãi.

1.3.2. Xếp giai đoạn theo Astler và Coller (1954)

Loại A: ung thư giới hạn ở lớp niêm mạc.

Loại B1: ung thư xâm lấn đến lớp cơ.

Loại B2: ung thư xâm lấn đến thanh mạc và mỡ quanh đại - trực tràng.

Loại C1: ung thư xâm lấn chưa hết thành ruột, đã có di căn hạch vùng.

Loại C2: ung thư xâm lấn hết thành ruột và có di căn hạch vùng.

Đến 1967, Turnbull và cộng sự đã đưa thêm loại D (ung thư có di căn xa) vào hệ thống xếp giai đoạn của Dukes.

Năm 1987, AJCC và UICC đề nghị thống nhất về hệ thống xếp giai đoạn của Dukes cải biên dựa trên hệ thống phân giai đoạn của Astler và Coller và thêm vào loại B3, C3 theo đề nghị của Gunderson - Sosin.

1.3.3. Xếp giai đoạn theo hệ thống TNM của UICC

Năm 1954, Denoix đề xuất hệ thống xếp giai đoạn TNM (Tumor, Node, Metastasis) dựa trên mức độ xâm lấn theo chiều sâu và mức độ lan rộng của ung thư. Năm 1987, Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và Hiệp hội Quốc tế Chống Ung thư (UICC) [78],[123] chính thức đề nghị đưa hệ thống xếp giai đoạn TNM vào hệ thống xếp giai đoạn UTĐTT, hệ thống xếp giai đoạn này có nhiều thay đổi theo thời gian dựa vào kết quả của các nghiên cứu lâm sàng. Năm 2011, trong lần xuất bản thứ 7, AJCC đã có nhiều thay đổi và đưa ra bảng xếp giai đoạn TNM trong UTĐTT [123] như sau:

T (tumor): khối u nguyên phát.

Tx: không thể đánh giá được khối u nguyên phát.

T0: chưa rõ khối u nguyên phát.

Tis: carcinom in situ.

T1: ung thư xâm lấn hết lớp dưới niêm mạc.

T2: ung thư xâm lấn đến lớp cơ.

T3: ung thư xâm lấn đến thanh mạc nhưng chưa xuyên qua phúc mạc tạng.

T4a: ung thư lan đến bề mặt hoặc xuyên qua phúc mạc tạng.

T4b: ung thư xâm lấn trực tiếp hoặc gây dính các cơ quan hoặc cấu trúc cạnh đại - trực tràng.

N (node): di căn hạch.

Nx: không thể đánh giá được di căn hạch.

N0: không có di căn hạch.

N1: di căn 1 - 3 hạch quanh đại - trực tràng.

N1a: di căn 1 hạch quanh đại - trực tràng.

N1b: di căn 2 - 3 hạch quanh đại - trực tràng.

N1c: u vệ tinh dưới thanh mạc, mạc treo hoặc vùng không có phúc mạc quanh đại - trực tràng, không có di căn hạch vùng.

N2: di căn trên 4 hạch quanh đại - trực tràng.

N2a: di căn 4 - 6 hạch quanh đại - trực tràng.

N2b: di căn trên 7 hạch quanh đại - trực tràng.

M (metastasis): di căn xa.

Mx: không thể xác định được di căn xa.

M0: chưa có di căn xa.

M1: có di căn xa.

M1a: di căn đến 1 cơ quan khác.

M1b: di căn đến trên 2 cơ quan khác.

1.3.4. Bảng đối chiếu xếp giai đoạn TNM và Dukes cải tiến

Giai đoạn	T	N	M	Dukes
0	Tis	N0	M0	A
I	T1, T2	N0	M0	A, B1
IIa	T3	N0	M0	B2
IIb	T4a	N0	M0	B2
IIc	T4b	N0	M0	B3
IIIa	T1, T2	N1	M0	C1
	T1	N2a	M0	C1
IIIb	T3, T4a	N1	M0	C2
	T2, T3	N2a	M0	C1/C2
IIIc	T1, T2	N2b	M0	C1
	T3, T4	N2	M0	C1/C2/C3
IVa	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1a	D
IVb	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1b	D

1.3.5. Hệ thống xếp giai đoạn Nhật Bản về carcinom tuyến đại - trực tràng

Từ những cải tiến trong phương pháp phân loại, xếp giai đoạn góp phần vào thành công trong điều trị ung thư dạ dày, các nhà nghiên cứu ung thư Nhật Bản đã ứng dụng phương pháp xếp giai đoạn ung thư dạ dày vào hệ thống xếp giai đoạn carcinom tuyến đại - trực tràng [3].

Hệ thống phân loại, xếp giai đoạn này dựa vào các yếu tố sau: vị trí khối u, kích thước khối u, dạng đại thể, mức độ xâm lấn theo chiều sâu của khối u, các nhóm hạch bạch huyết (được mã hóa dựa theo các nhánh động mạch và vị trí hạch), di căn (phúc mạc, gan, phổi...), xâm lấn mạch máu [13].

1.3.6. Mã hóa số các hạch theo hệ thống xếp giai đoạn Nhật Bản về carcinom tuyến đại - trực tràng

Các hạch được mã hóa dưới dạng số có 3 chữ số.

Chữ số đầu tiên: số 2, để chỉ đại - trực tràng.

Chữ số thứ hai: các số từ 0 - 9, để chỉ các động mạch vùng như sau:

- 0: Động mạch hồi đại tràng.
- 1: Động mạch đại tràng phải.
- 2: Động mạch đại tràng giữa.
- 3: Động mạch đại tràng trái.
- 4: Động mạch đại tràng chậu hông (đại tràng sigma).
- 5: Động mạch mạc treo tràng dưới và động mạch TT trên.
- 6: Động mạch TT giữa và động mạch cùng bên.
- 7: Động mạch chậu.
- 8: Động mạch bịt.
- 9: Động mạch chậu ngoài.

1.4. SỰ LAN TRÀN CỦA UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG

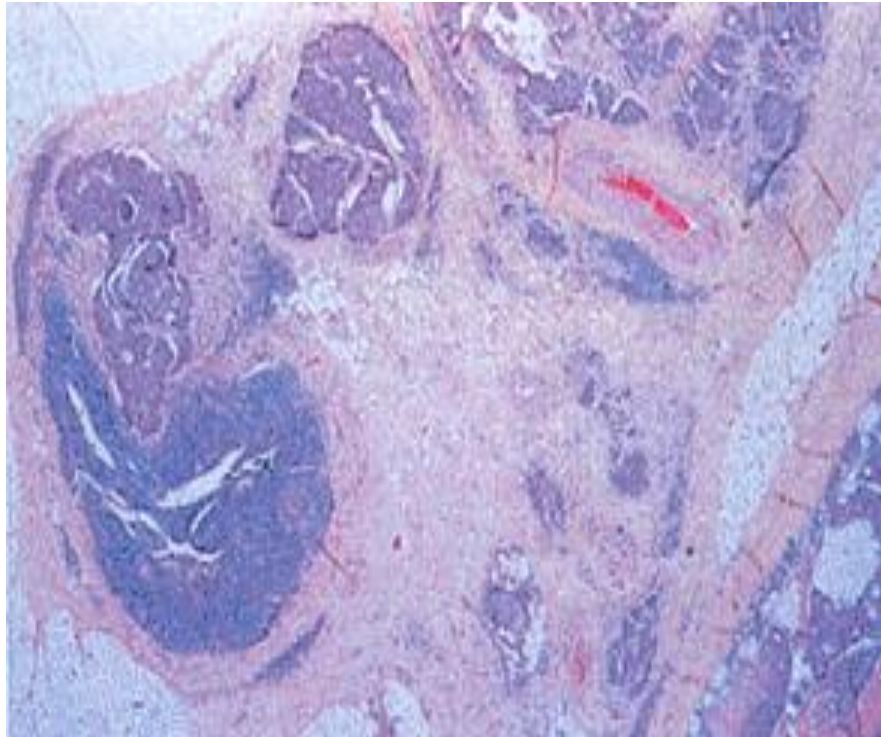
1.4.1. Sự di căn

Sự di căn còn gọi là ung thư thứ phát, là tình trạng các tế bào ung thư di chuyển và phát triển thành sang thương ung thư mới tại các mô hay các tạng ở xa vị trí nguyên phát ban đầu một khoảng cách nào đó. Đây là một trong những hiện tượng sinh học chủ yếu của bệnh ung thư [11],[38],[52],[76],[86],[89].

1.4.1.1. Sự di căn theo đường bạch huyết

Các tế bào ung thư xâm nhập vào các mạch bạch huyết qua các khoảng hở Archard. Thông thường nhất, các tế bào riêng rẽ hoặc các nhóm tế bào ung thư đi theo các mạch bạch huyết đến chặng hạch đầu tiên và dừng lại tại các xoang bạch huyết ở vùng vỏ hạch. Lúc các tế bào ung thư mới tới hạch, hạch sẽ phản ứng lại theo kiểu phản ứng miễn dịch, tạo thành viêm hạch mạn tính không đặc hiệu. Số phận của tế bào ung thư tại hạch rất thay đổi, các tế bào này có thể bị hủy hoại hoặc ở lại hạch và sinh sản tạo thành ổ di căn, hoặc có thể ở lại hạch trong trạng thái yên lặng; chúng có thể vượt qua các hạch đến các mạch bạch huyết để đi vào máu. Tế bào ung thư thường theo dòng bạch huyết tuần tự đến các chặng bạch huyết, tuy vậy đôi khi cũng có sự di chuyển nhảy cóc.

Từ 1879, Choott đã cho rằng tế bào ung thư di căn theo đường bạch huyết. Mãi đến 1940, Gilchrist mới chứng minh được ý kiến này, tác giả cho rằng tế bào ung thư xâm nhập vào các mạch bạch huyết ở vùng dưới niêm mạc rồi đến lớp cơ và các hạch ở cạnh đại tràng, sau đó đến các hạch trung gian, các hạch trung tâm. Song không phải lúc nào tế bào ung thư cũng di chuyển tuần tự như vậy [53],[76],[85],[89],[108],[113].



Hình 1.9. Ung thư đại tràng di căn hạch.

“Nguồn: Preiser, 2008” [131].

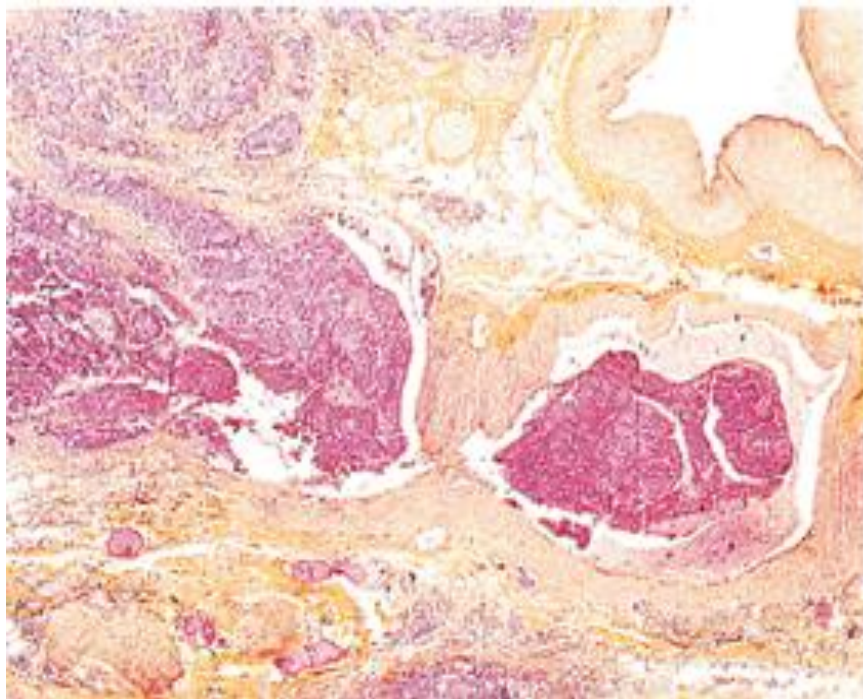
Dukes (1950), cho rằng chỉ khi tất cả các lớp thành ruột bị phá hủy thì lúc đó tế bào ung thư mới đến hạch. Nhưng Bkock, Wanght (1948), Choldin (1953), Bronchtein (1956) lại cho rằng tế bào ung thư có thể đến hạch mạc treo trước khi thành ruột bị phá hủy [43],[52],[85],[86],[107]. Bazluova (1969), Golstein (2000), Krasna (1986),... đã chứng minh rằng nếu các lớp của thành ruột chưa bị phá hủy hết thì chỉ có 20,7% tìm thấy tế bào ung thư ở hạch mạc treo, nếu các lớp ở thành ruột bị phá hủy hết thì tỉ lệ tìm thấy tế bào ung thư là 43,4% [85],[110],[118],[119],[120],[126],[155].

Một số tác giả như Coller, Kay nhận thấy ung thư thể sùi có 57,5% di căn hạch mạc treo, so với ung thư thể xâm nhiễm là 83,3% di căn hạch mạc treo [52],[155],[156],[157],[158].

Như vậy theo các tác giả trên, sự di căn của tế bào ung thư không hoàn toàn phụ thuộc vào mức độ xâm lấn của ung thư vào thành đại - trực tràng.

Việc xác định hạch di căn trong khi phẫu thuật rất có ý nghĩa để có thái độ xử lý đúng đắn. Block và Enquist đã dùng chất chỉ thị màu để tìm hạch di căn trong lúc phẫu thuật, song phương pháp này chưa được áp dụng rộng rãi và độ tin cậy chưa cao [139],[160].

1.4.1.2. Di căn theo đường máu



Hình 1.10. Ung thư đại tràng xâm lấn mạch máu.

“Nguồn: Preiser F, 2008” [131].

Trong cách di căn này, tĩnh mạch là đường di căn quan trọng, đặc biệt là lúc khởi đầu với những tĩnh mạch nhỏ tân tạo nằm trong mô đệm của khối u. Các tế bào ung thư di chuyển trong lòng tĩnh mạch, xuyên qua các mao mạch và cấy vào mô của các cơ quan khác. Ở đây các tế bào ung thư tiết ra các enzyme collagenase làm tan rã một số thành phần của màng đáy. Sau đó

các tế bào ung thư sẽ tự phân chia, sinh sản tạo thành các di căn vi thể [11],[44],[45],[107],[122].

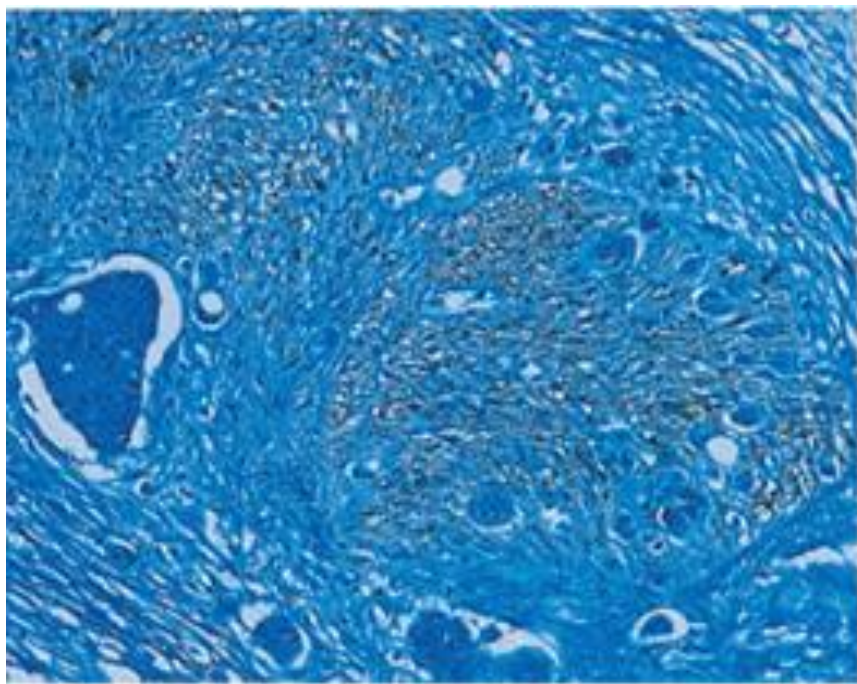
Trong ung thư đại - trực tràng, gan và phổi là hai tạng dễ bị di căn nhất vì có hệ thống tĩnh mạch phong phú. Leanne (1944) với 103 bệnh nhân có di căn xa thì 73 trường hợp ở gan và 30 trường hợp ở phổi. Theo Morenny, Turner... có 10 - 20% di căn xa của UTĐTT là ở gan [130],[131],[132],[145].

1.4.1.3. Di căn vừa theo đường bạch huyết vừa theo đường máu

Là trường hợp tế bào ung thư theo hệ thống mạch bạch huyết đi lên ống ngực đổ vào tĩnh mạch chủ trên rồi theo đường máu đi lên phổi và đến các tạng [11].

1.4.1.4. Di căn theo bao rễ thần kinh

Ít gặp hơn, thường thấy khi khối u nằm trong chậu hông bé.



Hình 1.11. Ung thư đại tràng xâm lấn bao rễ thần kinh.

“Nguồn: Preiser F, 2008” [131].

1.4.1.5. Di căn theo đường phúc mạc

Khi u xâm lấn tới thanh mạc thì các tế bào ung thư có thể rơi vào khoang phúc mạc và lan ra khắp nơi theo nhịp di động của khoang phúc mạc. Hiện tượng đó giống như gieo hạt. Các tế bào ung thư cắm vào lá thành và lá tạng của phúc mạc, phát triển thành các u to nhỏ khác nhau, rải rác khắp khoang phúc mạc. Hiện tượng này gọi là di căn phúc mạc [72],[112],[130].

1.4.1.6. Di căn theo lòng đại - tràng

Các tế bào ung thư rụng khỏi bề mặt khối u có thể di chuyển lẫn theo dòng phân. Hiếm khi các tế bào này dừng lại và cấy vào bề mặt của niêm mạc lành ở cách xa khối u để tạo ra một khối u mới, nhưng đôi khi có một tế bào nào đó sau khi trôi ra mà còn đủ điều kiện sinh tồn và vương lại đường khâu của một miệng nối thì có khả năng tạo thành khối u mới [101],[130].

1.4.2. Sự xâm lấn

UTĐTT xuất hiện trước hết ở niêm mạc, xâm nhiễm trực tiếp vào các mô trong thành ruột và xâm lấn mô xung quanh. Quá trình xâm nhiễm này xảy ra theo mọi hướng nhưng dường như xảy ra theo chiều ngang nhiều hơn chiều dọc của thành ruột, do đó tạo ra các ung thư vòng nhẫn. Tuy nhiên, quá trình này thường mất nhiều thời gian. Miles cho rằng ung thư ở bóng trực tràng cần sáu tháng cho quá trình xâm nhiễm 1/4 khẩu kính và do đó khi ung thư xâm nhiễm hết toàn bộ chu vi đại - trực tràng thì thời gian mất ít nhất là hai năm [44],[45],[57],[101],[130].

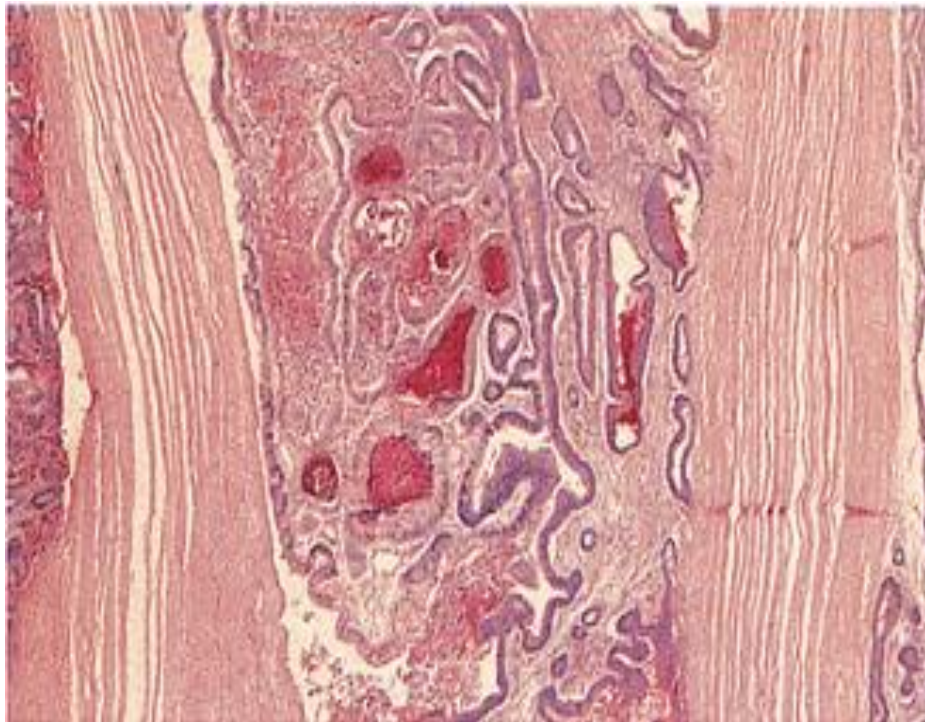
1.4.2.1. Xâm lấn theo chiều sâu thành đại - trực tràng

Tế bào ung thư từ lớp niêm mạc xâm nhiễm qua lớp dưới niêm mạc rồi đến lớp cơ, lớp thanh mạc, sau đó tế bào ung thư phá hủy lớp thanh mạc để xâm lấn vào lớp mỡ cạnh đại tràng hay các mô, các tạng lân cận. Nhiều tác

giả cho rằng lớp thanh mạc đại tràng có vai trò như một lá chắn ngăn không cho tế bào ung thư lan tràn đi nhanh trong một thời gian.

Nếu quá trình xâm nhiễm xảy ra ở thành trước hay thành bên của đại tràng, nó sẽ dẫn đến sự xâm lấn vào phúc mạc tạng và gây ra sự dính thứ phát vào các tạng lân cận như ruột non, dạ dày và các tạng ở vùng chậu. Nếu khối u ở phần trực tràng không có thanh mạc thì quá trình xâm lấn xảy ra nhanh hơn.

Nếu quá trình xâm lấn ra mô xung quanh xảy ra ở khoang sau phúc mạc thì kết quả cuối cùng là sự xâm lấn vào các cấu trúc ở thành bụng sau như tá tràng, niệu quản... chính vì vậy, thanh mạc được xem là mốc để đánh giá giai đoạn trong UTĐTT [11],[44],[45],[101],[130].



Hình 1.12. Ung thư đại tràng xâm lấn lớp cơ thành ruột.

“Nguồn: Preiser F, 2008” [131].

1.4.2.2. Xâm nhiễm theo chiều dọc thành đại - trực tràng

Nghiên cứu sự xâm nhiễm theo chiều dọc thành ruột nhằm xác định xem ở trên và dưới khối u bao nhiêu cm thì không còn tìm thấy tế bào ung thư. Các nghiên cứu này dựa vào việc khảo sát kết quả giải phẫu bệnh tìm tế bào ung thư ở các vị trí khác nhau trên và dưới khối u, tỉ lệ tái phát tại chỗ hoặc tỉ lệ sống thêm sau khi cắt đại - trực tràng ở những vị trí khác nhau.

Năm 1913, Handley [130] cho rằng sự xâm nhập vào mạng lưới bạch huyết dưới niêm mạc có thể rất rộng, kết quả là tế bào ung thư có thể tìm thấy ở cách bờ thấy được của khối u một khoảng cách vài inches (1 inch = 2,54 cm).

Nhưng các tác giả như Cole, Monsarrat cho rằng sự xâm nhiễm vi thể luôn là quá trình tự giới hạn và chỉ cách khối u vài mm. Westhues (1943) tìm thấy sự xâm nhiễm vi thể không bao giờ vượt qua 20 mm về phía bờ dưới khối u [106]. Goligher khi phẫu thuật cắt trực tràng phối hợp đường bụng và tầng sinh môn, sau đó cắt bệnh phẩm ở các vị trí khác nhau dọc theo trực tràng chỉ thấy có 6,5% là có tế bào ung thư xâm nhiễm xa hơn bờ thấy được của khối u. Các tác giả khác như Cole... [44],[45],[85],[101] cũng đồng ý với Goligher: hầu hết các tế bào ung thư tập trung trong vòng 6 mm, chỉ có 2% mẫu nghiên cứu cách khối u 2 cm hoặc xa hơn có tế bào ung thư.

Năm 1954, Grinnell nghiên cứu 76 bệnh phẩm thấy có hai trường hợp tìm thấy tế bào ung thư ở khoảng cách 4 cm về phía trên bờ đại thể của khối u và ông đã khuyên nên chọn khoảng cách 5 cm phía trên bờ đại thể của khối u trong phẫu thuật cắt đoạn đại - trực tràng [15].

William [101] nghiên cứu tỉ lệ tái phát tại chỗ và sống thêm của 62 bệnh nhân cắt trực tràng cách khối u 4 cm và 39 bệnh nhân cắt trực tràng cách khối u trên 4 cm, cho thấy có sự khác nhau đáng kể, tỉ lệ tái phát giảm và tỉ lệ sống thêm tăng ở nhóm bệnh nhân cắt trực tràng cách khối u trên 4 cm.

Các công trình nghiên cứu trên đã góp phần đề xuất các biện pháp điều trị bảo tồn cơ thất nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

1.4.2.3. Sự xâm lấn tiếp cận

Là sự xâm lấn của tế bào ung thư sang các cơ quan, các tạng kế cận.

Nhiều tác giả cho rằng sự kết dính giữa ung thư và các tạng trước hết là quá trình viêm nhiễm. Một điều cần nhấn mạnh là mặc dù có tình trạng dính thành khối với các mô hay các tạng xung quanh, xét nghiệm giải phẫu bệnh các bệnh phẩm có được từ quá trình cắt rộng cho thấy mức độ xâm lấn thường ít hơn mức độ cắt bỏ thực tế trên lâm sàng. Yaski và cộng sự (1979) [101] nghiên cứu trên 140 bệnh nhân có ung thư xâm lấn sang các tạng khác thấy 64,5% các mô xâm lấn có tế bào ung thư và số còn lại chỉ thấy hiện tượng viêm dính mà không có tế bào ung thư. Do đó, tác giả khuyên khi ung thư dính vào các tạng khác còn cắt được thì nên cố gắng lấy bỏ tối đa.

1.4.3. Sự tái phát

Đề phòng tái phát là một trong những yêu cầu của phẫu thuật triệt căn. Hiểu được nguyên nhân tái phát để có kế hoạch dự phòng.

Năm 1958, Cole, Roberts, Watne sau khi cắt khối u trực tràng lấy dịch trên và dưới khối u để xét nghiệm tìm tế bào ung thư, nhận thấy 65% có tế bào ung thư ở phía dưới khối u, và 42% có tế bào ung thư ở phía trên khối u [101].

Wheehock và cộng sự (1961), lấy dịch trong lòng đại tràng ở những vị trí cách nhau 5 cm, trên bệnh nhân UTĐTT, tìm tế bào ung thư và nhận thấy cách bờ khối u từ 0 - 4,9 cm có 82% có tế bào ung thư, cách bờ khối u 25 cm chỉ còn 10% có tế bào ung thư [101].

Khoudis, Stolyarob trong nghiên cứu của mình thấy 30% nước rửa vết mổ và dụng cụ có tế bào ung thư [101]. Nếu lấy nước rửa tại miệng nổi thì 50% có tế bào ung thư. Vitviski, năm 1974, khi nghiên cứu nước rửa vết mổ thấy rằng tỉ lệ tế bào ung thư trong nước rửa vết mổ tăng cao trong trường hợp ung thư có độ biệt hóa kém, ung thư đã xâm lấn qua thanh mạc, và ung thư đã có di căn xa [15],[101].

Từ những nghiên cứu trên, các tác giả kết luận sự tái phát tại chỗ là do mổ cắt còn sót tế bào ung thư, vương vãi tế bào ung thư trong lòng ruột và trong ổ bụng.

1.5. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG

Cho đến nay, phương pháp điều trị UTĐTT nói chung và UTĐT nói riêng chủ yếu vẫn là phẫu thuật, các phương pháp điều trị khác như hóa trị, xạ trị, điều trị hướng đích... có tác dụng hỗ trợ.

1.5.1. Điều trị phẫu thuật

1.5.1.1. Lịch sử phẫu thuật trong điều trị ung thư đại - trực tràng

UTĐTT được Prasagoras mô tả lần đầu tiên vào năm 400 trước công nguyên, và chỉ được điều trị nội khoa cho mãi đến đầu thế kỷ 18, Littre mới làm hậu môn nhân tạo, đến 1823, Reybard thực hiện thành công phẫu thuật cắt đoạn và nối ruột trong điều trị UTĐT [1].

Lịch sử điều trị phẫu thuật UTĐTT gắn liền với lịch sử y học nói chung và lịch sử ngoại khoa nói riêng [62],[79],[82],[84],[101],[123].

Năm 1890, Halsted thực hiện phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn (cắt ung thư cùng với hệ thống hạch nách thành một khối), đề ra nguyên tắc phẫu thuật trong điều trị ung thư [32].

Đối với UTĐTT từ trước 1900 chủ yếu là cắt bỏ khối u mà không chú ý đến tình trạng xâm lấn và di căn hạch của khối u đó.

Năm 1908, Lord Moynihan đề xuất nguyên tắc điều trị phẫu thuật UTĐTT, và cũng vào năm đó Miles thực hiện phẫu thuật cắt cụt trực tràng đường bụng - tầng sinh môn theo nguyên tắc của Halsted [84].

Năm 1909, Jamieson và Dobson đã báo cáo về kiểu di căn hạch dọc theo động mạch chính cung cấp máu cho đoạn đại tràng chứa khối u. Các tác giả đã khuyến cáo phẫu thuật thích hợp để điều trị UTĐTT là thắt toàn bộ mạch máu nuôi ở ngay tại gốc của nó và lấy bỏ toàn bộ mạc treo là vùng có thể chứa các hạch di căn tiềm ẩn [1],[101].

Năm 1932, Dukes mô tả yếu tố tiên lượng trong ung thư trực tràng theo độ xâm lấn vào thành trực tràng và đưa ra cách phân giai đoạn trong UTĐTT, cho đến nay cách phân giai đoạn này vẫn còn được áp dụng phổ biến.

Năm 1941, Coller và cộng sự đã chứng minh được UTĐTT cho di căn trước tiên đến các hạch cạnh đại tràng rồi đến các hạch trung gian và sau cùng đến các hạch chính ở nguyên ủy của động mạch nuôi đại tràng, Colle cùng với cộng sự đã bổ sung giá trị tiên lượng của độ xâm lấn vào thành trực tràng và đưa ra cách phân giai đoạn cải tiến [67],[82],[93],[104].

Năm 1967, Turnbull đã đề xuất kỹ thuật “không chạm khối u”, tức là thắt các nhánh động tĩnh mạch của đại tràng và thắt hai đầu ruột trước khi cắt mạc treo và khối u. Kỹ thuật này đã cải thiện tiên lượng của bệnh nhân UTĐTT được điều trị phẫu thuật [84].

Gần đây, các tác giả Nhật Bản đề xuất bảng xếp giai đoạn UTĐTT dựa vào sự mã hóa các hạch bạch huyết, từ đó đề nghị kỹ thuật nạo hạch một cách chi tiết cho từng vị trí của UTĐTT. Kỹ thuật này đã và đang có nhiều kết quả hứa hẹn [3].

Phẫu thuật dưới hướng dẫn của miễn dịch phóng xạ (RIGS) là kỹ thuật mới. Bệnh nhân được tiêm một liều kháng thể đơn dòng có gắn chất phóng xạ (anti - TAG - 72: Tumor Associated Glycoprotein gắn 2 mCi Iodine 125). Trong quá trình phẫu thuật, với việc dùng đầu dò tia gamma, các phẫu thuật viên có thể đánh giá chính xác tình trạng ổ bụng và tình trạng di căn hạch của UTĐTT. Nhờ đó, phẫu thuật viên xác định giới hạn cắt bỏ khối u và nạo hạch triệt để hơn [92],[139],[145].

Việc phát hiện di căn hạch bằng hóa mô miễn dịch với kháng thể kháng Cytokeratin tỏ ra là một phương pháp có độ nhạy và độ chuyên biệt cao, giúp phát hiện các hạch di căn tiềm ẩn, từ đó giúp phát hiện bệnh nhân có nguy cơ tái phát, giúp điều trị bổ túc có hiệu quả hơn [92],[140],[145].

Năm 1991, phẫu thuật cắt đại tràng có hỗ trợ nội soi ra đời (PTNS) và ngày càng được các trung tâm phẫu thuật lớn trên thế giới chấp nhận vì những ưu điểm vượt trội của nó như vết mổ nhỏ, ít đau, phục hồi nhanh; vẫn bảo đảm được các nguyên tắc trong điều trị ung thư như là phẫu thuật không chạm khối u, thắt mạch máu tận gốc, có thể phẫu tích hạch... [1],[62],[63],[80],[97],[98],[114],[127].

Năm 2007, PTNS thực hiện qua các lỗ tự nhiên, đã phẫu thuật thành công cắt túi mật, lấy bệnh phẩm qua ngã âm đạo. Đến năm 2008, thực hiện thành công cắt đại tràng chậu hông, lấy bệnh phẩm qua ngã hậu môn. Hiện nay, phẫu thuật này được áp dụng cho những bệnh nhân có đặc thù nghề nghiệp, có yêu cầu cao về thẩm mỹ.

Năm 1992, PTNS với đường vào một lỗ (SPA) đã thực hiện thành công phẫu thuật cắt ruột thừa. Đến năm 2008, thực hiện thành công cắt đoạn đại tràng. Phẫu thuật này hiện nay được nhiều phẫu thuật viên áp dụng và chúng tỏ các ưu điểm về thẩm mỹ. Phẫu thuật có thể sử dụng dụng cụ chuyên biệt

hay dụng cụ truyền thống mà vẫn đạt được mục đích, hạn chế tổn thương mô thành bụng, tăng tính thẩm mỹ cho bệnh nhân.

Năm 1997, phẫu thuật bằng Robot ra đời, đã thực hiện thành công phẫu thuật cắt ruột thừa. Đến năm 2001, thực hiện thành công cắt đoạn đại tràng. Các thao tác của phẫu thuật này dựa vào sự tạo không gian 3 chiều, nên có thể thao tác trong những phẫu trường hẹp. Phẫu thuật bằng Robot có nhiều hứa hẹn trong tương lai.

Ngoài ra, sự phát triển của hệ thống truyền dẫn Socrates hay hệ thống truyền lệnh qua cáp quang đã giúp cho ngành ngoại khoa tiến một bước mới có thể phẫu thuật bằng cách điều khiển từ xa, giúp cho các chuyên gia phẫu thuật có thể phẫu thuật mà không cần trực tiếp thao tác trên bệnh nhân [97],[98],[103].

1.5.1.2. Nguyên tắc điều trị phẫu thuật

Chuẩn bị tốt đại tràng và tình trạng sức khỏe tổng quát của bệnh nhân. Phải giải thích cho bệnh nhân về phẫu thuật có thể hoặc có làm hậu môn nhân tạo, và khả năng mất tình trạng cương sau cắt trực tràng...

Đánh giá cẩn thận các tổn thương, xác định vị trí khối u, sự xâm lấn và di căn.

Cắt bỏ rộng rãi đoạn ruột có khối u, mạc treo đại - trực tràng, hạch vùng và các tạng lân cận bị xâm lấn. Cần tôn trọng bờ an toàn trên và dưới khối u. Đối với các phẫu thuật ở trực tràng vừa phải bảo đảm bờ an toàn phía trên vừa phải tôn trọng 3 cm của ống hậu môn trong trường hợp có thể bảo tồn được cơ thắt.

Tôn trọng “kỹ thuật không chạm”.

Chọn lựa phương pháp phẫu thuật tùy thuộc vào vị trí khối u, mức độ xâm lấn, sự di căn và thể tạng chung của bệnh nhân [16],[82],[84].

1.5.1.3. Phẫu thuật cắt đại tràng có hỗ trợ nội soi

➤ Nguyên tắc PTNS trong bệnh UTĐTT: là “kỹ thuật không chạm”, thắt mạch máu tận gốc và nạo hạch triệt để.

➤ Chỉ định mổ nội soi UTĐT: lượng giá bệnh nhân chỉ định PTNS cắt đại tràng do UT phải hết sức thận trọng, cần chú ý những vấn đề sau [1]:

- Chức năng hô hấp, rối loạn huyết động của bệnh nhân.
- Các bệnh nội khoa kết hợp, chú ý các bệnh ảnh hưởng đến máu nuôi miệng nói như tiểu đường...
- Béo phì.
- Có vết mổ cũ (làm kéo dài thời gian phẫu thuật, không làm gia tăng số bệnh nhân chuyển mổ mở).
- Lượng giá kích thước và khả năng xâm lấn của khối u. Việc chuyển mổ mở không phải là biến chứng của PTNS.

1.5.1.4. Phẫu thuật phối hợp với sóng cao tần

- Vừa cắt bỏ khối u đại - trực tràng, vừa hủy khối di căn gan bằng sóng cao tần trong cùng một lần phẫu thuật.

1.5.1.5. Điều trị ung thư đại tràng di căn

- Ngày nay, do sự hiểu biết về sinh học phân tử trong ung thư đại tràng, cùng với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán, các liệu pháp điều trị hướng đích cùng với việc tìm ra các hóa chất mới trong điều trị ung thư, nên nguyên tắc điều trị ung thư đại tràng di căn đã có nhiều thay đổi [123].

- Đầu tiên, để chẩn đoán chính xác tình trạng di căn cần có những xét nghiệm hình ảnh học như: MRI bụng chậu, ngực; PET - CT toàn thân...

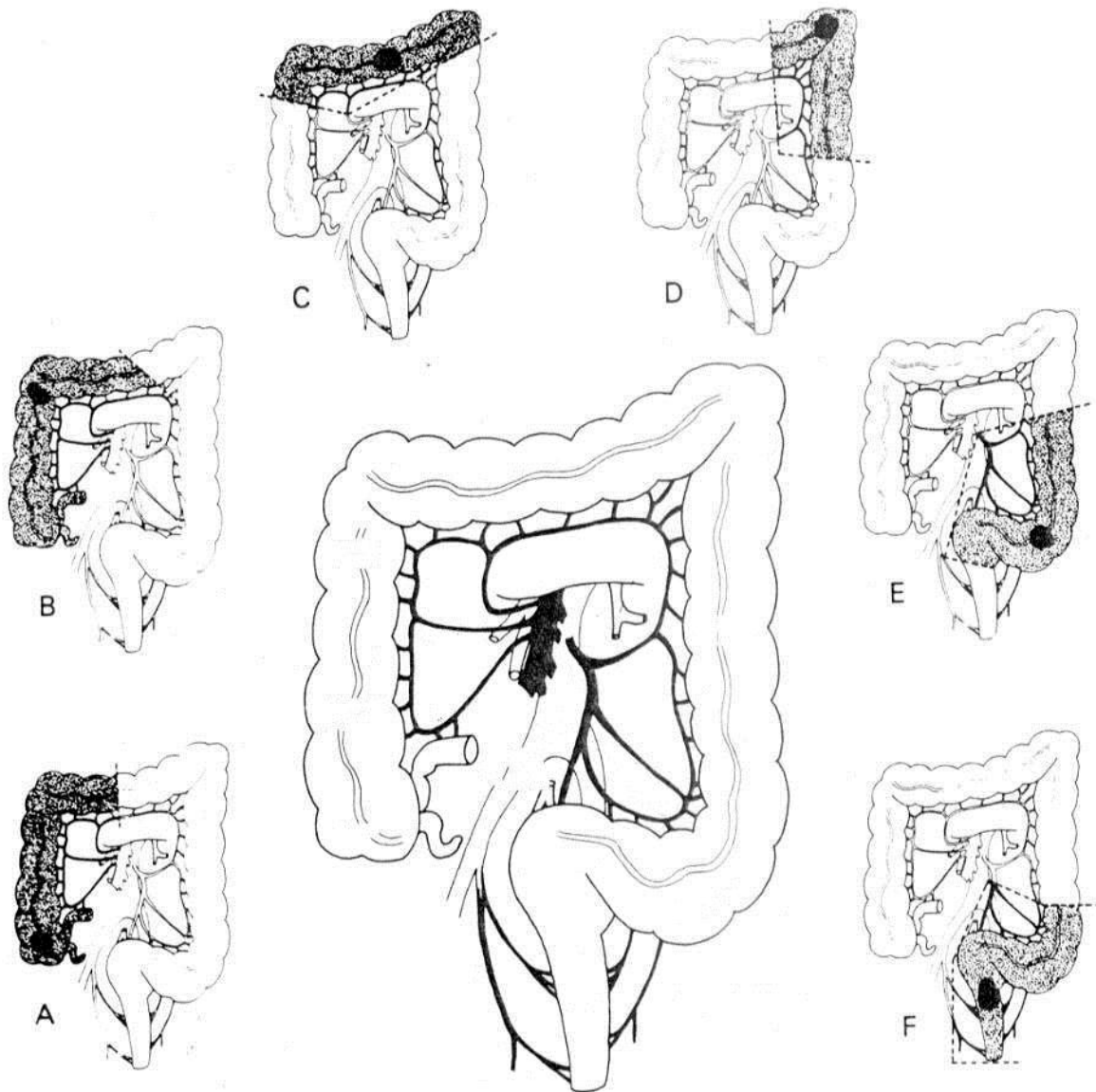
- Khảo sát tình trạng đột biến gen K - RAS trước khi có quyết định điều trị hướng đích hay không.

- Hội chẩn đa chuyên khoa trước khi quyết định kế hoạch điều trị, các bác sĩ hội chẩn phải bao gồm các phẫu thuật viên tiêu hóa, lồng ngực..., các bác sĩ nội khoa ung thư, các bác sĩ giải phẫu bệnh, các bác sĩ hình ảnh học...

- Đối với di căn gan, phổi: cắt đoạn đại tràng chứa khối u và cắt khối u di căn ở gan hoặc phổi cùng một thì với phẫu thuật cắt đoạn đại tràng, sau đó điều trị hóa chất hỗ trợ phối hợp với liệu pháp hướng đích (nếu kết quả xét nghiệm đột biến gen K - RAS âm tính). Hoặc cắt đoạn đại tràng chứa khối u sau đó hủy khối u di căn bằng sóng cao tần và điều trị hóa chất hỗ trợ như đã nêu trên. Nếu khối di căn không thể cắt được thì điều trị hóa chất tân hỗ trợ phối hợp với liệu pháp hướng đích (nếu kết quả xét nghiệm đột biến gen K - RAS âm tính), sau 2 - 3 tháng cân nhắc phẫu thuật nếu hóa trị tân hỗ trợ có hiệu quả.

- Di căn phúc mạc, nếu không kèm tình trạng tắc ruột thì điều trị hóa chất phối hợp với liệu pháp hướng đích (nếu kết quả xét nghiệm đột biến gen K - RAS âm tính). Sau 2 - 3 tháng điều trị hóa chất, nếu thấy có hiệu quả, sẽ cân nhắc phẫu thuật cắt đoạn đại tràng chứa khối u. Nếu khối u di căn phúc mạc gây tắc ruột có thể áp dụng một trong các kỹ thuật sau: cắt đoạn đại tràng chứa khối u kèm với rửa đại tràng trong mổ và nối ngay; cắt đoạn đại tràng đưa hai đầu làm hậu môn nhân tạo; nối tắt hồi tràng - đại tràng ngang; làm hậu môn nhân tạo trên dòng; đặt stent xuyên qua khối u trong lòng đại tràng để lập lại lưu thông ruột. Sau đó điều trị hóa chất phối hợp với liệu pháp hướng đích (nếu kết quả xét nghiệm đột biến gen K - RAS âm tính).

- Di căn các vị trí khác không thể cắt bỏ khối di căn thì chỉ điều trị hóa chất phối hợp với liệu pháp hướng đích (nếu kết quả xét nghiệm đột biến gen K - RAS âm tính), kèm điều trị chăm sóc giảm nhẹ.



A: Cắt ĐT phải, B: Cắt ĐT phải mở rộng.
C: Cắt ĐT ngang, D: Cắt ĐT trái.
E: Cắt ĐT chậu hông, F: Cắt TT (PT Miles).

Hình 1.13. Các phương pháp phẫu thuật ung thư đại tràng

“Nguồn: Glenn D, 1996” [82].

1.5.1.6. Điều trị ung thư đại tràng biến chứng

- Tắc ruột: đối với ung thư đại tràng phải hoặc đại tràng ngang, các tác giả đều thống nhất cắt đại tràng nối hồi tràng với đại tràng ngang. Đối với ung thư đại tràng trái, chọn lựa phương pháp phẫu thuật còn nhiều tranh cãi, có thể cắt đoạn đại tràng kèm rửa đại tràng trong mổ và nối ngay, hoặc thực hiện phẫu thuật hai, ba thì, cắt đoạn ruột và làm hậu môn nhân tạo trên dòng và đóng hậu môn nhân tạo sau.

- Viêm phúc mạc hay áp xe do khối u hoại tử: do tình trạng ổ bụng bị viêm nhiễm nên các tác giả đều thống nhất làm phẫu thuật hai, ba thì, bao gồm cắt đoạn đại tràng mang khối u, làm hậu môn nhân tạo và làm sạch ổ bụng, đóng hậu môn nhân tạo khi tình trạng bệnh nhân ổn định, thường sau 2 - 4 tuần [17],[54],[84].

1.5.2. Điều trị hóa chất

Điều trị hóa chất được sử dụng từ hơn 40 năm nay, phương pháp điều trị hóa chất, còn gọi là hóa trị, nhằm đạt ba mục đích khác nhau: (1) hóa trị hỗ trợ được chỉ định cho những bệnh nhân sau điều trị phẫu thuật có xâm lấn và/hoặc di căn hạch, hoặc những bệnh nhân giai đoạn II có yếu tố nguy cơ (tuổi < 50, khối u có kích thước lớn, xâm nhiễm hết lòng ruột...); (2) hóa trị triệu chứng được chỉ định cho những bệnh nhân ung thư đại - trực tràng giai đoạn trễ mà không phẫu thuật được; và (3) hóa trị tân hỗ trợ được chỉ định cho những bệnh nhân cần giảm giai đoạn bệnh, từ những bệnh nhân không phẫu thuật được trở thành những bệnh nhân có thể phẫu thuật được. Việc phối hợp các loại thuốc trong các phác đồ điều trị còn là một vấn đề gây tranh cãi từ trước tới nay. Loại thuốc được dùng chính trong điều trị ung thư đại - trực tràng là 5 - FU. Qua một số công trình nghiên cứu gần đây người ta thấy dùng 5 - FU phối hợp với acide folinique hoặc 5 - FU phối hợp với Levamisol có hiệu quả hơn là dùng 5 - FU đơn độc. Một số phác đồ phối hợp 5 - FU với các

thuốc khác được một số tác giả đề nghị như phối hợp 5 - FU với Oxaliplatin, 5 - FU với Irinotecan..., tuy nhiên cần phải có nhiều nghiên cứu sâu rộng hơn mới có thể đánh giá chính xác về hiệu quả của các phác đồ này [50],[56],[71],[148].

1.5.3. Điều trị tia xạ

Trước kia người ta cho rằng carcinom tuyến của đại - trực tràng không đáp ứng với xạ trị. Ngày nay, qua các công trình nghiên cứu lâm sàng người ta nhận thấy xạ trị có thể làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ của ung thư trực tràng, và xạ trị có thể làm tăng khả năng phẫu thuật ở những bệnh nhân mà trước đây được đánh giá là không thể phẫu thuật được. Xạ trị có thể được dùng trước, trong và sau mổ. Người ta có thể điều trị tia xạ trong lòng trực tràng, hoặc dùng xạ trị ngoài với trường chiếu ở vùng hạ vị và vùng cùng cụt với tổng liều 35 - 55 Gy [44],[45],[65].

1.5.4. Điều trị hướng đích

Các liệu pháp này dùng các loại thuốc để khóa sự tăng trưởng và sự lan tràn của ung thư. Chúng can thiệp vào các phân tử đặc biệt trong cơ chế sinh ung và sự tăng trưởng của khối u. Các nhà khoa học gọi các phân tử đặc biệt này là “các đích phân tử”, nên các liệu pháp này được gọi là liệu pháp hướng đích phân tử hay liệu pháp hướng đích. Các liệu pháp hướng đích được dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với nhau, hoặc kết hợp với liệu pháp khác như hóa trị [95],[105],[117],[121],[130],[134]..

Sự sinh mạch trong một khối u được điều hòa bằng một số hóa chất do cơ thể sản sinh. Nhiệm vụ của các chất này là kích thích các tế bào để sửa chữa các mạch máu bị hư hại hoặc tạo ra các mạch máu mới. Ngược lại cũng có những chất chống lại quá trình sinh mạch, đó là các chất ức chế sinh mạch. Liệu pháp kháng sinh mạch dùng các loại thuốc hay các tác nhân khác để cản

trở sự phát triển các mạch máu mới nuôi dưỡng khối u. Hậu quả của việc này là khối u sẽ tan dần đến kích thước thật nhỏ và không phát triển.

Trong ung thư đại tràng di căn người ta dùng Bevacizumab, là kháng thể đơn dòng kháng lại yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF), như là liệu pháp hướng đích.

Ngày nay, người ta đề nghị chiến lược cá thể hóa điều trị (điều trị theo từng cá thể, hay còn gọi là liệu pháp may đo trong điều trị).

Người ta biết rằng đột biến gen K - RAS làm kích hoạt proteine K - RAS, hậu quả là đường dẫn truyền tín hiệu không qua thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGFR), khả năng kháng ung thư thông qua ức chế EGFR bị vô hiệu hóa. Vì vậy, sau khi xét nghiệm đột biến gen K - RAS trên những bệnh nhân ung thư đại - trực tràng, chỉ những bệnh nhân không có đột biến gen K - RAS (hay còn gọi là K - RAS hoang dã) mới được chỉ định điều trị với các phác đồ có Cetuximab, là kháng thể đơn dòng nhắm vào đích là các thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô [49],[56],[74],[90],[132],[147].

1.6. NẠO HẠCH TRONG UNG THƯ ĐẠI - TRỰC TRÀNG

1.6.1. Sự phân chia các nhóm hạch

Theo phân loại của Hiệp hội Chống Ung thư Quốc tế (UICC), năm 1992, hạch vùng của ung thư đại - trực tràng được phân loại như sau:

Nx: hạch không thể đánh giá.

N0: không có hạch di căn.

N1: di căn từ 1 đến 3 hạch.

N2: di căn từ 4 và trên 4 hạch quanh đại tràng hay quanh trực tràng.

N3: di căn đến bất kỳ hạch nào dọc đường đi của thân mạch máu được đặt tên.

Năm 2011, Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) trong lần xuất bản thứ 7 đã có nhiều cải biên và đưa ra bảng phân loại hạch vùng theo hệ thống TMN trong UTĐTT [123].

N (node): di căn hạch.

N_x: không thể đánh giá được di căn hạch.

N₀: không có di căn hạch.

N₁: di căn 1 - 3 hạch quanh đại - trực tràng.

N_{1a}: di căn 1 hạch quanh đại - trực tràng.

N_{1b}: di căn 2 - 3 hạch quanh đại - trực tràng.

N_{1c}: u vệ tinh dưới thanh mạc, mạc treo hoặc vùng không có phúc mạc quanh đại - trực tràng, không có di căn hạch vùng.

N₂: di căn trên 4 hạch quanh đại - trực tràng.

N_{2a}: di căn 4 - 6 hạch quanh đại - trực tràng.

N_{2b}: di căn từ 7 và trên 7 hạch quanh đại - trực tràng.

Di căn đến các hạch cạnh thân tạng, hạch dưới đòn, hoặc các hạch không phải là hạch vùng, được xếp giai đoạn di căn xa.

Theo Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư đại - trực tràng Nhật Bản, các hạch đại và trực tràng được phân chia thành từng nhóm dựa theo sự lan truyền bạch huyết độc lập. Ở đại tràng có hai kiểu dẫn lưu bạch huyết: dẫn lưu dọc theo chiều dài của ruột (dẫn lưu cạnh ruột) và dẫn lưu hướng về hạch chính của mạc treo ruột (dẫn lưu trong mạc treo). Trong khi đó, ở trực tràng có ba kiểu dẫn lưu bạch huyết: dẫn lưu dọc theo thành ruột, dẫn lưu hướng về hạch chính ở mạc treo ruột, và dẫn lưu hướng về thành chậu (dẫn lưu bên). Các hạch ở đại tràng được phân thành các nhóm sau:

Nhóm 1: gồm các hạch trên thành đại tràng hoặc cạnh đại tràng ở khoảng cách không quá 5 cm chiều rộng so với đầu gần và đầu xa của khối u, tính luôn kích thước khối u.

Nhóm 2: gồm các hạch trên thành đại tràng hoặc cạnh đại tràng ở khoảng cách trên 5 cm nhưng không quá 10 cm chiều rộng so với đầu gần hay đầu xa của khối u, các hạch trung gian dọc theo động mạch nuôi dưỡng đoạn ruột có khối u.

Nhóm 3: gồm các hạch chính ở gốc của động mạch nuôi dưỡng đoạn ruột có khối u.

Nhóm 4: gồm các hạch xa hơn nhóm 3 (như các hạch dọc theo động mạch mạc treo tràng trên gần nguyên ủy của động mạch đại tràng giữa hoặc các hạch cạnh động mạch chủ bụng).

1.6.2. Nạo hạch trong ung thư đại tràng

Việc nạo hạch trong phẫu thuật điều trị ung thư đại tràng cũng dựa trên sự dẫn truyền bạch huyết độc lập và được đặt tên: D0, D1, D2, D3 cụ thể:

D0: không nạo hạch, hoặc nạo không hoàn toàn hạch nhóm 1.

D1: nạo hạch nhóm 1.

D2: nạo hạch nhóm 1 và 2.

D3: nạo hạch nhóm 1, 2 và 3.

Đối với ung thư đại tràng giai đoạn tiến triển, phẫu thuật nạo hạch triệt để phải lấy đi ít nhất các hạch nhóm 1 và 2. Hiện nay không còn khái niệm nạo hạch D4, bởi vì khi ung thư đã lan đến các nhóm hạch này thì coi như đã di căn xa, do đó kết quả phẫu thuật còn ít được cải thiện [123].

1.6.3. Kỹ thuật nạo hạch trong PTNS

Trong mổ mở cắt đoạn đại tràng, các phẫu thuật viên thường áp dụng kỹ thuật nạo hạch từ ngoài vào trong. Đầu tiên, cô lập đoạn đại tràng chứa khối u, phẫu tích giải phóng đoạn đại tràng cần cắt bỏ khỏi các cấu trúc cố định nó, sau đó phẫu tích hạch mạc treo dọc theo mạch máu chi phối cho đoạn đại tràng cần cắt bỏ theo chiều từ ngoài vào trong, cuối cùng thắt và cắt mạch

máu này tại gốc, cắt đoạn đại tràng có chứa khối u cùng mạc treo của nó. Ưu điểm của kỹ thuật này là bộc lộ rõ các tạng khác như tá tràng, ruột non, niệu quản... trong quá trình phẫu tích. Tuy nhiên, nhược điểm của kỹ thuật này là không tôn trọng đúng nguyên tắc phẫu thuật trong điều trị ung thư [82].

Đối với phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng, các phẫu thuật viên thường áp dụng kỹ thuật nạo hạch từ trong ra ngoài. Đầu tiên, thắt và cắt các mạch máu chi phối đoạn đại tràng cần cắt bỏ tại gốc của nó, sau đó tiến hành cắt rộng mạc treo theo chiều từ trong ra ngoài, giải phóng đoạn đại tràng cần cắt bỏ khỏi các cấu trúc cố định nó, cuối cùng cắt đoạn đại tràng chứa khối u cùng mạc treo. Ưu điểm của kỹ thuật này là tôn trọng đúng nguyên tắc phẫu thuật trong điều trị ung thư [99]. Tuy nhiên, nhược điểm của kỹ thuật này là đã thắt và cắt các mạch máu chi phối đoạn đại tràng cần cắt bỏ trước khi quan sát rõ các tạng khác như tá tràng, ruột non... trong quá trình phẫu tích.

1.6.4. Phẫu tích hạch trên các bệnh phẩm phẫu thuật UTĐTT

Các trung tâm ung thư trên thế giới đều thống nhất số hạch vùng phẫu tích từ các bệnh phẩm phẫu thuật ung thư đại - trực tràng là nhiều hơn hay bằng 12 hạch. Nhờ vậy, phân loại hạch mới chuẩn xác được [101],[123].

N0: không có hạch di căn

N1: có 1 - 3 hạch di căn

N2: có 4 hoặc trên hạch di căn

N3: có bất kỳ hạch di căn dọc theo thân động mạch hay ở gốc của động mạch mạc treo tràng.

Phẫu tích lấy hết số hạch và khảo sát giải phẫu bệnh rất quan trọng cho việc xếp chính xác giai đoạn ung thư, liên quan với tiên lượng cũng như lập kế hoạch điều trị.

Vì vậy, đối với các UTĐT giai đoạn II, khi không lấy đủ 12 hạch, các bác sĩ giải phẫu bệnh sẽ phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật thêm lần nữa để phát hiện thêm các hạch bị bỏ sót. Hoặc áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ [120],[158]. Một trong số các kỹ thuật làm sạch mô mỡ thường được sử dụng là kỹ thuật làm sạch bằng Xylol [73].

Xylol (hay còn gọi là Xylene) là hỗn hợp dung môi có ba đồng phân: Ortho, Meta và Para. Xylol là một chất lỏng trong suốt, không màu, không tan trong nước, độ bay hơi vừa, có thể hòa tan với cồn, ether, dầu thực vật, và hầu hết các dung môi hữu cơ. Xylol được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp và công nghệ y học, rất hiệu quả trong việc khử chất béo và được dùng như một chất tẩy rửa. Ứng dụng trong nghiên cứu mô, rửa Paraffin từ những tiêu bản mô trước khi nhuộm. Do Xylol cũng là một chất kỵ nước nên nó có thể hòa tan chất béo. Mặc dù Xylol có một vài tác động lên hệ hô hấp, hệ tiêu hóa, cơ, tóc và xương nhưng chưa có đủ thông tin, bằng chứng để kết luận về khả năng gây ung thư của Xylol [73].

Cụ thể, bệnh phẩm phẫu thuật còn lại sau khi phẫu tích theo kỹ thuật qui ước, được làm sạch bằng Xylol. Mỡ trong tiêu bản tan gần hết, các hạch nhỏ sẽ được nhận định dễ dàng. Đối với các bệnh nhân này, nếu không khảo sát đủ 12 hạch thì được coi là nhóm nguy cơ cao khi xem xét chỉ định hóa trị hỗ trợ.

1.6.5. Những tiến bộ trong việc phát hiện hạch di căn trong UTĐTT

1.6.5.1. Hạch canh gác

Phân tích hạch canh gác là cách tiếp cận mới đã được chấp nhận trong điều trị ung thư vú. Theo đó các phẫu thuật viên sẽ tiêm chất chỉ thị màu, sau khoảng 30 phút, hạch sẽ có màu xanh của chất chỉ thị màu, lấy hạch này làm xét nghiệm giải phẫu bệnh, nếu hạch âm tính thì không cần mở rộng phạm vi nạo hạch của phẫu thuật.

Kỹ thuật này gần đây đã được đề xuất như là cách tiếp cận mới trong chẩn đoán giai đoạn ung thư đại tràng. Tuy nhiên, khác với việc phân tích hạch canh gác trong điều trị ung thư vú nhằm mục đích hạn chế hay mở rộng phạm vi nạo hạch, trong ung thư đại tràng việc phân tích hạch canh gác chủ yếu nhằm để hạn chế phân tích giải phẫu bệnh với số lượng hạch ít hơn, còn mức độ phẫu thuật không thay đổi bất kể kết quả hạch canh gác là âm hay dương tính [102],[134],[145].

Kỹ thuật lần đầu được Sana [60] và cộng sự mô tả, và các nghiên cứu ban đầu đã chứng minh là khả thi về mặt kỹ thuật, và trong nhiều trường hợp đã tăng tỉ lệ chẩn đoán chính xác giai đoạn của bệnh nhân ung thư đại tràng [158]. Tuy nhiên, do kết quả âm tính còn cao, khoảng 60% nên kỹ thuật này cần được tiếp tục nghiên cứu thêm để xác lập vai trò của nó trong chẩn đoán giai đoạn ung thư đại tràng.

1.6.5.2. Nạo hạch có hướng dẫn bằng miễn dịch phóng xạ

Đánh giá đúng sự di căn hạch trong UTĐTT có ý nghĩa quan trọng trong kết quả điều trị phẫu thuật, và việc hoạch định chiến lược điều trị sau phẫu thuật. Trong vòng ba thập niên vừa qua, đã có nhiều tiến bộ đáng kể trong việc đánh giá sự di căn hạch trước mổ như: chụp cắt lớp, MRI, PET - CT, siêu âm qua nội soi trực tràng [161]. Các kỹ thuật này góp phần đánh giá khá chính xác sự di căn hạch trong UTĐTT, tuy nhiên, mỗi phương pháp đều có hạn chế riêng của nó.

Phẫu thuật dưới hướng dẫn của miễn dịch phóng xạ (RIGS) là một kỹ thuật mới. Đầu tiên bệnh nhân được tiêm một liều kháng thể đơn dòng có gắn phóng xạ, trong quá trình phẫu thuật, với đầu dò Gamma, phẫu thuật viên có thể đánh giá tình trạng di căn hạch và qua đó xếp giai đoạn bệnh chính xác. Phát triển kỹ thuật nhằm 4 mục đích: (1) chẩn đoán chính xác giai đoạn UTĐTT, (2) phác họa giới hạn khối u cần cắt bỏ, (3) phát hiện những khối u

tiềm ẩn trên lâm sàng, và (4) xác nhận ranh giới của phẫu thuật. Schneebaum tại trường đại học y khoa Tel - Aviv (Israel) đã ghi nhận kỹ thuật này giúp ích cho việc xác định những khối u tiềm ẩn trên lâm sàng, nhờ đó tăng đáng kể thời gian sống thêm [125],[139].

Một trong những lợi ích lớn nhất của RIGS là có giá trị tiên đoán âm tính cao trong việc đánh giá sự di căn hạch. Giá trị tiên đoán âm tính này có khi đạt 100%, đã giúp ích rất nhiều cho các phẫu thuật viên trong việc quyết định mức độ phẫu tích hạch trong quá trình phẫu thuật [55],[60],[64],[83].

1.6.5.3. Phát hiện hạch di căn tiềm ẩn bằng hóa mô miễn dịch

Di căn hạch là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong UTĐTT. Trong vài năm gần đây, đã có nhiều kỹ thuật mới nhằm phát hiện di căn hạch tiềm ẩn như hóa mô miễn dịch, phân tích gen... Các nhà nghiên cứu cho rằng phương pháp hóa mô miễn dịch với kháng thể đơn dòng Cytokeratin là phương pháp có độ nhạy và độ chuyên biệt cao trong việc phát hiện di căn hạch tiềm ẩn [125],[133],[136],[140],[144].

Yoichi Ajioka và Masataka Sasaki [160] ở trường đại học y khoa Niigata (Nhật Bản) đã dùng phương pháp hóa mô miễn dịch với kháng thể đơn dòng Cytokeratin CAM 5.2 cho 19 bệnh nhân UTĐTT (gồm 10 trường hợp UTĐTT tái phát và 9 trường hợp UTĐTT nguyên phát). Với tổng số hạch thu được là 358 hạch. Tất cả số bệnh nhân này đều đã được xác định là không có di căn hạch bằng phương pháp nhuộm HE. Kết quả ghi nhận có 67/175 trường hợp hạch có di căn tiềm ẩn trong nhóm bệnh nhân UTĐTT tái phát, tỉ lệ này là 23/183 hạch ở nhóm bệnh nhân UTĐTT nguyên phát. Như vậy, phương pháp hóa mô miễn dịch với kháng thể đơn dòng Cytokeratin CAM 5.2 có thể giúp phát hiện nhóm bệnh nhân có nhiều nguy cơ tái phát cao sau khi đã được phẫu thuật cắt bỏ khối u nguyên phát.

1.7. ĐIỂM QUA MỘT SỐ NGHIÊN CỨU UTĐTT TẠI VIỆT NAM

1.7.1. Các nghiên cứu về dịch tễ học

Các nghiên cứu về ghi nhận ung thư của Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Hoàng Anh và cộng sự tại bệnh viện K Hà nội (1991) [21],[22],[23]; của Nguyễn Chấn Hùng, Phó Đức Mẫn, Cung Thị Tuyết Anh và cộng sự [21],[22],[23] tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh (1993), và sau đó là các ghi nhận ung thư quần thể tại Huế, Cần Thơ, Thái Nguyên, Hải phòng... đều cho thấy tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi trên 100.000 dân của ung thư đại - trực tràng tăng lên một cách đều đặn: năm 1991, Hà Nội: 4,3/100.000, năm 1993: 5,1/100.000, năm 1995 là 8,2/100.000. Tỉ lệ này tại Thành phố Hồ Chí Minh, năm 1995 là 6,7/100.000, năm 1999 là 14,8/100.000 [21],[22],[23],[27]. Hiện nay, tỉ lệ này ở nước ta là 10,1/100.000 [128]. Nhìn chung, ở Việt Nam, ung thư đại - trực tràng đứng thứ 5 trong các loại ung thư và thứ 3 trong ung thư đường tiêu hóa, sau ung thư gan và ung thư dạ dày [128].

1.7.2. Các nghiên cứu về chẩn đoán

Tại Việt Nam, UTĐTT lần đầu tiên được Đỗ Bá Hiền [12] tổng kết đánh giá về chẩn đoán, điều trị tại bệnh viện K Hà Nội vào năm 1973. Năm 1983, Phạm Biểu Tâm và Lê Quang Nghĩa [41] tổng kết kinh nghiệm và đưa ra những khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị UTĐTT tại Bệnh viện Bình Dân. Năm 1999, Nguyễn Văn Nhiên [34], trong luận án tiến sĩ đã nghiên cứu các yếu tố gây chẩn đoán muộn ung thư đại tràng ở Hải Phòng. Năm 2012, Nguyễn Đức Bảo [2], ở Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh, đã nghiên cứu các yếu tố liên quan đến di căn hạch và các yếu tố liên quan đến nồng độ CEA trong UTĐTT. Một số báo cáo của Mai Thị Hội, Nguyễn Văn Thịnh, Nguyễn Thị Thúy Oanh nhận xét về vai trò của nội soi đại tràng trong chẩn đoán UTĐTT [19]...

1.7.3. Các nghiên cứu về điều trị

Năm 1979, Nguyễn Văn Vân trong chuyên đề về ung thư đại tràng, đã thông báo phẫu thuật 157 bệnh nhân, tác giả đưa ra một số nhận xét đặc điểm phẫu thuật điều trị và ước đoán tỉ lệ sống 5 năm là 20% [47],[48]. Sau đó, rất nhiều tác giả tại các trung tâm ngoại khoa trong cả nước đã tổng kết đánh giá vai trò của phẫu thuật và ước tính tỉ lệ sống 5 năm từ 22 - 38% sau phẫu thuật. Năm 2011, Nguyễn Hoàng Bắc và Hồ Ngọc Diệp tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh [1], với công trình nghiên cứu đa trung tâm, đã so sánh kết quả của mổ nội soi và mổ mở trong điều trị ung thư đại tràng, theo đó vai trò của phẫu thuật nội soi đã được các tác giả nhấn mạnh: đây là phương pháp phẫu thuật có những ưu điểm vượt trội như vết mổ nhỏ, ít đau, phục hồi nhanh; vẫn bảo đảm được các nguyên tắc trong điều trị ung thư như là phẫu thuật cách ly không chạm, thắt mạch máu tận gốc. Tuy nhiên khả năng nạo hạch của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại tràng vẫn chưa được đề cập. Nghiên cứu của Mai Thanh Cúc, năm 2000 [5], tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh đã đề cập đến vai trò của hóa trị trong ung thư đại tràng tái phát. Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của liệu pháp hướng đích trong điều trị ung thư đại tràng.

1.7.4. Các nghiên cứu về nạo hạch trong điều trị UTĐTT

Năm 1996, Nguyễn Hồng Tuấn [43], trong luận văn thạc sĩ y học, tại Đại học Y Khoa Hà Nội, đã khảo sát đặc điểm lâm sàng, mức độ xâm lấn, di căn hạch vùng trên thương tổn phẫu thuật và mô bệnh học của ung thư trực tràng bằng kỹ thuật phẫu tích qui ước.

Năm 2002, Nguyễn Văng Việt Hào [10], trong luận văn thạc sĩ y học, tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, đã khảo sát tình trạng di căn hạch trong ung thư đại tràng trên các bệnh phẩm phẫu thuật sau mổ mở bằng kỹ thuật phẫu tích qui ước.

Năm 2010, Nguyễn Triệu Vũ [46], trong luận văn thạc sĩ y học, tại Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, đã khảo sát tỉ lệ hạch di căn trên số lượng hạch khảo sát; đánh giá mối tương quan giữa nguy cơ di căn hạch và các đặc điểm của u nguyên phát, cũng như nguy cơ di căn hạch với nồng độ CEA.

Năm 2011, Lê Huy Hòa [13], đã đăng bài báo về nghiên cứu sự di căn hạch trong ung thư đại tràng trên tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản số 4 tập 35. Trong đó nêu các yếu tố về đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm giải phẫu bệnh có liên quan đến sự di căn hạch trong UTĐT.

Hiện tại, chúng tôi chưa có trong tay tài liệu nào về tình trạng hạch mạc treo (số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được) trên bệnh phẩm phẫu thuật của PTNS trong điều trị UTĐT, cũng như vai trò của kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol có làm tăng số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được trên bệnh phẩm phẫu thuật đó hay không?.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân UTĐT được phẫu thuật cắt đoạn đại tràng hoặc cắt đoạn đại - trực tràng có hỗ trợ nội soi, gọi tắt là phẫu thuật nội soi (PTNS), tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, từ 01/2010 đến 7/2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTĐT giai đoạn I, II và III (bao gồm các ung thư từ manh tràng đến chỗ nối đại tràng chậu hông và trực tràng).

- Chẩn đoán giải phẫu bệnh là carcinom tuyến, carcinom tuyến nhầy của đại tràng.

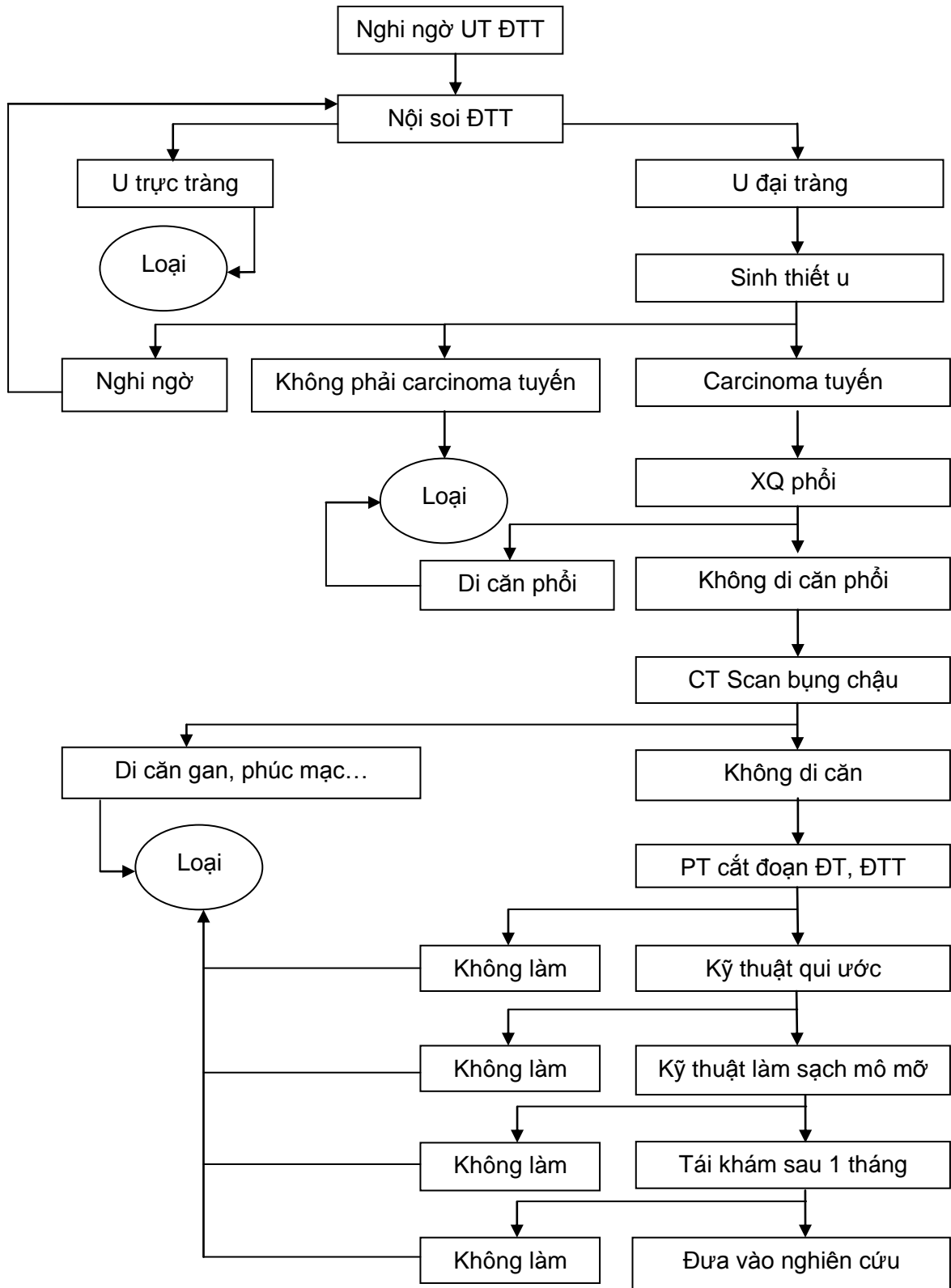
- Được phẫu thuật triệt để bằng phương pháp PTNS cắt đại tràng phải, cắt đại tràng phải mở rộng, cắt đại tràng ngang, cắt đại tràng trái, cắt đại tràng trái mở rộng, cắt đại tràng chậu hông, hoặc cắt đoạn đại - trực tràng có chứa khối u, kèm lấy rộng mạc treo.

- Bệnh phẩm phẫu thuật được khảo sát hạch theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chẩn đoán giải phẫu bệnh là carcinom tuyến, carcinom tuyến nhầy của đại tràng, được phẫu thuật cắt đoạn đại tràng hoặc cắt đoạn đại - trực tràng bằng phẫu thuật mổ mở; hoặc chỉ PTNS tạm thời: làm hậu môn nhân tạo, phẫu thuật nối tắt hồi tràng - đại tràng ngang..., hoặc PTNS chuyển mổ mở.

2.1.3. Sơ đồ bệnh nhân trong nghiên cứu



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ bệnh nhân trong nghiên cứu

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiền cứu, can thiệp lâm sàng, nghiên cứu hàng loạt trường hợp.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thống kê mô tả.

2.2.3. Cỡ mẫu

Với mục tiêu khảo sát số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được bằng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại tràng theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ, chúng tôi áp dụng phương pháp thống kê mô tả, nghiên cứu hàng loạt trường hợp. Nếu chỉ áp dụng phương pháp nghiên cứu này chúng tôi không sử dụng công thức tính cỡ mẫu, Tuy nhiên, khi khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch chúng tôi đã áp dụng phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích, nên chúng tôi dùng công thức ước lượng để tính cỡ mẫu.

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

$\alpha = 0,05$ (xác suất sai lầm loại 1: H0 đúng nhưng bị bác bỏ).

$d = 0,07$ sai số tuyệt đối so với thực tế (do sai lầm lấy mẫu).

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (với mức chọn $\alpha = 0,05$).

$p = 0,128$ (tỷ lệ hạch di căn trên tổng số hạch phẫu tích được, theo nghiên cứu của Nguyễn Quang Thái [40]).

Do đó, cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 89 bệnh nhân.

2.3. PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH

Chúng tôi thực hiện đề tài qua 3 bước:

- Bước 1:

Khảo sát đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm giải phẫu bệnh.

- Bước 2:

Phục vụ mục tiêu: Xác định số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được của PTNS trong điều trị UTĐT.

Khảo sát số lượng hạch lấy được và số lượng hạch di căn bằng cách phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật theo kỹ thuật qui ước.

Khảo sát số lượng hạch phẫu tích được thêm và số lượng hạch di căn thu được thêm bằng cách phẫu tích bệnh phẩm theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

- Bước 3:

Phục vụ mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát một số yếu tố liên quan giữa tình trạng di căn hạch: đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm giải phẫu bệnh, nồng độ CEA trước mổ.

Khảo sát mối liên hệ giữa di căn hạch và một số yếu tố như: (1) đặc điểm bệnh nhân: giới, tuổi; (2) đặc điểm giải phẫu bệnh: vị trí, kích thước, kích thước ngang theo chu vi, độ xâm lấn sâu, dạng đại thể, dạng vi thể, độ biệt hóa của khối ung thư; (3) nồng độ CEA trước mổ.

2.3.1. Trước mổ

Bệnh nhân được nội soi đại tràng và sinh thiết khối u có kết quả giải phẫu bệnh là carcinom tuyến hoặc carcinom tuyến nhầy sẽ được làm các xét nghiệm tiền phẫu: xét nghiệm công thức máu, chức năng gan thận; đo điện

tim, chụp X - quang phổi thẳng đứng, định lượng CEA..., và chụp chụp cắt lớp bụng - chậu có cản quang. Chọn các bệnh nhân không có hình ảnh di căn xa (gan, phổi phúc mạc...) đưa vào nghiên cứu.

2.3.2. Các phương pháp phẫu thuật

2.3.2.1. PTNS cắt đại tràng phải

Chỉ định: phẫu thuật này được áp dụng cho các ung thư manh tràng, đại tràng lên, đại tràng góc gan, nửa bên phải của đại tràng ngang (cách góc gan <5 cm, hoặc bên phải động mạch mạc treo đại tràng giữa).

Kỹ thuật: cắt toàn bộ đại tràng phải thành một khối (gồm 25 cm cuối của hồi tràng, đại tràng lên, đại tràng góc gan, nửa phải đại tràng ngang); cắt bỏ mạc treo đại tràng phải cùng hạch mạc treo; lập lại lưu thông ruột.

Vô cảm: gây mê nội khí quản, bệnh nhân nằm ngửa nghiêng trái, nằm đầu thấp khi thắt mạch máu hay di động góc hồi manh tràng, nằm đầu cao khi di động góc gan.

Vị trí nhóm phẫu thuật: phẫu thuật viên đứng bên trái về phía đầu bệnh nhân, người phụ thứ nhất cầm camera đứng bên trái phía chân bệnh nhân, người phụ thứ hai đứng bên phải phía chân bệnh nhân.

Vị trí trocar: trocar thứ nhất dùng cho kính soi đặt ở dưới rốn, trocar thứ hai và thứ ba đặt ở hạ sườn trái và hố chậu trái, trocar thứ tư (có thể có hay không) đặt ở hố chậu phải.

Mô tả các bước thực hiện. Thực hiện theo trình tự: phẫu tích mạch máu tận góc, nạo hạch, thắt mạch máu, di động đại tràng phải, mở đường nhỏ đưa đại tràng ra cắt và nối ngoài ổ bụng, đưa đại tràng có miệng nối vào trở lại trong ổ bụng, khâu lại mạc treo, đóng lại đường mở bụng, soi ổ bụng kiểm tra, đặt dẫn lưu, đóng các lỗ trocar, khâu da.

2.3.2.2. PTNS cắt đại tràng trái

Chi định: phẫu thuật này được áp dụng cho các ung thư nửa bên trái đại tràng ngang (cách góc lách < 5 cm hoặc bên trái động mạch mạc treo đại tràng giữa), đại tràng góc lách, đại tràng xuống, phần đầu của đại tràng chậu hông.

Kỹ thuật: cắt toàn bộ đại tràng trái thành một khối gồm nửa bên trái của đại tràng ngang, đại tràng góc lách, đại tràng xuống và phần đầu đại tràng chậu hông. cắt bỏ mạc treo đại tràng trái cùng hạch mạc treo; lập lại lưu thông ruột.

Vô cảm: gây mê nội khí quản, bệnh nhân nằm tư thế Trendelenburg.

Vị trí nhóm phẫu thuật: phẫu thuật viên đứng bên phải về phía đầu bệnh nhân, người phụ thứ nhất cầm camera đứng bên phải phía chân bệnh nhân, người phụ thứ hai đứng bên trái phía chân bệnh nhân.

Vị trí trocar: Trocar thứ nhất dùng cho kính soi đặt ở ngay dưới rốn, trocar thứ hai và thứ ba đặt ở hạ sườn phải và hố chậu phải, trocar thứ tư (có thể có hay không) đặt ở hố chậu trái.

Mô tả các bước thực hiện. Thực hiện theo trình tự: phẫu tích mạch máu tận góc, nạo hạch, thắt mạch máu, di động đại tràng trái, mở đường nhỏ đưa đại tràng ra cắt và nối ngoài ổ bụng, đưa đại tràng có miệng nối vào trở lại trong ổ bụng, khâu lại mạc treo, đóng lại đường mở bụng, soi ổ bụng kiểm tra, đặt dẫn lưu, đóng các lỗ trocar, khâu da.

PTNS cắt đại tràng chậu hông được áp dụng cho các ung thư phần giữa và phần cuối của đại tràng chậu hông. Kỹ thuật thực hiện gần tương tự như PTNS cắt đại tràng trái. Nội dung cắt bỏ gồm cắt đại tràng chậu hông, có thể kèm cắt phần cao của trực tràng, cắt bỏ mạc treo đại tràng chậu hông và có

thể kèm cắt phần cao của mạc treo trực tràng cùng hạch mạc treo của nó; lập lại lưu thông ruột bằng khâu nối bằng tay hay bằng máy nối.

2.3.2.3. PTNS cắt đoạn đại - trực tràng giữ lại cơ vòng hậu môn

Chỉ định: phẫu thuật này được áp dụng cho các ung thư ở chỗ nối đại tràng chậu hông và trực tràng, ung thư đoạn trên và đoạn giữa của trực tràng, cách bờ hậu môn trên 3 cm.

Kỹ thuật: cắt đoạn đại tràng chậu hông và trực tràng có khối u, nối đại - trực tràng bằng tay hay bằng máy nối (staplers). Nhờ những tiến bộ về máy nối mà các phẫu thuật viên có thể cắt bỏ được những khối u ở thấp mà khâu nối bằng tay không thể thực hiện được.

Vô cảm: gây mê nội khí quản, bệnh nhân nằm tư thế Trendelenburg.

Vị trí nhóm phẫu thuật: phẫu thuật viên đứng bên phải về phía đầu bệnh nhân, người phụ thứ nhất cầm camera đứng bên phải phía chân bệnh nhân, người phụ thứ hai đứng bên trái phía chân bệnh nhân.

Vị trí trocar: Trocar thứ nhất dùng cho kính soi đặt ở ngay dưới rốn, trocar thứ hai và thứ ba đặt ở hạ sườn phải và hố chậu phải, trocar thứ tư (có thể có hay không) đặt ở hố chậu trái.

Mô tả các bước thực hiện. Thực hiện theo trình tự: phẫu tích mạch máu tận gốc, nạo hạch, thắt mạch máu, di động đại - trực tràng, mở đường nhỏ đưa đoạn đại - trực tràng ra cắt ngoài ổ bụng, đưa đại tràng vào trở lại trong ổ bụng, nối đại - trực tràng bằng máy nối qua ngã hậu môn, khâu lại mạc treo, đóng lại đường mở bụng, soi ổ bụng kiểm tra, đặt dẫn lưu, đóng các lỗ trocar, khâu da. Có thể mở hồi tràng ra da để bảo vệ miệng nối, chỗ mở hồi tràng sẽ được đóng lại sau 2 - 8 tuần.



Hình 2.1. Hệ thống máy nội soi dùng trong phẫu thuật UTĐT tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2.3.3. Trong mổ: Chúng tôi thu thập các thông tin sau:

2.3.3.1. Tình trạng ổ bụng

- + Có dịch hay không.
- + Có xâm lấn hoặc di căn phúc mạc hay không.
- + Có xâm lấn, hoặc di căn các tạng khác trong ổ bụng hay không.

2.3.3.2. Tình trạng khối u

- + Vị trí giải phẫu: Manh tràng, ĐT lên, ĐT ngang (kể cả ĐT góc gan và ĐT góc lách), ĐT xuống, ĐT chậu hông (kể cả chỗ nối với trực tràng).
- + Ghi nhận dạng đại thể, kích thước dọc, kích thước ngang theo chu vi, tình trạng xâm lấn sâu, và tình trạng di căn nếu có.

2.3.3.3. Tình trạng hạch

- Ghi nhận: vị trí, kích thước và số lượng hạch.

2.3.4. Sau mổ

2.3.4.1. Xử lý bệnh phẩm theo kỹ thuật qui ước

- Chúng tôi xử lý bệnh phẩm theo cả hai kỹ thuật: qui ước và làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

+ Bệnh phẩm phẫu thuật được phẫu tích theo kỹ thuật qui ước và làm xét nghiệm giải phẫu bệnh thường qui. Kỹ thuật qui ước được thực hiện như sau: bệnh phẩm tươi sau khi rửa sạch, được cố định lên một tấm gỗ mềm, bề mặt tấm gỗ được kẻ ô, mỗi ô 10 mm, dùng tay sờ nắn từ phải sang trái theo các ô vuông đã kẻ sẵn, các hạch sờ thấy sẽ được phẫu tích. Ghi nhận vị trí, kích thước hạch và cho vào các lọ đựng Formol 10% có ghi sẵn tên, tuổi bệnh nhân và ký hiệu các nhóm hạch (hình 2.2). Xác định số lượng hạch phẫu tích được cũng như số lượng hạch di căn thu được.

+ Sau đó bệnh phẩm tiếp tục được phẫu tích theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, cũng như tiếp tục làm xét nghiệm giải phẫu bệnh các hạch mới thu được thêm. Xác định số lượng hạch phẫu tích được thêm cũng như số lượng hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ.



Hình 2.2. Một số dụng cụ được dùng trong kỹ thuật phẫu tích qui ước.

2.3.4.2. Thu thập thông tin

Đối với khối u

+ Xác định:

- Kích thước khối u theo chiều dọc, tính bằng cm. Đo bằng thước đo chiều dài, có chia vạch sẵn, mỗi vạch 1 mm, gồm 4 mức độ:
 - < 2 cm.
 - $2 - < 5$ cm.
 - $5 - < 10$ cm.
 - ≥ 10 cm.
- Kích thước theo chiều ngang, tính theo chu vi của thành đại tràng, gồm 4 mức độ:
 - $< 1/4$ chu vi.
 - $1/4 - < 1/2$ chu vi.
 - $1/2 - < 3/4$ chu vi.
 - $\geq 3/4$ chu vi.
- Mức độ xâm lấn sâu: căn cứ vào kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, được ghi nhận theo phân loại TNM của UICC năm 2007, gồm 4 mức độ:
 - T1: khối u ở niêm mạc.
 - T2: khối u xâm lấn đến lớp cơ (thanh mạc bình thường, u chưa xâm lấn thanh mạc).
 - T3: khối u xâm lấn đến thanh mạc (thanh mạc đổi màu, mất độ bóng, nhăn nhúm, co kéo, sần sùi).
 - T4: khối u xâm lấn các cấu trúc khác hoặc thanh mạc bị co rúm hay thủng hoặc khối u xâm lấn, dính vào các tạng khác trong ổ bụng.

- Xác định dạng đại thể, gồm 3 dạng:
 - Dạng sùi: khối u sùi như bông cải, móp méo, bờ, thường loét bề mặt giống như hõm chén, đôi khi có loét trên bề mặt.
 - Dạng xâm nhiễm: chai cứng co kéo thành ruột, dễ làm hẹp lòng ruột. Khi khối u xâm nhiễm hết chu vi ruột, tạo thành dạng nhẫn.
 - Dạng loét: loét sâu vào các lớp của thành ruột, hiếm khi gặp dạng loét đơn thuần mà thường kết hợp với dạng sùi thành dạng sùi - loét, hoặc kết hợp với dạng xâm nhiễm thành dạng xâm nhiễm - loét.

Đối với hạch

+ Xác định vị trí các nhóm hạch:

- Hạch thành và cạnh đại tràng
- Hạch trung gian
- Hạch chính

+ Xác định kích thước hạch.

- $< 0,5$ cm
- $0,5 - <1$ cm
- $1 - <2$ cm
- ≥ 2 cm

+ Xác định số lượng hạch.

- Hạch được phẫu tích theo kỹ thuật qui ước, xác định số lượng hạch cụ thể, sau đó phân nhóm:
 - 1 hạch
 - 2 – 3 hạch
 - 4 – 6 hạch

- ≥ 7 hạch

Sau đó bệnh phẩm (khối u và hạch) được cố định trong những lọ plastic và túi nylon đựng Formol 10%, có ghi tên, tuổi bệnh nhân, các lọ và túi được ký hiệu:

- Lọ 1: hạch thành và cạnh đại tràng, ký hiệu là H1.
- Lọ 2: hạch trung gian (H2).
- Lọ 3: hạch chính (H3).
- Túi 1: mạc treo đại tràng.
- Túi 2: bệnh phẩm sau khi đã phẫu tích hạch theo kỹ thuật qui ước

2.3.4.3. Kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol

Bệnh phẩm phẫu thuật còn lại sau khi đã phẫu tích theo kỹ thuật qui ước, sẽ được xử lý tiếp tục bằng cách lần lượt ngâm trong dung dịch Formalin 10% với Methylene blue 0,01% trong 24 giờ, Alcohol 95% trong 24 giờ, Acetone 100% trong 24 giờ, và Xylol 100% trong 24 giờ. Mỡ trong bệnh phẩm tan gần hết, các hạch nhỏ sẽ được nhận định dễ dàng vì hạch có màu xanh. Ghi nhận số lượng và kích thước các hạch thu được thêm này. Sau đó, bệnh phẩm được chuyển sang giai đoạn xét nghiệm vi thể.

2.3.5. Xét nghiệm vi thể

Xét nghiệm và đọc kết quả giải phẫu bệnh được thực hiện tại Bộ môn Giải phẫu bệnh Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Bệnh phẩm được cắt thành từng mẫu nhỏ, đúc nên và gắn ký hiệu có cùng ký hiệu với các lọ để tránh nhầm lẫn. Sau đó mô đúc nên được cắt mỏng 0,3 - 0,5 micromete, nhuộm theo phương pháp HE, đọc dưới kính hiển vi quang học.

Tìm tế bào ung thư, xác định dạng vi thể, độ biệt hóa, và mức độ xâm lấn sâu của khối u theo bảng xếp giai đoạn TNM của UICC năm 2011.

Xác định tình trạng di căn của ung thư đến các hạch vùng. Hạch di căn khi có sự hiện diện của tế bào ung thư trong hạch.

Ghi nhận số lượng và kích thước các hạch bị di căn.

Chúng tôi chia số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được thành hai nhóm: phẫu tích theo kỹ thuật qui ước và phẫu tích theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

2.3.6. Theo dõi sau mổ

Tái khám sau 1 tháng.

Khám lâm sàng.

Chụp chụp cắt lớp ngực.

Chụp chụp cắt lớp bụng - chậu.

Định lượng CEA.

Nội soi đại tràng (khi CEA tăng, và/hoặc phim chụp cắt lớp bụng - chậu có hình ảnh bất thường).

2.4. THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.4.1. Thu thập số liệu

Lập bảng và thu thập các yếu tố liên quan với mục tiêu đề tài:

Tuổi.

Giới.

Địa chỉ.

Hình ảnh chụp cắt lớp bụng - chậu trước mổ.

Định lượng CEA trước mổ.

Vị trí khối u.

Kích thước khối u theo chiều dọc.

Kích thước ngang. của khối u theo chu vi thành ruột

Sự xâm nhiễm theo chiều sâu thành ruột.

Dạng đại thể.

Dạng vi thể.

Độ biệt hóa.

Tình trạng có hay không có tế bào ung thư ở mặt cắt đầu trên.

Tình trạng có hay không có tế bào ung thư ở mặt cắt đầu dưới.

Vị trí, số lượng và kích thước hạch thu được bằng kỹ thuật qui ước.

Số lượng hạch di căn thu được bằng kỹ thuật qui ước.

Số lượng và kích thước hạch phẫu tích được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

Số lượng hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

Hình ảnh chụp cắt lớp bụng - chậu sau mổ 1 tháng.

Hình ảnh chụp cắt lớp ngực sau mổ 1 tháng.

Định lượng CEA sau mổ 1 tháng.

2.4.2. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thống kê toán học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Áp dụng phép kiểm Chi bình phương và phép kiểm chính xác Fisher để đánh giá độ tin cậy. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê được chọn khi $p < 0,05$.

2.4.3. Các qui ước trong nghiên cứu

- Ung thư đại tràng lên bao gồm các ung thư từ chỗ nối manh tràng với đại tràng lên đến đại tràng góc gan (không tính các ung thư đại tràng góc gan, và ung thư manh tràng).

- Ung thư đại tràng ngang bao gồm các ung thư đại tràng góc gan, đại tràng ngang và đại tràng góc lách.

- Ung thư đại tràng xuống bao gồm các ung thư từ dưới đại tràng góc lách đến chỗ nối đại tràng xuống và đại tràng chậu hông (không tính các ung thư đại tràng góc lách).

- Ung thư đại tràng chậu hông bao gồm ung thư đại tràng chậu hông và ung thư chỗ nối đại tràng chậu hông với trực tràng.

- Ung thư đại tràng phải bao gồm các ung thư manh tràng, ung thư đại tràng lên, ung thư bên phải của đại tràng ngang (bên phải của động mạch đại tràng giữa).

- Ung thư đại tràng trái bao gồm ung thư bên trái của đại tràng ngang (bên trái của động mạch đại tràng giữa), ung thư đại tràng xuống, ung thư đại tràng chậu hông.

- Hạch được xác định là di căn khi có sự hiện diện của tế bào ung thư trong hạch.

2.5. Y ĐỨC

Phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol là các kỹ thuật xét nghiệm giải phẫu bệnh, chỉ thực hiện trên bệnh phẩm phẫu thuật nên không gây xâm lấn trực tiếp hay phiền hà đối với bệnh nhân. Kỹ thuật phẫu tích qui ước đã được thực hiện thường qui, được bảo hiểm y tế thanh toán. Khi thực hiện thêm kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, chi phí sẽ tăng lên ít nhiều, nhưng trong nghiên cứu này, nghiên cứu sinh tự chi trả, nên không gây tăng thêm chi phí cho bệnh nhân.

Tất cả bệnh nhân có chỉ định PTNS cắt đoạn đại tràng hoặc cắt đoạn đại - trực tràng đều được giải thích về phương pháp mổ, các nguy cơ trong khi mổ, khả năng chuyển mổ mở cũng như các biến chứng sớm và muộn có thể xảy ra sau PTNS. Nếu bệnh nhân đồng ý thì đưa vào nghiên cứu.

Khám lâm sàng, siêu âm (hoặc chụp cắt lớp bụng - chậu), Xquang phổi thẳng đứng (hoặc chụp cắt lớp ngực), các xét nghiệm CEA, chức năng gan thận... trước mổ và định kỳ sau mổ đều theo qui trình chung như các bệnh nhân khác, nên không gây thêm phiền hà và không tăng thêm chi phí cho bệnh nhân.

Mọi thông tin của bệnh nhân đều được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Từ kết quả nghiên cứu này, có thể đưa ra những khuyến cáo giúp điều trị tốt hơn cho bệnh nhân UTĐT.

Do đó, nghiên cứu không vi phạm y đức. Đề cương nghiên cứu đã được đã được Hội đồng tuyển sinh sau đại học của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thông qua.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

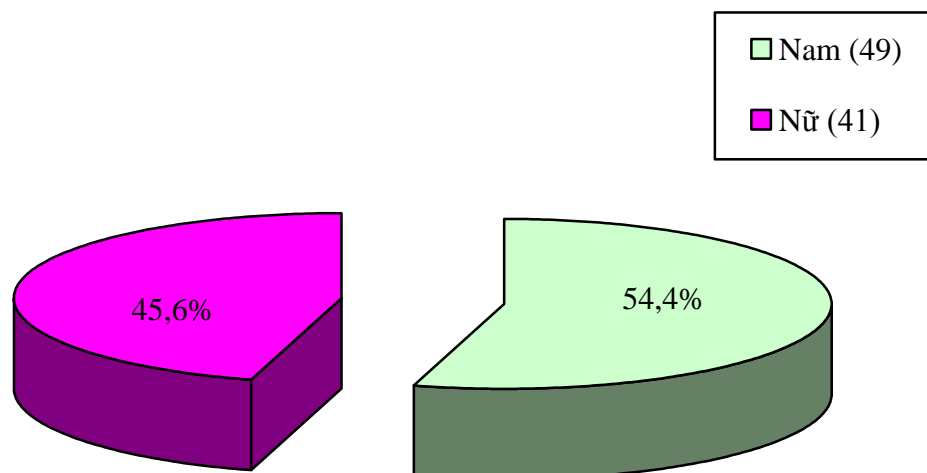
Từ tháng 01/2010 đến 07/2014, tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, có 391 bệnh nhân ung thư đại tràng (UTĐT) được phẫu thuật cắt đoạn đại tràng hoặc cắt đoạn đại - trực tràng, có hỗ trợ nội soi (PTNS). Trong đó, có 90 bệnh nhân được khảo sát tình trạng hạch mạc treo (xác định số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được) trên bệnh phẩm phẫu thuật theo cả hai kỹ thuật phẫu tích: kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, đáp ứng đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN TRONG NHÓM NGHIÊN CỨU

3.1.1. Giới

Nam: 49 trường hợp (54,4%); Nữ: 41 trường hợp (45,6%).

Tỉ lệ nam/nữ: 1,19/1.



Biểu đồ 3.1. Phân bố UTĐT theo giới

3.1.2. Tuổi

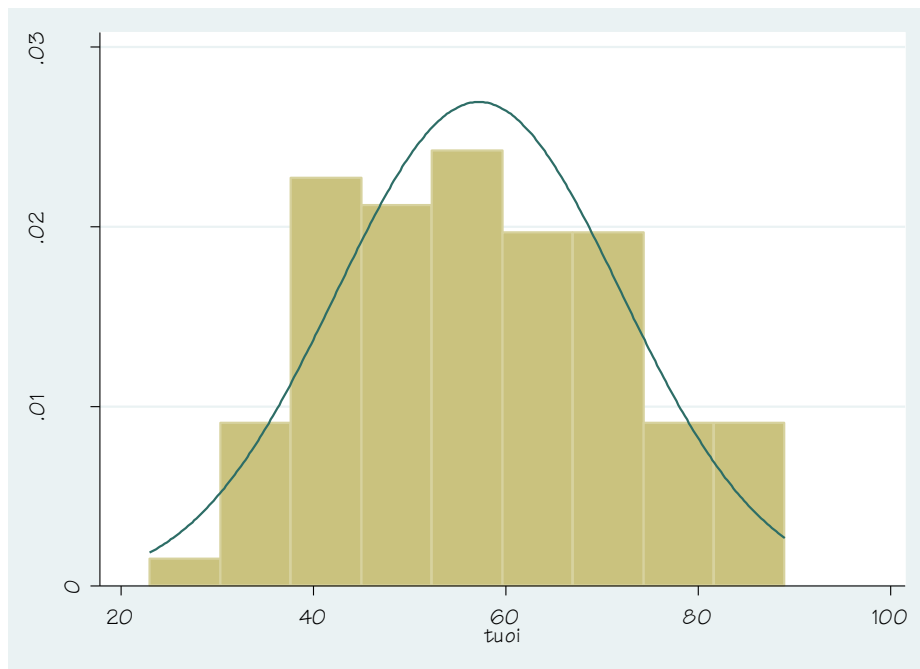
Bảng 3.1. Phân bố UTĐT theo tuổi

Tuổi	Số BN	Tỉ lệ %
20-29	1	1,1
30-39	10	11,1
40-49	16	17,8
50-59	26	28,9
60-69	18	20,0
70-79	12	13,3
≥80	7	7,8
Tổng cộng	90	100

Tuổi thấp nhất: 23, tuổi cao nhất: 89.

Tuổi trung bình: $57,2 \pm 14,8$.

Có 66,7% (60/90 trường hợp) ở nhóm 40 - 69 tuổi.



Biểu đồ 3.2. Phân bố UTĐT theo tuổi

3.2. KẾT QUẢ SỚM CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI

3.2.1. Các phẫu thuật đã thực hiện

Bảng 3.2. Các phẫu thuật đã thực hiện

Các phẫu thuật đã thực hiện	Số BN	Tỉ lệ %
Cắt đại tràng phải	33*	36,7
Cắt đại tràng ngang	3	3,3
Cắt đại tràng trái	49**	54,4
Cắt đại tràng chậu hông	5	5,6
Tổng cộng	90	100

Phẫu thuật cắt đại tràng trái chiếm 54,4% (49/90 trường hợp).

* Có 6 trường hợp cắt thêm đoạn hồi tràng do đoạn ruột này dính vào khối u.

** Có * trường hợp cắt thêm đoạn hồi tràng do đoạn ruột này dính vào khối u.

3.2.2. Tai biến và biến chứng sớm sau mổ

Bảng 3.3. Tai biến và biến chứng sớm sau mổ

Tai biến và biến chứng sớm	Số BN	Tỉ lệ %
Chảy máu	2*	2,2
Nhiễm trùng lỗ trocar	3	3,3
Xì miệng nổi	2	2,2
Tổng cộng	7	7,7

Tỉ lệ tai biến và biến chứng sớm sau mổ là 7,7% (7/90 trường hợp).

* Có 1 trường hợp tai biến gây chảy máu trong khi mổ (1, 1%).

3.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH

3.3.1. Vị trí khối u

Bảng 3.4. Vị trí khối u

Vị trí khối u	Số BN	Tỉ lệ %
MT và đại tràng lên	23	25,6
Đại tràng ngang	21	23,3
Đại tràng xuống	14	15,6
Đại tràng chậu hông	32	35,6
Tổng cộng	90	100

UTĐT chậu hông chiếm tỉ lệ cao nhất, với 35,6% (32/90 trường hợp).

3.3.2. Kích thước khối u theo chiều dọc

Bảng 3.5. Kích thước khối u theo chiều dọc

Kích thước	Số BN	Tỉ lệ %
< 2 cm	9	10
2 - < 5 cm	56	62,2
5 - < 10 cm	18	20
≥ 10 cm	7	7,8
Tổng cộng	90	100

Kích thước khối u ≥ 2 cm chiếm 90% (81/90 trường hợp).

Kích thước khối u ≥ 5 cm chiếm 27,8% (25/90 trường hợp).

3.3.3. Kích thước ngang của khối u theo chu vi đại tràng

Bảng 3.6. Kích thước ngang của khối u theo chu vi đại tràng

KT ngang/CV	Số BN	Tỉ lệ %
<1/4	6	6,7
1/4 - < 1/2	21	23,3
1/2 - < 3/4	35	38,9
≥ 3/4	28	31,1
Tổng cộng	90	100

Khối u có kích thước ngang $\geq 1/4$ chu vi chiếm 93,34% (84/90 trường hợp).

3.3.4. Mức độ xâm lấn sâu (theo xếp giai đoạn TNM của UICC 2011)

Chúng tôi xác định mức độ xâm lấn sâu dựa vào kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, và theo hệ thống xếp giai đoạn TNM của UICC 2011.

Bảng 3.7. Mức độ xâm lấn sâu

Mức độ xâm lấn sâu	Số BN	Tỉ lệ %
T1	1	1,1
T2	16	17,8
T3	51	56,7
T4*	22	24,4
Tổng cộng	90	100

Khối u xâm nhiễm đến thanh mạc (T3) hay xâm nhiễm qua thanh mạc (T4*) chiếm 81,12% (73/90 trường hợp).

* T4 gồm T4a: ung thư lan đến bề mặt hoặc xuyên qua phúc mạc tạng, và T4b: ung thư xâm lấn trực tiếp hoặc gây dính các tạng hoặc dính vào cấu trúc cạnh đại tràng.

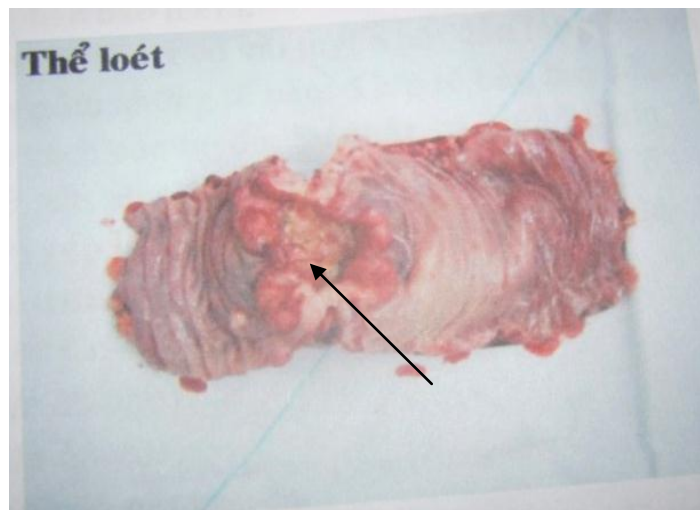
3.3.5. Đại thể

Bảng 3.8. Đại thể

Đại thể	Số BN	Tỉ lệ %
Sùi (có loét hay không)	67	74,4
Xâm nhiễm (có loét hay không)	14	15,6
Loét đơn thuần	9	10
Tổng cộng	90	100

Thể sùi (có loét hay không) chiếm 74,4% (67/90 trường hợp).

Thể loét đơn thuần chiếm 10% (9/90 trường hợp).



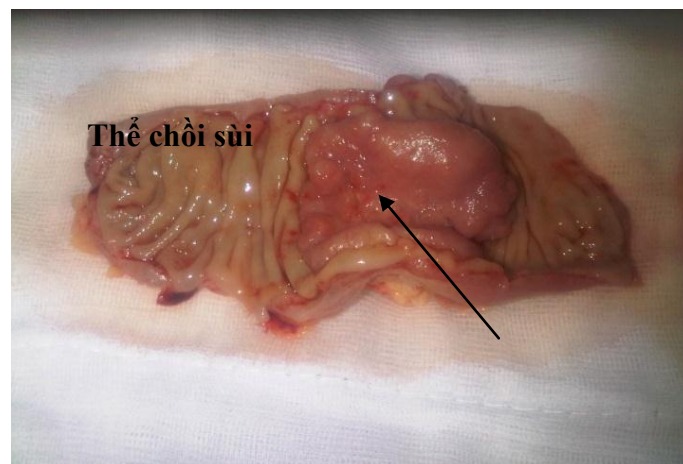
Hình 3.1. Ung thư đại tràng thể loét (mũi tên).

“*Vũ Ngọc K. (SHS: A12 - 0201295)*”.



Hình 3.2. Ung thư đại tràng thể vòng nhẫn (mũi tên).

“*Lê Thanh T., 44 tuổi (SHS: A12 - 0315474)*”.



Hình 3.3. Ung thư đại tràng thể sùi (mũi tên).

“*Lương Kim H., 51 tuổi (SHS: A12 - 0315448)*”.

3.3.6. Vi thể

Bảng 3.9. Vi thể

Vi thể	Số BN	Tỉ lệ %
Carcinom tuyến	84	93,3
Carcinom tuyến nhầy	6	6,7
Tổng cộng	90	100

Carcinom tuyến chiếm 93,3% (84/90 trường hợp).

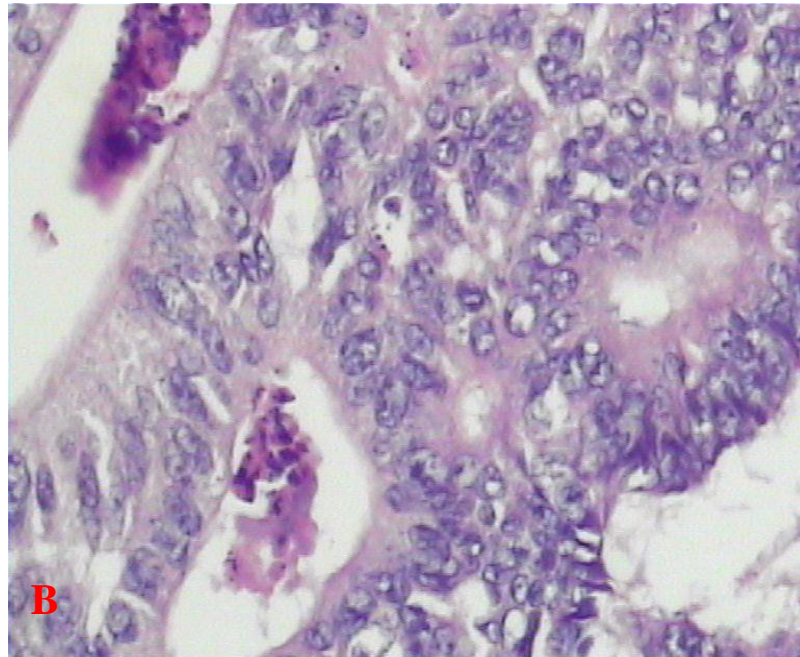
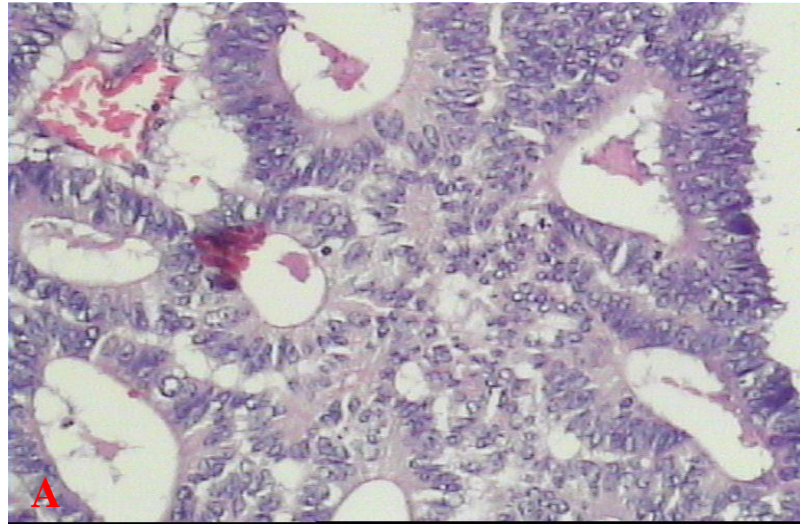
Carcinom tuyến nhầy chiếm 6,7% (6/90 trường hợp).

3.3.7. Độ biệt hóa

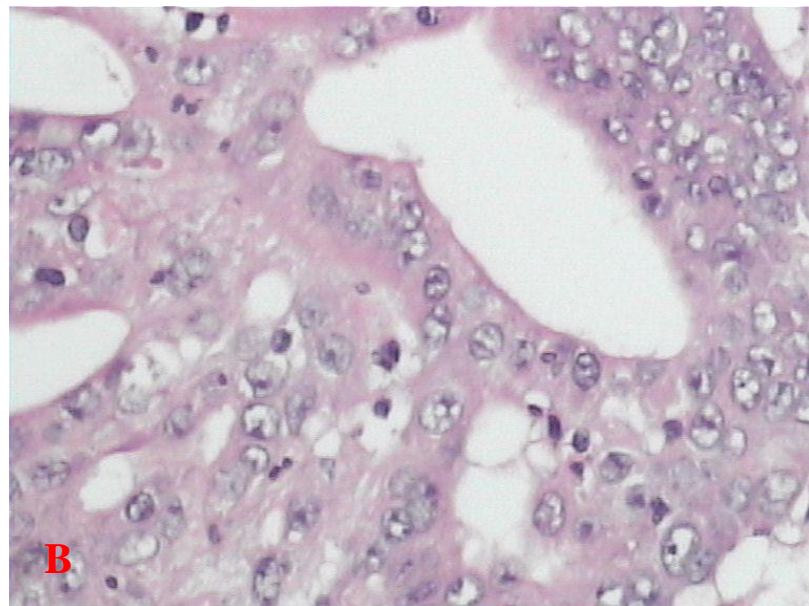
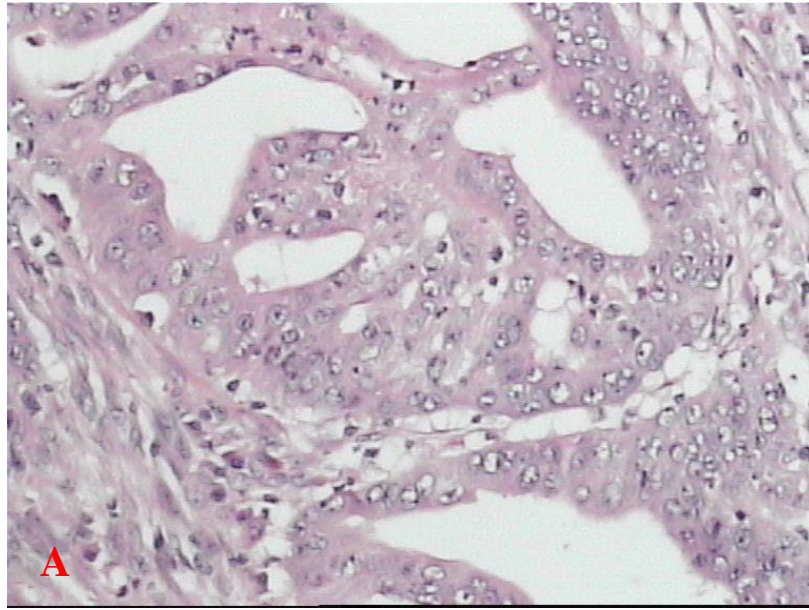
Bảng 3.10. Độ biệt hóa

Độ biệt hóa	Số BN	Tỉ lệ %
Biệt hóa tốt	8	8,9
Biệt hóa vừa	65	72,2
Biệt hóa kém	17	18,9
Tổng cộng	90	100

Độ biệt hóa vừa chiếm 72,2% (65/90 trường hợp).



Hình 3.4. Ung thư đại tràng biệt hóa tốt.
“Nguyễn Lâm T. 55 tuổi, SHS: A10 - 0046811.
(Mã số lam: Y4153 - 2013).
(A) phóng đại 10 lần và (B) phóng đại 40 lần”.

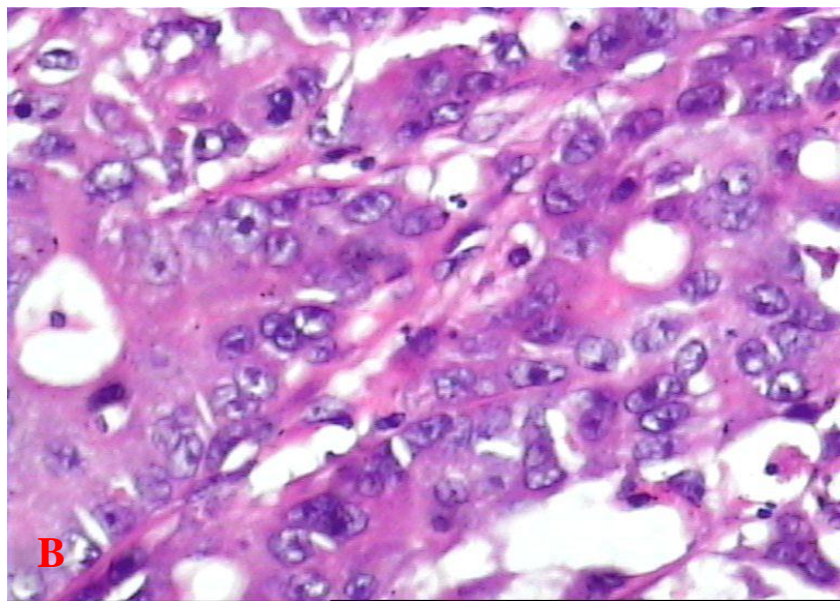
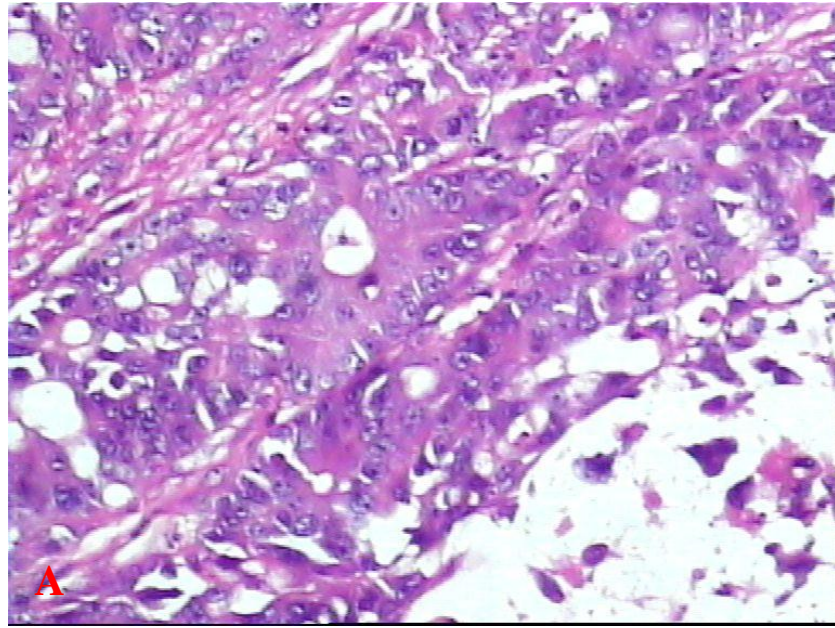


Hình 3.5. Ung thư đại tràng biệt hóa vừa.

“Trần Thị Dao C., 41 tuổi, SHS: A06 - 0119969.

(Mã số lam: Y24099 - 2013).

(A) phóng đại 10 lần và (B) phóng đại 40 lần”.



Hình 3.6. Ung thư đại tràng biệt hóa kém.

“Phan T., 37 tuổi, SHS: A13 - 0079676.

(Mã số lam: Y7420 - 2013).

(A) phóng đại 10 lần và (B) phóng đại 40 lần”.

3.3.8. Xếp giai đoạn TNM

Bảng 3.11. Xếp giai đoạn TNM

Giai đoạn	Số BN	Tỉ lệ %
I	4*	4,4
II	47	52,3
III	39**	43,3
Tổng cộng	90	100

Giai đoạn II chiếm 52,3% (47/90 trường hợp).

* Có 4 trường hợp UTĐT giai đoạn I, trong đó có 1 trường hợp pT1N0 và 3 trường hợp pT2N0.

** Có 3 trường hợp chuyển từ UTĐT giai đoạn II sang giai đoạn III sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch bằng Xylol.

3.4. ĐỊNH LƯỢNG CEA TRƯỚC MỔ

Bảng 3.12. Nồng độ CEA trước mổ

Nồng độ CEA	Số BN	Tỉ lệ %
CEA > 5 ng/ml	38	42,2
CEA ≤ 5 ng/ml	52	57,8
Tổng cộng	90	100

CEA (+) trước mổ chiếm 42,2% (38/90 trường hợp).

3.5. SỐ LƯỢNG HẠCH PHẪU TÍCH

Tất cả 90 bệnh nhân trong nghiên cứu này đều được khảo sát tình trạng hạch mạc treo theo cả hai kỹ thuật: phẫu tích theo kỹ thuật qui ước và phẫu tích theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

3.5.1. Số lượng hạch phẫu tích theo kỹ thuật qui ước

Bước 1: chúng tôi khảo sát số lượng hạch và số lượng hạch di căn thu được theo kỹ thuật qui ước.



Hình 3.7. Phẫu tích hạch trên bệnh phẩm phẫu thuật theo kỹ thuật qui ước

“(SHS: A12 - 0273936)”.

Bảng 3.13. Số lượng hạch phân tích theo kỹ thuật qui ước

Số hạch phân tích	Số BN	Tổng số hạch
1	3	3
2	3	6
3	7	21
4	5	20
5	5	25
6	6	36
7	5	35
8	4	32
9	4	36
10	8	80
11	6	66
12	6	72
13	3	39
14	4	56
15	6	90
16	4	64
17	1	17
18	1	18
19	1	19
20	4	80
23	1	23
25	1	25
28	1	28
36	1	36
Tổng cộng	90	927

Trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu thuật chúng tôi phẫu tích được 10,30 hạch (927 hạch / 90 bệnh nhân). Do phân phối mẫu trong nghiên cứu không bình thường, nên khi phân tích kết quả chúng tôi sử dụng thêm chỉ số trung vị. Trung vị là 10 hạch, tứ phân vị là 5 - 14 hạch, tức là có từ 25% - 75% bệnh phẩm phẫu thuật khi phẫu tích sẽ thu được 5 - 14 hạch.

Có trường hợp chúng tôi phẫu tích được 36 hạch (SHS B12-0015536).

Có 62/ 90 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 68,9%) khi phẫu tích qui ước chúng tôi thu được số lượng hạch trên mỗi bệnh nhân ≤ 12 , với tổng số hạch thu được là 432, chiếm tỉ lệ 46,6% tổng số hạch phẫu tích (432/927 hạch). Chỉ có 28 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 31,1%) khi phẫu tích qui ước chúng tôi thu được số lượng hạch trên mỗi bệnh nhân > 12 , với tổng số hạch phẫu tích là 495, chiếm tỉ lệ 53,4% tổng số hạch phẫu tích (495/927 hạch).

3.5.2. Số lượng hạch phẫu tích theo vị trí nhóm hạch

Chúng tôi chỉ khảo sát số lượng hạch phẫu tích theo vị trí nhóm hạch bằng kỹ thuật qui ước.

Bảng 3.14. Số lượng hạch phẫu tích theo vị trí nhóm hạch.

Vị trí nhóm hạch	Số BN	Tỉ lệ %
Thành và cạnh ĐT	247	26,6
Trung gian	564	60,8
Chính	116	12,6
Tổng cộng	927	100

Hạch thành và cạnh đại tràng chiếm 26,6% (247/927 hạch).

3.5.3. Số lượng hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol

Bước 2: chúng tôi khảo sát số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được thêm bằng cách phẫu tích 90 bệnh phẩm phẫu thuật đã nêu ở trên theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol. Kết quả số hạch phẫu tích thêm như sau:

Bảng 3.15. Số lượng hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

Số hạch phẫu tích	Số BN	Tổng số hạch
0	16	0
1	1	1
2	3	6
3	9	27
4	6	24
5	12	60
6	8	48
7	9	63
8	5	40
9	3	27
10	2	20
11	1	11
12	3	36
13	3	39
14	1	14
16	1	16
17	1	17
18	1	18
19	2	38
20	1	20
23	1	23
26	1	26
Tổng cộng	90	574

Trung bình mỗi bệnh phẩm chúng tôi phẫu tích được thêm 6,38 hạch (574 hạch / 90 bệnh nhân). Do phân phối mẫu trong nghiên cứu không bình thường, nên khi phân tích kết quả chúng tôi sử dụng thêm chỉ số trung vị. Trung vị là 5, với khoảng tứ phân vị 3 - 8, tức là có từ 25% - 75% bệnh phẩm phẫu thuật khi phẫu tích sẽ thu được thêm 3 - 8 hạch.

Có trường hợp chúng tôi phẫu tích thu được thêm 26 hạch (SHS: A07-0012045).



Hình 3.8. Các dung dịch dùng trong kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

3.5.4. Tổng số hạch phẫu tích

Theo kỹ thuật qui ước, chúng tôi phẫu tích được 927 hạch. Trung bình 10,30 hạch / bệnh nhân.

Theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol chúng tôi phẫu tích được thêm 574 hạch. Trung bình có thêm 6,38 hạch / bệnh nhân.

Tổng cộng chúng tôi phẫu tích được 1501 hạch / 90 bệnh nhân. Trung bình 16,68 hạch / bệnh nhân.

3.6. SỐ LƯỢNG HẠCH DI CĂN

3.6.1. Số lượng hạch di căn thu được theo kỹ thuật qui ước

Bảng 3.16. Số lượng hạch di căn thu được theo kỹ thuật qui ước

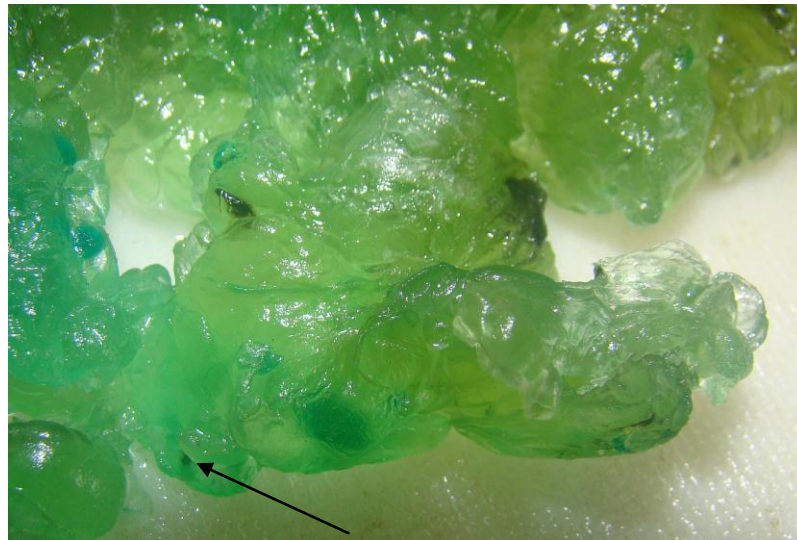
Số hạch di căn	Số BN	Tổng số hạch di căn
0	54	0
1	4	4
2	9	18
3	3	9
4	2	8
5	5	25
6	7	42
8	2	16
10	1	10
13	1	13
14	1	14
17	1	17
Tổng cộng	90	176

Có 36/90 bệnh nhân có hạch di căn, chiếm tỉ lệ 40%.

Trung bình có 1,96 hạch di căn / bệnh nhân (176 hạch / 90 bệnh nhân).

Tỉ lệ hạch di căn / số lượng hạch phẫu tích là 18,9% (176/927 hạch).

Tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn / những bệnh nhân có số lượng hạch phẫu tích ≤ 12 là 40,32% (25/62 bệnh nhân); và tỉ lệ này ở những bệnh nhân có số lượng hạch phẫu tích >12 là 39,28% (11/28 bệnh nhân). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,926$.



Hình 3.9. Hình ảnh mạc treo sau khi làm sạch mô mỡ bằng Xylol, cho thấy các hạch còn sót có màu xanh trên nền mô trong suốt.

3.6.2. Số lượng hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol

Bảng 3.17. Số lượng hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

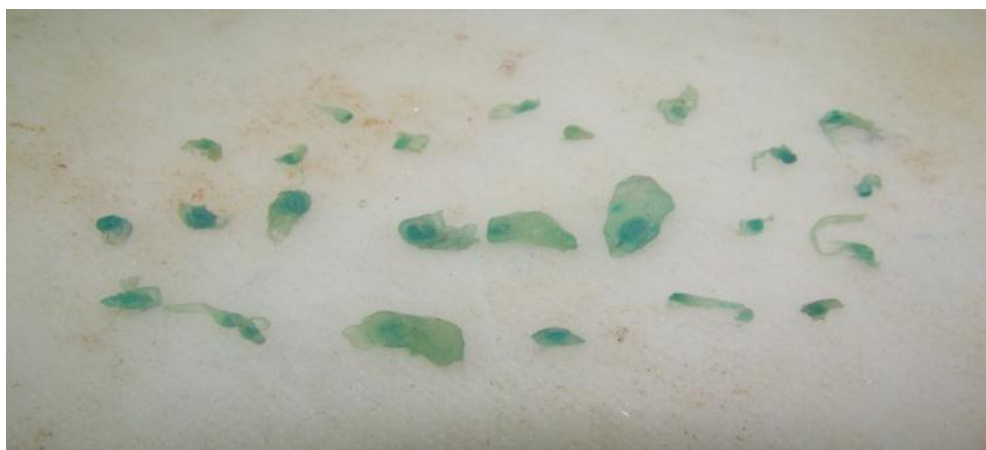
Số hạch di căn	Số BN	Tổng số hạch di căn
0	80	0
1	9	9
2	1	2
Tổng cộng	90	11

Trung bình có 0,12 hạch di căn / bệnh nhân (11 hạch / 90 bệnh phẩm).

Tỉ lệ hạch di căn thu được thêm / số lượng hạch phẫu tích thêm là 1,91% (11 hạch di căn / 574 hạch phẫu tích thêm).

Có 10 bệnh nhân (với 11 hạch di căn) có hạch di căn thu được thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ, chiếm tỉ lệ 11,11% (10/90 bệnh nhân). Trong số đó, có 6/62 bệnh nhân có số hạch phẫu tích qui ước ≤ 12 (chiếm tỉ lệ 9,68%), có hạch di căn thu được thêm; có 4/28 bệnh nhân có số hạch phẫu tích qui ước >12 (chiếm tỉ lệ 14,29%), có hạch di căn thu được thêm.

Có 3 trường hợp bệnh nhân chuyển từ UTĐT giai đoạn II sang UTĐT giai đoạn III do có hạch di căn mới được phát hiện, nâng tổng số bệnh nhân có hạch di căn lên thành 39 trường hợp. Cả 3 trường hợp này, khi phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước, mỗi bệnh nhân chúng tôi đều chỉ phẫu tích được số lượng hạch <12 .



Hình 3.10. Hình ảnh hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

“(SHS: A12 - 0170984)”.

3.6.3. Kích thước hạch di căn

Bảng 3.18. Kích thước hạch di căn

KT hạch di căn	Số hạch di căn	Tỉ lệ %
< 5 mm	44 (*)	23,5
≥ 5-10 mm	65	34,7
> 10-20 mm	66	35,3
> 20 mm	12	6,5
Tổng cộng	187	100

Có 143/187 hạch (76,5%) có kích thước ≥ 5 mm.

(*) Có 33 hạch di căn < 5 mm được phẫu tích theo kỹ thuật qui ước, và có thêm 11 hạch di căn < 5 mm được phát hiện bằng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol.

3.6.4. Tổng số hạch di căn

Theo kỹ thuật qui ước: có 176 hạch di căn / 90 bệnh nhân. Trung bình có 1,96 hạch di căn / bệnh nhân.

Theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol: có thêm 11 hạch di căn / 90 bệnh nhân. Trung bình có thêm 0,12 hạch di căn / bệnh nhân.

Tổng cộng có 187 hạch di căn / 90 bệnh nhân. Trung bình có 2,08 hạch di căn / bệnh nhân.

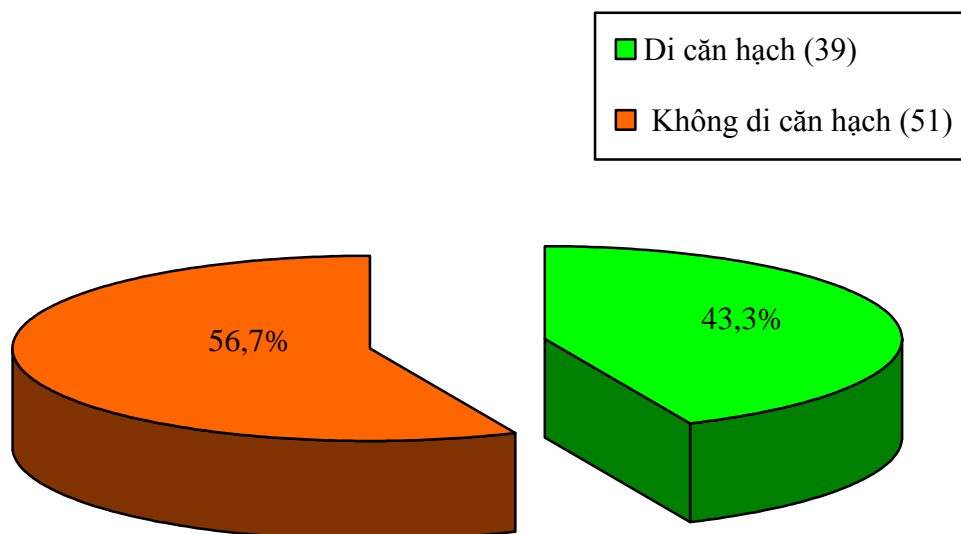
Tỉ lệ hạch di căn / tổng số hạch phẫu tích là 12,46% (187 hạch di căn / 1501 hạch phẫu tích). Trong đó theo kỹ thuật qui ước thì tỉ lệ này là 18,9%

(176 hạch di căn / 927 hạch); theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ tỉ lệ này là 1.91% (11 hạch di căn / 574 hạch).

Tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn / bệnh nhân khảo sát là 43,33% (39/90 bệnh nhân); trong đó theo kỹ thuật qui ước thì tỉ lệ này là 40% (36/90 bệnh nhân); theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì tỉ lệ này tăng thêm 3,33% (3/90 bệnh nhân).

3.7. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH

Trong 90 trường hợp, sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ chúng tôi ghi nhận có 39 trường hợp có hạch di căn (còn gọi là di căn hạch), chiếm tỉ lệ 43,33%.



Biểu đồ 3.3: Tỉ lệ bệnh nhân di căn hạch

3.7.1. Giới và di căn hạch

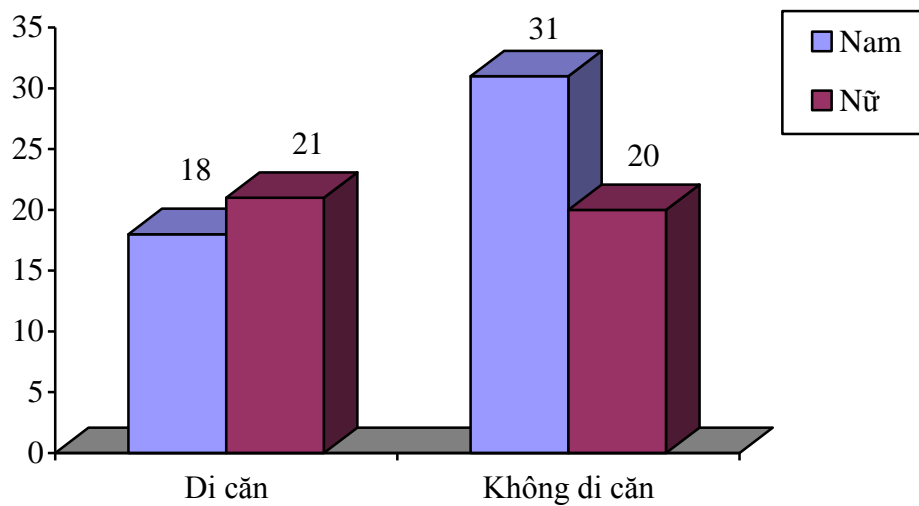
Bảng 3.19. Giới và di căn hạch

Giới	Di căn	Không di căn	Tổng số
Nam	18	31	49
Nữ	21	20	41
Tổng cộng	39	51	90

Có 18/49 bệnh nhân nam di căn hạch (36,73%).

Có 21/41 bệnh nhân nữ di căn hạch (51,22%).

Tỉ lệ di căn hạch ở bệnh nhân nữ cao hơn nam, $p = 0,167$.



Biểu đồ 3.4: Giới và di căn hạch

3.7.2. Tuổi và di căn hạch

Bảng 3.20. Tuổi và di căn hạch

Nhóm tuổi	Di căn	Không di căn	Tổng số
20-29	1	0	1
30-39	2	8	10
40-49	5	11	16
50-59	13	13	26
60-69	9	9	18
70-79	6	6	12
≥ 80	3	4	7
Tổng cộng	39	51	90

Nhóm 20 - 39 tuổi có 3/11 trường hợp (27,27%) di căn hạch.

Nhóm 40 - 69 tuổi có 27/60 trường hợp (45,0%) di căn hạch.

Nhóm ≥ 70 tuổi có 9/19 trường hợp (47,37%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch tăng theo tuổi, $p = 0,689$.

3.7.3. Vị trí khối u và di căn hạch

Bảng 3.21. Vị trí khối u và di căn hạch

Vị trí khối u	Di căn	Không di căn	Tổng số
MT và ĐT lên	12	11	23
ĐT ngang	5	16	21
ĐT xuống	8	6	14
ĐT chậu hông	14	18	32
Tổng cộng	39	51	90

Đại tràng lên và manh tràng có 12/23 trường hợp (52,17%) di căn hạch.

Đại tràng ngang có 5/21 trường hợp (23,81%) di căn hạch.

Đại tràng xuống có 8/14 trường hợp (57,14%) di căn hạch.

Đại tràng chậu hông có 14/32 trường hợp (43,75%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch tăng dần từ đại tràng ngang, đại tràng chậu hông, đại tràng lên và manh tràng, đại tràng xuống, $p = 0,166$.

3.7.4. Kích thước dọc của khối u và di căn hạch

Bảng 3.22. Kích thước dọc của khối u và di căn hạch

Kích thước dọc	Di căn	Không di căn	Tổng số
< 2 cm	5	4	9
2 - < 5 cm	22	34	56
5 - < 10 cm	10	8	18
≥ 10 cm	2	5	7
Tổng cộng	39	51	90

Khối u kích thước ≥ 2 cm, có 34/81 trường hợp (41,97%) di căn hạch.

Khối u kích thước < 2 cm, có 5/9 trường hợp (55,56%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch cao ở nhóm khối u có kích thước < 2 cm và khối u ≤ 5 - < 10 cm, $p = 0,48$.

3.7.5. Kích thước ngang của khối u theo chu vi đại tràng và di căn hạch

Bảng 3.23. Kích thước ngang của khối u theo chu vi và di căn hạch

KT ngang/CV	Di căn	Không di căn	Tổng số
< 1/4	1	5	6
1/4 - < 1/2	10	11	21
1/2 - < 3/4	13	22	35
≥ 3/4	15	13	28
Tổng cộng	39	51	90

Khối u $\geq 1/4$ chu vi, có 38/84 trường hợp (45,23%) di căn hạch.

Khối u < 1/4 chu vi, có 1/6 trường hợp (16,67%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch cao ở nhóm khối u có kích thước ngang $\geq 1/4$ chu vi đại tràng, $p = 0,318$.

3.7.6. Xâm lấn sâu và di căn hạch

Bảng 3.24. Xâm lấn sâu và di căn hạch

Mức xâm lấn	Di căn	Không di căn	Tổng số
T1	0	1	1
T2	8	8	16
T3	17	34	51
T4	14	8	22
Tổng cộng	39	51	90

Khối u ở giai đoạn T4, có 14/22 trường hợp (63,64%) di căn hạch.

Khối u ở giai đoạn T1, T2 và T3, có 25/68 trường hợp (36,76%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch tăng theo mức độ xâm lấn sâu của khối u, $p = 0,049$.

3.7.7. Dạng đại thể và di căn hạch

Bảng 3.25. Dạng đại thể và di căn hạch

Dạng đại thể	Di căn	Không di căn	Tổng số
Sùi	29	38	67
Loét	6	3	9
Xâm nhiễm	4	10	14
Tổng cộng	39	51	90

Dạng sùi có 29/67 trường hợp (43,28%) di căn hạch.

Dạng loét có 6/9 trường hợp (66,67%) di căn hạch.

Dạng xâm nhiễm có 4/14 trường hợp (28,57%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch khác nhau theo dạng đại thể: dạng xâm nhiễm có hạch di căn nhiều hơn dạng loét và dạng sùi, $p = 0,198$.

3.7.8. Dạng vi thể và di căn hạch

Bảng 3.26. Dạng vi thể và di căn hạch

Dạng vi thể	Di căn	Không di căn	Tổng số
Carcinom nhày	4	2	6
Carcinom tuyến	35	49	84
Tổng cộng	39	51	90

Carcinom tuyến nhày có 4/6 trường hợp (66,67%) di căn hạch.

Carcinom tuyến có 35/84 trường hợp (41,67%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch cao ở nhóm carcinom tuyến nhày, $p = 0,221$.

3.7.9. Độ biệt hóa và di căn hạch

Bảng 3.27. Độ biệt hóa và di căn hạch

Độ biệt hóa	Di căn	Không di căn	Tổng số
Biệt hóa tốt	2	6	8
Biệt hóa vừa	27	38	65
Biệt hóa kém	10	7	17
Tổng cộng	39	51	90

Độ biệt hóa tốt có 2/8 trường hợp (25%) di căn hạch.

Độ biệt hóa vừa có 27/65 trường hợp (41,53%) di căn hạch.

Độ biệt hóa kém có 10/17 trường hợp (58,82%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch cao tăng dần theo thứ tự: độ biệt hóa tốt, độ biệt hóa vừa, độ biệt hóa kém, $p = 0,258$.

3.7.10. Định lượng CEA trước mổ và di căn hạch

Bảng 3.28. Nồng độ CEA trước mổ và di căn hạch.

Nồng độ CEA	Di căn	Không di căn	Tổng
CEA (+)	23	15	38
CEA (-)	16	36	52
Tổng cộng	39	51	90

CEA(+) có 23/38 trường hợp (60,52%) di căn hạch.

CEA(-) chỉ có 16/52 trường hợp (30,77%) di căn hạch.

Tỉ lệ di căn hạch cao ở nhóm CEA (+), $p = 0,042$

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Giới

Tỉ lệ mắc UTĐT ở hai giới khác nhau, mức độ khác nhau tùy theo thống kê. Đa số các tác giả ghi nhận nam mắc UTĐT nhiều hơn nữ [13],[20],[34],[51],[82],[84],[91],[123],[128],[135],[139],[141],[145]... Nguyễn Vãng Việt Hảo [10] thấy tỉ lệ nam / nữ là 1,71. Theo Nguyễn Sào Trung [42] nam và nữ có xuất độ bệnh ngang nhau, ngoại trừ carcinom tuyến trực tràng và ống hậu môn thì nam có xuất độ bệnh gấp hai lần nữ. Tuy nhiên, một số tác giả khác lại có số liệu nữ mắc nhiều hơn nam [135],[149],[151].

Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi của UTĐTT ở giới nam là 11,5/100.000 người; tỉ lệ này ở giới nữ là 9/100.000 người [128]. Chương trình ghi nhận ung thư của Tổ chức Y tế thế giới [128],[141] cũng cho kết quả tỉ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi ở giới nam là 20,6/100.000 người, cao hơn giới nữ với tỉ lệ là 14,3/100.000 người.

Biểu đồ 3.1. cho thấy với số liệu 90 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, chiếm 54,4% (49/90 trường hợp). Tỉ lệ nam/nữ là 1,19/1.

4.1.2. Tuổi

Bảng 3.1. cho thấy trong 90 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu tuổi trung bình $57,21 \pm 14,8$, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất 23, bệnh nhân lớn tuổi nhất 89. Hầu hết các bệnh nhân gặp ở lứa tuổi 40 - 69, chiếm 66,7% (60/90 trường hợp), dưới 40 tuổi chỉ có 12,2% (11/90 trường hợp).

Theo UICC [44],[45],[128] xuất độ của UTĐT tăng đáng kể sau 40 tuổi, xuất độ cao nhất ở vào khoảng tuổi 50 - 70 tuổi. Theo Gleason [82] có 90% UTĐT xuất hiện sau 50 tuổi. Theo Corman [40] chỉ có 24,4% bệnh nhân tuổi dưới 40. Stanley [40] ghi nhận tỉ lệ mắc UTĐT dưới 40 tuổi là 8% và theo Parry [40] tỉ lệ này là 5,9%. Siegel và cộng sự [141], trong nghiên cứu năm 2012, ghi nhận ở Hoa Kỳ tuổi trung bình của UTĐTT ở nam là 68 và nữ là 72.

Ở Việt Nam, các nghiên cứu đã công bố đều ghi nhận hầu hết UTĐT gặp ở tuổi từ 40 - 70, đỉnh cao ở tuổi 50 - 60 [2],[10],[14],[15],[21],[22],[25],[27],[41],[46].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự với các nghiên cứu khác, đều ghi nhận nguy cơ mắc UTĐTT tăng cao sau 40 tuổi.

4.2. KẾT QUẢ SỚM CỦA PTNS

4.2.1. Các phẫu thuật đã thực hiện

Bảng 3.2 cho thấy các phẫu thuật đã được thực hiện trong nghiên cứu này. Về lựa chọn phương pháp phẫu thuật, chúng tôi theo quan điểm của các tác giả như Nguyễn Đình Hối [16], Glenn D [82]... Theo đó, vị trí khối u là yếu tố quyết định việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật, sự xâm lấn của khối u vào các tạng khác trong khoang bụng cần được xem xét khi quyết định phẫu thuật mở rộng (có phẫu thuật cắt thêm các tạng bị xâm lấn hay không ?..).

Đối với ung thư manh tràng chúng tôi cắt đại tràng phải, đối với ung thư đại tràng lên và nửa phải của đại tràng ngang chúng tôi cắt đại tràng phải mở rộng (cắt rộng qua bên trái của động mạch mạc treo đại tràng giữa). Trong nghiên cứu này chúng tôi có 33 trường hợp cắt đại tràng phải và đại tràng phải mở rộng, trong đó có 6 trường hợp phải cắt thêm đoạn hồi tràng do đoạn ruột này dính vào khối u.

Đối với ung thư đại tràng ngang, nếu vị trí khối u ở gần góc gan thì chúng tôi cắt đại tràng phải mở rộng, nếu vị trí khối u ở gần góc lách thì chúng tôi cắt đại tràng trái, nếu vị trí khối u ở đoạn giữa của đại tràng ngang thì chúng tôi cắt đại tràng ngang. Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 21 trường hợp khối u ở đại tràng ngang, nhưng chúng tôi chỉ thực hiện phẫu thuật cắt đại tràng ngang trong 3 trường hợp.

Đối với ung thư đại tràng xuống chúng tôi cắt đại tràng trái, đối với ung thư đại tràng chậu hông chúng tôi cắt đại tràng trái hoặc chỉ cắt đại tràng chậu hông. Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 32 trường hợp khối u ở đại tràng chậu hông, nhưng chúng tôi chỉ thực hiện phẫu thuật cắt đại tràng chậu hông trong 5 trường hợp. Trong số các trường hợp cắt đại tràng trái chúng tôi có 8 trường hợp phải cắt thêm đoạn hồi tràng do đoạn ruột này dính vào khối u.

4.2.2. Tai biến và biến chứng sớm sau mổ

Một trong những băn khoăn của các phẫu thuật viên là PTNS cắt đại tràng có thật sự an toàn cho người bệnh hay không ?

Bảng 3.3 cho thấy tỉ lệ tai biến và biến chứng sớm là 7,7% (7/90 trường hợp), trong đó tỉ lệ biến chứng sớm là 6,7% (6/90 trường hợp).

Chúng tôi có 1 trường hợp chảy máu sau mổ 3 ngày do tụt clip cầm máu chiếm 1,1%, trường hợp này chúng tôi PTNS cầm máu thành công và bệnh nhân ổn định, xuất viện ngày thứ 9 sau mổ. Chúng tôi có 2 trường hợp viêm phúc mạc do xì miệng nối chiếm 2,2%, cả 2 trường hợp xì miệng nối đều xảy ra sau mổ 5 ngày, hai trường hợp này đều được PTNS khâu lại chỗ xì dò kèm mở hậu môn nhân tạo trên dòng, sau 4 tuần được mổ đóng hậu môn nhân tạo và phục hồi lưu thông ruột, không có trường hợp nào tử vong.

Chúng tôi cũng có 3 trường hợp nhiễm trùng lỗ trocar chiếm 3,3%, các trường hợp này đều được thay băng và chăm sóc vết mổ mỗi ngày, sau 3 - 5 ngày thì vết mổ khô sạch, xuất viện trong tình trạng ổn định.

Chúng tôi chỉ có một trường hợp bị tai biến chảy máu trong khi mổ, chiếm tỉ lệ 1,1%. Đây là trường hợp chảy máu do móc đốt làm tổn thương động mạch đại tràng phải trên bệnh nhân được phẫu thuật cắt đại tràng phải, trường hợp này được cầm máu thành công trong khi mổ, không ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe bệnh nhân. Chúng tôi không có trường hợp nào gây tai biến thủng tá tràng, thủng ruột non hay thủng niệu quản... trong khi mổ.

Nguyễn Hoàng Bắc [1] trong nghiên cứu của mình ghi nhận có 3% có tai biến chảy máu, và nếu tính cả các trường hợp có biến chứng sớm thì tỉ lệ tai biến và biến chứng sớm là 8%. Kết quả tai biến và biến chứng sớm của chúng tôi thấp hơn, có lẽ do kỹ thuật mổ ngày càng được hoàn thiện hơn.

4.3. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH

4.3.1. Vị trí khối u

Bảng 3.4 cho thấy trong 90 bệnh nhân có 32 UTĐT ở đại tràng chậu hông, chiếm 35,6%, UTĐT trái chiếm 51,12% (46/90 trường hợp). Số liệu này có sự khác biệt so với các tác giả trong nước. Nguyễn Văn Vân [47] ghi nhận trong 157 UTĐT chỉ có 40% ở đại tràng trái. Nguyễn Văn Việt Hào [10] ghi nhận trong 38 UTĐT có 11 UTĐT chậu hông, chiếm 19%. Nguyễn Quang Thái [40] tại Bệnh viện K Hà Nội, ghi nhận trong tổng số 182 UTĐT có 100 UTĐT chậu hông, chiếm 54,9%.

Trong khi đó, các tác giả nước ngoài thường đưa ra các số liệu khác biệt, theo đó UTĐT trái chiếm tỉ lệ cao. Amyl [52] có 40% UTĐT ở đại tràng chậu hông, 15% ở đại tràng xuống, 15% ở đại tràng phải. Grinnell [13] trong 1220 UTĐT thì cứ 5 trường hợp UTĐT trái thì mới có 2 trường hợp ở đại tràng phải.

Cheng [69] trong nghiên cứu về khuynh hướng dịch tễ của ung thư đại - trực tràng, tại Hoa Kỳ, với 771 bệnh nhân, ghi nhận UTĐT trái chiếm 60%, UTĐT phải chiếm 31%, các vị trí còn lại chiếm 9%.

Theo UICC [44],[45] có 30% UTĐT ở đại tràng chậu hông, 7% ở đại tràng xuống, 3% ở đại tràng ngang, 15% ở đại tràng phải, và 40% ở trực tràng.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả Nguyễn Quang Thái, Cheng và Amyl, nhưng có khác biệt so với Nguyễn Văn Việt Hào, và Nguyễn Văn Vân.

4.3.2. Kích thước dọc của khối u

Bảng 3.5 cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thường nhập viện ở giai đoạn muộn, khối u thường có kích thước lớn, kích thước khối u ≥ 5 cm chiếm 27,8% (25/90 trường hợp); nếu xét kích thước khối u ≥ 2 cm, có 81/90 trường hợp chiếm 90%.

Nguyễn Quang Thái [40] ghi nhận có 69/148 trường hợp (46,62%) khối u có kích thước > 5 cm. Nguyễn Hồng Tuấn [43] với 42 bệnh nhân của mình ghi nhận khối u ≥ 5 cm chiếm 52,4%. Nguyễn Văn Việt Hào [10] với 38 trường hợp UTĐT, ghi nhận có 57,8% khối u ≥ 5 cm. Võ Tấn Long [29] cũng ghi nhận có 32,5% khối u ≥ 5 cm.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả Võ Tấn Long, nhưng có khác biệt so với Nguyễn Văn Việt Hào và Nguyễn Quang Thái.

4.3.3. Kích thước ngang của khối u theo chu vi đại tràng

Bảng 3.6 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi khối u có kích thước ngang $\geq 2/4$ chu vi đại tràng chiếm 70% (63/90 trường hợp).

Nguyễn Quang Thái [40] ghi nhận có 79/148 trường hợp (53,38%) khối u xâm lấn hết chu vi đại tràng. Nguyễn Hồng Tuấn [43] ghi nhận có 78,1% trường hợp khối u có kích thước ngang $\geq 2/4$ chu vi đại tràng.

Như vậy, kích thước dọc và kích thước ngang theo chu vi của khối u trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong nước.

4.3.4. Mức độ xâm lấn sâu (theo hệ thống xếp giai đoạn TNM của UICC)

Bảng 3.7 cho thấy 81,12% (73/90 trường hợp) khối ung thư đã xâm lấn đến thanh mạc (khối u ở giai đoạn T3) làm thanh mạc co kéo, hoặc khối u đã xuyên thủng thanh mạc hoặc khối u xâm lấn gây dính vào các tạng hay dính vào mô kế cận (khối u ở giai đoạn T4a và T4b), tức là 81,12% bệnh ở giai đoạn Dukes B.

Daniel Orban [72] khi nghiên cứu 442 UTĐT, thấy ung thư ở giai đoạn Dukes B chiếm 70,7%. Nguyễn Hồng Tuấn [43] ghi nhận ung thư ở giai đoạn Dukes B là 77,2%. Nguyễn Văn Việt Hào [10] cũng ghi nhận ung thư ở giai đoạn Dukes B là 53,2%.

Seigel [141], cho biết tại Hoa Kỳ có 59,1% bệnh nhân trên 50 tuổi được tầm soát UTĐT theo hướng dẫn của hiệp hội Ung thư lâm sàng Hoa Kỳ, trong số đó có 39% bệnh nhân đã được chẩn đoán UTĐT ở giai đoạn sớm (ung thư chỉ xâm lấn lớp niêm mạc và lớp cơ, chưa xâm lấn đến lớp thanh mạc hay xuyên thủng lớp thanh mạc, tức là khối u ở giai đoạn T1, T2).

Chúng tôi thấy tỉ lệ khối u xâm lấn đến thanh mạc hay xâm lấn gây dính vào các tạng, mô xung quanh (tức là khối u ở giai đoạn T3 hoặc T4a, T4b) trong nghiên cứu này cao hơn ghi nhận của các tác giả khác.

Tóm lại, kích thước dọc của khối u lớn, kích thước ngang (theo chu vi) khối u chiếm gần hết chu vi thành ruột, mức độ xâm lấn sâu đến hoặc xuyên thủng thanh mạc (T3, T4) là đặc điểm chung của UTĐT ở nước ta trong giai đoạn hiện nay. Kết quả này có thể là định hướng giúp cho hệ thống y tế Việt Nam tại thời điểm hiện nay xây dựng chương trình tầm soát ung thư đại - trực tràng trong cộng đồng để làm tăng các trường hợp UTĐT được chẩn đoán sớm, tức là làm gia tăng các trường hợp có thể hưởng được nhiều lợi ích trong việc điều trị.

4.3.5. Dạng đại thể

Bảng 3.8 cho thấy các dạng đại thể thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi theo thứ tự là: dạng sùi (có loét hay không) chiếm 74,4% (67/90 trường hợp), dạng xâm nhiễm (có loét hay không) 15,6% (14/90 trường hợp) và dạng loét đơn thuần 10% (9/90 trường hợp). Chúng tôi xếp dạng sùi loét vào dạng sùi, dạng xâm nhiễm - loét vào dạng xâm nhiễm, và xếp vào dạng loét khi chỉ có loét đơn thuần.

Theo y văn, dạng đại thể được các tác giả ghi nhận khác nhau, theo như bảng 4.1:

Bảng 4.1. Dạng đại thể theo một số tác giả

Tác giả	Số BN	Sùi (%)	Loét (%)	Xâm nhiễm (%)
V.M. Giang [9]	189	86,8	2,7	10,6
N.V.V. Hào [10]	38	65,8	15,8	18,4
V.T. Long [29]	190	78,5	2,6	18,9
N.H. Tuấn [43]	42	90,5	4,8	4,8
Wong [157]	1376	25	61	7
Chúng tôi	90	74,4	10	15,6

Ghi nhận về dạng đại thể thì khác nhau giữa các tác giả. Tỷ lệ về các dạng đại thể trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu các tác giả trong nước như Nguyễn Văn Việt Hào [10], Nguyễn Hồng Tuấn [43], Võ Tấn Long [29] và Vũ Minh Giang [9]. Nhưng khi đối chiếu với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thì có sự khác biệt. Wong [157] ghi nhận dạng loét có tỷ lệ rất cao (61%), có lẽ vì tác giả xếp chung dạng sùi loét hay xâm nhiễm loét và dạng loét đơn thuần vào cùng chung một nhóm đại thể là dạng loét.

4.3.6. Dạng vi thể

Bảng 3.9 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi dạng vi thể carcinom tuyến có tỉ lệ cao, chiếm 93,3% (84/90 trường hợp), carcinom tuyến nhày chỉ chiếm 6,7% (6/90 trường hợp).

Theo Amyl [52] carcinom tuyến chiếm 90%, theo Cameron [40] cacinoma tuyến chiếm 98%. Theo hai tác giả này, carcinom tuyến nhày chỉ chiếm tỉ lệ 2 - 10%.

Theo UICC [44],[45] có khoảng 95% UTĐTT là carcinom tuyến, số còn lại là sarcom hay lymphom... Carcinom tuyến nhày chiếm tỉ lệ thấp, thường xảy ra ở bệnh nhân trẻ, và có tiên lượng xấu hơn.

Tại Việt Nam, khi nghiên cứu về UTĐT, Nguyễn Vãng Việt Hào [10] ghi nhận carcinom tuyến chiếm 86,8%, Nguyễn Sào Trung [42] ghi nhận carcinom tuyến chiếm 98%, Nguyễn Hồng Tuấn có 92,8% là carcinom tuyến [43]. Cũng theo các tác giả này, carcinom tuyến nhày chỉ chiếm tỷ lệ < 10% và có tiên lượng xấu.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn.

4.3.7. Độ biệt hóa

Bảng 3.10 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi khối u có độ biệt hóa vừa chiếm 72,2% (65/90 trường hợp), biệt hóa kém chiếm 18,9% (17/90 trường hợp), biệt hóa tốt chiếm 8,9% (8/90 trường hợp).

Theo Lê Đình Roanh [25] tỉ lệ khối u có độ biệt hóa vừa chiếm 60 - 70%, biệt hóa tốt 15 - 20%, biệt hóa kém 15 - 20%. Theo Nguyễn Vãng Việt Hào [10] khối u có độ biệt hóa tốt 78,9%, biệt hóa vừa chiếm 15,8%, biệt hóa kém 5,3%. Theo Amyl [52] khối u có độ biệt hóa tốt chiếm 75%, biệt hóa vừa 20%, biệt hóa kém 5%.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Lê Đình Roanh, nhưng khác với Nguyễn Văn Việt Hảo và Amyl.

Khi khảo sát độ biệt hóa của UTĐT, các tác giả có số liệu khác nhau về mức độ biệt hóa của khối u. Trong cùng một khối u, nhưng khi lấy mẫu mô để khảo sát giải phẫu bệnh, nếu chúng ta lấy mẫu mô tại các vị trí khác nhau trên khối u đó, chúng ta sẽ thu được kết quả về độ biệt hóa cũng rất khác nhau. Do đó, kết quả ghi nhận về độ biệt hóa thường sẽ rất khác nhau giữa các tác giả và giữa các phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh do qui trình lấy bệnh phẩm, và vị trí lấy mẫu mô trên bệnh phẩm đó để khảo sát độ biệt hóa.

4.3.8. Xếp giai đoạn TNM sau mổ

Bảng 3.11 cho thấy thấy trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là ung thư đại tràng giai đoạn II và giai đoạn III với 95,6% (86/90 trường hợp), trong đó có 43,3% ung thư giai đoạn III (39/90 trường hợp). Chỉ có 4,4% (4/90 trường hợp) ung thư giai đoạn I, các trường hợp này trước mổ đều được xếp vào giai đoạn II.

Theo Nguyễn Hoàng Bắc [1] với 200 trường hợp ung thư đại tràng trong nghiên cứu so sánh kết quả mổ nội soi và mổ mở, thì ung thư giai đoạn II chiếm 80,5% trong nhóm mổ nội soi, và 79% trong nhóm mổ mở, nhưng ung thư giai đoạn III chỉ chiếm 1%.

Nguyễn Quang Thái [40] ghi nhận có 49,67% ung thư đại tràng giai đoạn II (76/153 trường hợp), có 43,13% ung thư giai đoạn III (66/153 trường hợp), và chỉ có 7,19% (11/153 trường hợp) ung thư giai đoạn I.

Nguyễn Văn Việt Hảo [10], ghi nhận có 60,5% ung thư đại tràng giai đoạn II và III, trong đó có 26,3% ung thư giai đoạn III (10/38 trường hợp). Chỉ có 13,1% ung thư giai đoạn I (5/38 trường hợp).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Nguyễn Quang Thái và Nguyễn Văn Việt Hào, nhưng khác với Nguyễn Hoàng Bắc... Sự khác biệt này có thể do một số tác giả xếp giai đoạn bệnh dựa theo các thông tin có được từ các dấu hiệu lâm sàng, và hình ảnh học; trong khi một số tác giả khác lại xếp giai đoạn bệnh sau khi có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh sau mổ.

4.4. ĐỊNH LƯỢNG CEA TRƯỚC MỔ

Năm 1965, sau khi Gold và Freedman [2] tìm thấy kháng nguyên phôi (Carcino Embryonic Antigen: CEA) trong máu của bệnh nhân ung thư đại tràng và coi đó là kháng nguyên đặc hiệu thì vai trò của đáp ứng miễn dịch trong ung thư đại tràng mới được chú ý. Nồng độ CEA có thể thay đổi ở những bệnh nhân hút thuốc lá, viêm phế quản mạn tính, ung thư dạ dày, ung thư phổi, ung thư vú... [2]. Tuy nhiên, nồng độ CEA trước mổ của bệnh nhân UTĐT tăng hay giảm thường phù hợp với xếp loại Dukes và nồng độ này có ý nghĩa tiên lượng. Mặc dù vậy, nồng độ CEA không phải là phương tiện tầm soát, phát hiện sớm UTĐT.

Theo John và cộng sự [101], dựa vào kết quả nghiên cứu, cho rằng nồng độ trung bình của CEA trong máu của người bình thường không hút thuốc lá ≤ 5 ng/ml. Như vậy, CEA > 5 ng/ml được coi là CEA (+). Cần lưu ý CEA bình thường không có nghĩa là bệnh nhân không bị UTĐT vì có một số bệnh nhân mắc UTĐT nhưng CEA (-).

Nguyễn Đức Bảo [2], ghi nhận nồng độ CEA (+) trước mổ (CEA lớn hơn 5 ng/l) gặp trong 52,1%. Theo Nguyễn Sào Trung [42], CEA (+) trong 19 - 46% các trường hợp. Nguyễn Quang Thái [40] với 189 bệnh nhân có định lượng CEA trước mổ ghi nhận chỉ có 43,9% CEA (+).

Theo Barry [58], nồng độ CEA không có giá trị chẩn đoán, định lượng CEA thường tăng cao trước mổ ở các trường hợp UTĐT giai đoạn tiến xa tại chỗ hoặc di căn xa.

Bảng 3.12 cho thấy 42,2% UTĐT (38/90 trường hợp) có nồng độ CEA trước mổ lớn hơn 5 ng/ml, tức là CEA (+).

Tỷ lệ CEA (+) trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn. Với kết quả chỉ có 41,1% UTĐT có CEA (+) trước mổ nên chúng tôi cũng đồng thuận với nhận định cho rằng nồng độ CEA trước mổ không có giá trị tầm soát và chẩn đoán sớm UTĐT.

4.5. SỐ LƯỢNG HẠCH PHẪU TÍCH CỦA PTNS TRONG ĐIỀU TRỊ UTĐT

4.5.1. Nguyên tắc PTNS trong UTĐT

PTNS là kỹ thuật không chạm khối u, thắt mạch máu tận gốc và phẫu tích hạch triệt để. Mức độ khó khăn trong PTNS (từ dễ đến khó) gồm: cắt đại tràng phải, cắt đoạn đại tràng chậu hông, cắt đại tràng trái, và cắt đại tràng ngang.

Hiện nay, vẫn còn một số ý kiến tranh cãi về hiệu quả của phương pháp mổ trong điều trị UTĐT, các ý kiến đó là: liệu PTNS có lấy đủ rộng để đảm bảo nguyên tắc điều trị ung thư hay không? Có phẫu tích hết hạch hay không? Các phẫu thuật viên tự hỏi nguồn sáng camera có độ phóng đại tốt để quan sát và các dụng cụ nội soi có thuận tiện để thao tác cắt đoạn đại tràng hay không? Bơm CO₂ trong ổ bụng có làm phát tán tế bào ung thư hay không? Có nguy cơ di căn lỗ trocar hay không ? [1],[59],[68].

Hơn nữa, PTNS còn có một số nhược điểm: không có cảm giác sờ chạm khối u, nên nếu khối u nhỏ khó xác định trong khi mổ, cần phải nội soi

đại tràng trước hoặc trong lúc mổ để đánh dấu vị trí khối u. Hoặc khi khối u lớn; khối u xâm lấn các tạng, xâm lấn mô xung quanh (T4) sẽ khó khăn khi phẫu thuật.

Tuy nhiên, hiện nay PTNS đã được công nhận rộng rãi vì có những ưu điểm như: vết mổ nhỏ, ít đau, thời gian ruột lưu thông phục hồi nhanh, thời gian nằm viện ngắn nên chi phí chăm sóc và điều trị giảm, có ưu thế về thẩm mỹ [1],[97].

4.5.2. Một số kết quả nghiên cứu so sánh PTNS và mổ mở trong UTĐT

Hiện nay, đã có nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có nhóm chứng, đa trung tâm được thực hiện nhằm đánh giá toàn diện kết quả, và so sánh giữa PTNS và mổ mở.

Hệ thống dữ liệu của thư viện Cochrane [1] khi phân tích gộp 33 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng, đã nêu ra một số kết quả như sau:

- Thời gian nằm viện trung bình ở nhóm PTNS ngắn hơn ở nhóm mổ mở (5 ngày so với 6 ngày), $p = 0,001$.
- Sử dụng thuốc giảm đau nhóm PTNS ít hơn nhóm mổ mở (3 ngày so với 4 ngày), $p < 0,001$.
- Tỷ lệ biến chứng sớm, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau mổ, tỷ lệ nhập viện lại hay mổ lại tương đương cả hai nhóm.
- Tỷ lệ tái phát ở nhóm PTNS là 16%, so với mổ mở là 18%, $p = 0,32$; trong đó tỷ lệ tái phát tại lỗ trocar và vết mổ tương đương ở cả hai nhóm và đều nhỏ hơn 1%.
- Tỷ lệ tái phát tại chỗ tương đương ở cả hai nhóm (PTNS là 5,2% so với mổ mở là 5,6%), $p = 0,57$.

- Thời gian tái phát không khác biệt giữa hai nhóm.
- Tỷ lệ sống còn toàn bộ tương tự ở cả hai nhóm (PTNS là 86% so với mổ mở là 85%), $p > 0,05$.
- Tỷ lệ tử vong liên quan đến ung thư tương đương ở cả hai nhóm.
- Thời gian tái phát không khác biệt giữa hai nhóm, $p > 0,05$.
- Thời gian mổ trung bình, lượng máu mất, tỷ lệ tái phát, và tỷ lệ sống còn theo dõi trong 3 năm tương đương giữa hai nhóm, $p > 0,05$.

4.5.3. Kỹ thuật xử lý bệnh phẩm phẫu thuật

Ngày nay, hầu hết các phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh đều xử lý bệnh phẩm phẫu thuật theo qui trình thống nhất do Washington [150] đề xuất.

Chúng tôi xử lý bệnh phẩm phẫu thuật bằng hai kỹ thuật: (1) kỹ thuật qui ước theo qui trình do Washington [150] đề xuất, có cải tiến (chúng tôi gọi là kỹ thuật qui ước); và (2) kỹ thuật làm sạch làm sạch mô mỡ bằng Xylol do Deliiski [73] đề xuất.

Kỹ thuật qui ước được thực hiện như sau: bệnh phẩm tươi sau khi rửa sạch, được cố định lên một tấm gỗ mềm, bề mặt tấm gỗ được kẻ ô, mỗi ô 10 mm. Dùng tay sờ nắn từ phải sang trái theo các ô vuông đã kẻ sẵn. Các hạch sờ thấy sẽ được phẫu tích, ghi nhận vị trí, kích thước và cho vào các lọ đựng Formol 10% có ghi sẵn tên tuổi bệnh nhân cũng như ký hiệu các nhóm hạch: H1 hạch thành và cạnh đại tràng, H2 hạch trung gian, H3 hạch chính.

Sau đó, chúng tôi sử dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol của Deliiski. Kỹ thuật này được thực hiện như sau: bệnh phẩm phẫu thuật sau khi phẫu tích theo kỹ thuật qui ước, mạc treo được phẫu tích khỏi thành đại tràng sẽ được lần lượt ngâm trong dung dịch Formaline 10% và Methylene 0,01% trong 24 giờ, Alcohol 95% trong 24 giờ, Acetone 100% trong 24 giờ và Xylol

100% trong 24 giờ. Mỡ trong bệnh phẩm sẽ tan gần hết, giúp nhận định dễ dàng các hạch chắc nhỏ màu xanh còn sót lại. Các hạch mới phát hiện được sẽ được phẫu tích, ghi nhận kích thước hạch và cho các hạch này vào các lọ đựng Formol 10% có ghi sẵn tên tuổi bệnh nhân.

Cuối cùng, chuyển số hạch phẫu tích được sang qui trình nhuộm HE để xác định hạch có bị di căn hay không.

4.5.4. Số lượng hạch phẫu tích được theo kỹ thuật qui ước

Bảng 3.13 cho thấy khi phẫu tích 90 bệnh phẩm phẫu thuật bằng kỹ thuật qui ước, chúng tôi thu được tổng số 927 hạch. Trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu tích được 10,30 hạch (927 hạch / 90 bệnh nhân).

Trong số 90 bệnh nhân, có 62 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 68,9% (62/90 bệnh nhân), khi phẫu tích qui ước, trên mỗi bệnh nhân chúng tôi đều thu được số hạch ≤ 12 , tổng số bệnh nhân này chúng tôi đã phẫu tích tổng cộng 432 hạch, chiếm tỉ lệ 46,6% trong tổng số hạch phẫu tích được (432/927 hạch). Trong khi đó, với 28 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 31,1% (28/90 bệnh nhân), khi phẫu tích qui ước, trên mỗi bệnh nhân chúng tôi đều thu được số hạch >12 , trong tổng số bệnh nhân này chúng tôi phẫu tích 495 hạch, chiếm tỉ lệ 53,4% trong tổng số hạch phẫu tích được (495/927 hạch).

Tại Việt Nam, Nguyễn Quang Thái (2002) [40], ở bệnh viện K Hà Nội, phẫu tích 153 bệnh phẩm phẫu thuật thu được 2986 hạch, trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu tích được $19,5 \pm 1,6$ hạch.

Cũng trong năm 2001 - 2002, Nguyễn Vãng Việt Hào [10], khi phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật của 38 bệnh nhân UTĐT được phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện 115 thành phố Hồ Chí Minh, thu được 552 hạch, trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu tích được 14,7 hạch.

Nguyễn Triệu Vũ (2010) [46], khi phẫu tích 66 bệnh phẩm ung thư đại - trực tràng tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh thu được 1098 hạch, trung bình mỗi bệnh phẩm thu được 17 hạch.

Billimoria và cộng sự [61], phân tích từ dữ liệu của Viện nghiên cứu ung thư quốc gia Hoa Kỳ, từ 1998 - 2004, với 142.009 bệnh nhân, thấy trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu thuật phẫu tích được 8 - 12 hạch. Số lượng hạch thu được không chỉ phụ thuộc vào các phẫu thuật viên, các bác sĩ giải phẫu bệnh, mà còn phụ thuộc vào chính sách của từng bệnh viện có thu thêm phí cho qui trình xét nghiệm giải phẫu bệnh cho tất cả các hạch được phẫu tích hay không.

Các tác giả nêu trên đều phẫu tích theo kỹ thuật qui ước trên bệnh phẩm phẫu thuật của phương pháp mổ mở

Cho đến nay nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã thực hiện nhằm so sánh giữa PTNS cắt đại tràng do ung thư và mổ mở cắt đại tràng cũng do ung thư, đều cho kết luận là PTNS an toàn về phương diện điều trị UTĐT, không có khác biệt về tỉ lệ tái phát, di căn giữa hai phương pháp phẫu thuật, số lượng hạch lấy được giữa hai phương pháp phẫu thuật tương đương.

Nghiên cứu Barcelona (2002) [80], so sánh mổ mở và mổ nội soi trong điều trị UTĐT, thấy số lượng hạch phẫu tích của PTNS là 11,8 so với số lượng hạch phẫu tích được của mổ mở là 12,2. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Wu Z. và cộng sự [159] trong nghiên cứu phân tích gộp, ghi nhận số lượng hạch trung bình phẫu tích được trên mỗi bệnh nhân UTĐT là 17 - 18 và tác giả cũng cho thấy không có sự khác biệt về số lượng hạch thu được giữa phẫu thuật nội soi và mổ mở.

Tại Việt Nam, hiện tại chúng tôi chưa có trong tay nghiên cứu nào về số lượng hạch phẫu tích được của PTNS trong điều trị UTĐT.

Như vậy, khi so sánh với phương pháp mổ mở, số lượng hạch trung bình phẫu tích được trên mỗi bệnh nhân của chúng tôi nhiều hơn so với nghiên cứu của Sarli, nhưng ít hơn Nguyễn Vãng Việt Hào [10], Nguyễn Quang Thái [40] và Nguyễn Triệu Vũ [46]. Nhưng khi so sánh số lượng hạch phẫu tích thu được trên bệnh phẩm phẫu thuật của PTNS, thì số lượng hạch thu được của chúng tôi nhiều hơn nghiên cứu Barcelona, và tương đương với nghiên cứu của Wu Z [159]. Tuy nhiên, số lượng hạch phẫu tích trung bình trên mỗi bệnh nhân mà chúng tôi thu được theo kỹ thuật qui ước đều ≤ 12 theo qui ước.

4.5.5. Số lượng hạch phẫu tích thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol

Để làm tăng số lượng hạch phẫu tích trên các bệnh phẩm phẫu thuật, đặc biệt là khi không lấy đủ 12 hạch theo qui ước, một số tác giả sử dụng một số kỹ thuật khác nhau để làm sạch mô mỡ mạc treo, nhờ đó sẽ làm tăng khả năng phát hiện hạch trên bệnh phẩm phẫu thuật.

Storli [142] đã phẫu tích 421 bệnh phẩm phẫu thuật UTĐT theo kỹ thuật qui ước và kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng dung dịch GIWF (Glacial acetic acid, Ethanol, Water, Formaldehyde). Sau khi làm sạch mô mỡ bằng GIWF số bệnh phẩm phẫu tích được từ 12 hạch trở lên đã tăng từ 21,1% lên 90,3% trong tổng số các bệnh phẩm được phẫu tích.

Một số tác giả khác dùng dung dịch Xylol để làm sạch mô mỡ, nhằm làm tăng số hạch lấy được. Chúng tôi sử dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol của Deliiski [73].

Bảng 3.15 cho thấy, sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, chúng tôi thu thêm được 574 hạch, trung bình mỗi bệnh phẩm thu được thêm 6,38 hạch (574 hạch / 90 bệnh phẩm).

Đã có vài báo cáo về kỹ thuật làm sạch mô mỡ làm tăng số lượng hạch trong các mẫu bệnh phẩm phẫu thuật sau cắt đại - trực tràng so với các mẫu bệnh phẩm theo kỹ thuật qui ước. Mooman và cộng sự [119] báo cáo số hạch tăng thêm 3,1 cho mỗi bệnh nhân nếu áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ. Cawthome và Scott [119] cũng đồng ý với kết luận của Mooman với số hạch tăng thêm là 6,1 và 10,5 hạch. Deliiski [73] trong công trình nghiên cứu trên 77 bệnh nhân, có 3087 hạch phẫu tích được thêm (trung bình mỗi bệnh nhân phẫu tích thêm 40,09 hạch), trong đó có 2834 hạch không di căn chiếm tỉ lệ 92% số lượng hạch phẫu tích được thêm và 253 hạch di căn chiếm tỉ lệ 8% số lượng hạch phẫu tích được thêm, tức là trung bình mỗi bệnh nhân có thêm 3,29 hạch di căn.

Tuy nhiên, Jass và cộng sự [119] nhận thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa về số lượng hạch trước và sau khi làm sạch mô mỡ. Storli [142] và cộng sự cũng cho rằng số lượng hạch phẫu tích được sẽ tăng lên sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ, nhưng không làm tăng tỉ lệ bệnh giai đoạn III.

Hơn nữa, để khảo sát ý nghĩa của số lượng hạch phẫu tích được, Goldstein và cộng sự [86] đã hồ cứu 2427 mẫu bệnh phẩm ung thư đại - trực tràng trong 45 năm (1955 - 2000), cho thấy tỉ lệ phát hiện hạch di căn tăng lên khi số lượng hạch khảo sát nhiều hơn. Nghiên cứu cũng ghi nhận tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm là 75,8% nếu khảo sát > 18 hạch, và tỉ lệ này chỉ còn 62,2% nếu khảo sát < 7 hạch. Ngoài ra, tỉ lệ pN2 (+) tăng từ 30% lên 35% nếu số lượng hạch khảo sát tăng từ 12 lên 21 hạch.

Le Voyer TE và cộng sự [112] cũng đã phân tích mối liên hệ giữa thời gian sống còn và số lượng hạch khảo sát trong ung thư đại tràng nhận thấy thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống còn không bệnh đều tăng khi số lượng hạch khảo sát tăng thêm. Tác giả cũng ghi nhận những bệnh nhân pN1 (+) nếu khảo sát > 40 hạch thì tỉ lệ sống còn toàn bộ tăng thêm 23% so với những bệnh nhân chỉ khảo sát < 10 hạch. Đối với những bệnh nhân pN(-) tỉ lệ sống còn toàn bộ tăng từ 73% lên 87% nếu khảo sát > 20 hạch. Tác giả đề nghị phải sinh thiết tất cả các hạch phẫu tích được để đảm bảo độ chính xác của pN (hạch có di căn hay không ?).

Sarli và cộng sự [138] trong một nghiên cứu hồi cứu với số lượng 625 bệnh nhân đã chứng minh số lượng hạch phẫu tích được càng nhiều sẽ làm tăng thời gian sống còn không bệnh và thời gian sống còn toàn bộ. Cụ thể đối với các ung thư đại tràng giai đoạn III khi khảo sát > 12 hạch sau mổ nếu chỉ có 1 - 3 hạch di căn thì thời gian sống còn không bệnh sau 5 năm là 52,6%, tương đương với các ung thư đại tràng giai đoạn II mà chỉ khảo sát được ít hơn 9 hạch thì cũng chỉ có thời gian sống còn không bệnh sau 5 năm là 51,3%. Tác giả nêu giả thuyết bệnh nhân càng có nhiều hạch vùng, càng có đáp ứng miễn dịch tốt hơn nên sẽ có tiên lượng tốt hơn. Morikawa [120], Wong [157] và Ogino [126] cũng đồng ý với giả thuyết này của Sarli.

John và Bruce [101] khuyến cáo số lượng hạch mạc treo cần khảo sát ít nhất là 12 hạch mới có thể tiên đoán tình trạng hạch có di căn hay không. NCCN [123] cũng đồng thuận với ý kiến trên và đưa ra qui trình phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật, theo đó nếu số hạch phẫu tích lần đầu ít hơn 12 thì các bác sĩ giải phẫu bệnh phải phẫu tích bệnh phẩm thêm lần nữa để làm tăng số hạch thu được, và nếu số hạch thu được vẫn ít hơn 12 thì có thể áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ.

Khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, chúng tôi đã phẫu tích thêm được trung bình 6,38 hạch trên mỗi bệnh phẩm phẫu thuật (574 hạch / 90 bệnh phẩm).

Rõ ràng, nếu chỉ phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước chúng tôi sẽ bỏ sót một số lượng các hạch trên bệnh phẩm phẫu thuật. Thực tế, tổng số hạch phẫu tích được (trước và sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol) là $927 \text{ hạch} + 574 = 1501 \text{ hạch}$. Nâng mức trung bình mỗi bệnh phẩm phẫu tích được từ 10,30 lên 16,68 hạch. Như vậy, chúng tôi đã phẫu tích được số lượng hạch trung bình trên mỗi bệnh phẩm đều > 12 hạch theo qui ước.

4.5.6. Số lượng hạch phẫu tích theo vị trí nhóm hạch

Bảng 3.14 cho thấy, tỉ lệ hạch phẫu tích được tại các nhóm lần lượt là: nhóm thành và cạnh đại tràng 26,64% (247/927 hạch), nhóm trung gian 60,84% (564/927 hạch), và nhóm hạch chính 12,51% (116/927 hạch). Nguyễn Quang Thái [40] cho thấy tỉ lệ hạch phẫu tích được tại nhóm thành và cạnh đại tràng là 33,31% (994/2986 hạch), nhóm hạch trung gian chiếm tỉ lệ 66,4% (1985/2986 hạch), và nhóm hạch chính chiếm tỉ lệ 0,2% (7/2986 hạch). Nguyễn Văn Việt Hào [10] phẫu tích được 46,56% (257/552 hạch) tại nhóm thành và cạnh đại tràng, 33,15% (183/552 hạch) tại nhóm hạch trung gian và 20,29% (112/552 hạch) tại nhóm hạch chính.

Tỉ lệ hạch lấy được tại các nhóm hạch thành và cạnh đại tràng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Nguyễn Quang Thái [40], nhưng tỉ lệ hạch chúng tôi phẫu tích được tại nhóm thành và cạnh đại tràng thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Việt Hào. Hơn nữa, tỉ lệ hạch phẫu tích được tại nhóm hạch trung gian và nhóm hạch chính thì có sự khác biệt giữa chúng tôi với hai tác giả trên, có thể do chúng tôi phẫu tích toàn bộ bệnh phẩm theo kỹ thuật qui ước một cách hệ thống, và do cùng một phẫu

thuật viên thực hiện nên đã hạn chế bỏ sót hạch tại các nhóm hạch trung gian và hạch chính.

Hiện nay, do chẩn đoán giai đoạn bệnh căn cứ vào số lượng hạch di căn hơn là căn cứ vào vị trí các hạch, nên các tác giả ít đề cập đến vị trí của các hạch mà chú trọng hơn vào số lượng hạch phẫu tích thu được [123].

4.6. SỐ LƯỢNG HẠCH DI CĂN

4.6.1. Số lượng hạch di căn thu được theo kỹ thuật phẫu tích qui ước

Bảng 3.16 cho thấy trong số 90 bệnh nhân với 927 hạch phẫu tích được bằng kỹ thuật qui ước, có 176 hạch di căn. Trung bình mỗi bệnh nhân có 1,96 hạch di căn (176 hạch di căn / 90 bệnh nhân). Tỷ lệ hạch di căn / tổng số hạch phẫu tích là 18,9% (176/927 hạch). Tỷ lệ bệnh nhân có hạch di căn / tổng số bệnh nhân khảo sát là 40% (36/90 bệnh nhân).

Trong số 62 bệnh nhân có số lượng hạch phẫu tích ≤ 12 , chúng tôi có 25 bệnh nhân có hạch di căn, chiếm tỷ lệ 40,32%; trong khi đó với 28 bệnh nhân có số lượng hạch phẫu tích > 12 , chúng tôi chỉ có 11 bệnh nhân có hạch di căn, chiếm tỷ lệ 39,28%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,926$.

Nguyễn Quang Thái [40], khảo sát 153 bệnh phẩm phẫu thuật thu được 2986 hạch, trong đó có 383 hạch di căn, chiếm tỷ lệ 12,82% trên tổng số hạch thu được. Trung bình mỗi bệnh nhân có 2,5 hạch di căn (383 hạch / 153 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân có hạch di căn / tổng số bệnh nhân khảo sát là 43,13% (66/153 bệnh nhân).

Nguyễn Văn Việt Hào [10], ghi nhận chỉ có 26,3% bệnh nhân có hạch di căn/ tổng số bệnh nhân khảo sát (10/38 trường hợp).

Nguyễn Triệu Vũ (2010) [46], khảo sát 66 bệnh phẩm phẫu thuật thu được 1098 hạch, trong đó có 26 bệnh nhân có di căn hạch với tổng số 96 hạch

di căn, tỉ lệ hạch di căn / tổng số hạch thu được là 8,7%. Trung bình mỗi bệnh nhân có 1,45 hạch di căn (96 hạch / 66 bệnh nhân). Tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn / tổng số bệnh nhân khảo sát là 39,4% (26/66 bệnh nhân).

Alfred [51] khảo sát 3416 bệnh phẩm sau mổ UTĐT thu được 37576 hạch, trong đó có 9394 hạch di căn. Như vậy, tỉ lệ hạch di căn trên tổng số hạch phẫu tích được là 25%. Trung bình mỗi bệnh nhân có 2,75 hạch di căn (9394 hạch / 3416 bệnh nhân).

Tỉ lệ hạch di căn trên tổng số hạch lấy được của chúng tôi cao hơn Nguyễn Quang Thái, Nguyễn Triệu Vũ, nhưng thấp hơn Alfred. Tuy nhiên, số hạch di căn trung bình trên mỗi bệnh nhân là tương đương với các tác giả trên.

Tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn / tổng số bệnh nhân khảo sát của chúng tôi tương đương Nguyễn Quang Thái, Nguyễn Triệu Vũ, nhưng cao hơn của Nguyễn Văn Việt Hào.

4.6.2. Số lượng hạch di căn phát hiện thêm sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol

Bảng 3.17 cho thấy sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, chúng tôi phẫu tích được thêm 574 hạch, trong các hạch này có 11 hạch di căn (9 trường hợp có thêm 1 hạch, và 1 trường hợp có thêm 2 hạch di căn). Tỉ lệ hạch di căn phát hiện thêm trên tổng số hạch phẫu tích thêm là 1,91% (11/574 hạch). Trung bình mỗi bệnh nhân thu được thêm 0,12 hạch di căn (11 hạch trên / 90 bệnh nhân).

Sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ, chúng tôi ghi nhận có 10 bệnh nhân với 11 hạch di căn thu được thêm (9 bệnh nhân có thêm 1 hạch di căn và 1 bệnh nhân có thêm 2 hạch di căn). Trong số 10 bệnh nhân có hạch di căn thu được thêm, có 6/62 bệnh nhân, mà trước đó, khi phẫu tích bằng kỹ

thuật qui ước có số lượng hạch thu được ≤ 12 , chiếm tỉ lệ 9,68%. Ngược lại, cũng trong số 10 bệnh nhân có hạch di căn thu được thêm này, có 4/28 bệnh nhân, khi phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước, số lượng hạch phẫu tích trên mỗi bệnh nhân > 12 , chiếm tỉ lệ 14,29%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,495$.

Trong 10 trường hợp, với 11 hạch di căn mới thu được, có 3 trường hợp di căn được phát hiện thêm, chiếm tỉ lệ 3,33% (3/90 trường hợp), nâng tổng số bệnh nhân di căn thành 39 trường hợp. Điều này có nghĩa là khi phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước, các bệnh nhân này đều có kết quả là không có hạch di căn (UTĐT giai đoạn II), nhưng sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol chúng tôi đã phát hiện được thêm hạch di căn, tức là bệnh chuyển từ UTĐT giai đoạn II sang UTĐT giai đoạn III. Cả 3 trường hợp này, khi phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước, chúng tôi đều chỉ phẫu tích được số lượng hạch < 12 (SHS: A09 - 0031770, A13 - 0121104, và B12- 0010284).

Như vậy, sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ, chúng tôi có tổng cộng có 39 trường hợp có di căn hạch / tổng số 90 bệnh nhân khảo sát, chiếm tỉ lệ 43,33%.

Deliiski [73] nghiên cứu trên 77 bệnh nhân, có 253 hạch di căn trong tổng số 3087 hạch phẫu tích thêm, trung bình mỗi bệnh nhân có 3,29 hạch di căn thu được thêm và có 8% số hạch di căn trên tổng số hạch phẫu tích thêm (253/3087 hạch).

Arav và cộng sự [73] nghiên cứu trên 21 trường hợp thu được 182 hạch (8,67 hạch trên mỗi bệnh nhân) theo kỹ thuật qui ước, sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, thu thêm được 89 hạch di căn (trung bình 4,23 hạch di căn trên mỗi bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 48,9% trên tổng số hạch phẫu tích thêm) và phát hiện một bệnh nhân từ UTĐT giai đoạn II sang UTĐT giai đoạn III, chiếm tỉ lệ 4,76%.

Compton [70] nêu ý kiến đồng thuận của Hiệp hội Giải phẫu bệnh Hoa Kỳ trong đó nhấn mạnh việc khảo sát số lượng hạch và số lượng hạch di căn là một trong các yếu tố quan trọng, có liên quan chặt chẽ đến tiên lượng trong điều trị UTĐTT.

Parsons [129] khi thực hiện nghiên cứu đoàn hệ về mối liên hệ giữa số lượng hạch được khảo sát và số lượng hạch di căn trong UTĐT từ 1980 - 2000, ghi nhận số lượng hạch được khảo sát tăng, không làm tăng tỉ lệ hạch di căn nhưng làm tăng thời gian sống còn toàn bộ. Tương tự, Storli [142] khảo sát đa trung tâm với 3 bệnh viện tham gia nghiên cứu từ 2000 - 2007, thấy số lượng bệnh nhân được khảo sát từ 12 hạch trở lên tăng từ 21,1% lên đến 90,3% tuy không làm tăng tỉ lệ ung thư giai đoạn III, nhưng tăng tỉ lệ bệnh nhân có thời gian sống còn không bệnh sau 5 năm. Sarli [138] cũng đồng ý với nhận định của Parsons và Storli, tác giả còn nhấn mạnh thêm: số lượng hạch được khảo sát ít sẽ làm giảm thời gian sống còn toàn bộ do liên quan với sự giảm đáp ứng miễn dịch chống lại tế bào ung thư của bệnh nhân. Vì vậy, các tác giả đã đồng thuận đối với ung thư đại tràng giai đoạn II mà số lượng hạch vùng khảo sát ít hơn 12 thì được coi là nhóm bệnh nhân có nguy cơ tái phát và di căn cao, nên cần phải hóa trị hỗ trợ [150].

Tỉ lệ hạch di căn trên tổng số hạch phẫu tích thêm và tỉ lệ trung bình hạch di căn phát hiện thêm trên mỗi bệnh nhân sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ của chúng tôi đều thấp hơn Deliiski và Arav.

Nếu chỉ phẫu tích bằng kỹ thuật qui ước chúng tôi sẽ bỏ sót không những một số các hạch trên bệnh phẩm phẫu thuật mà cả các hạch di căn có kích thước nhỏ hơn 5 mm. Thực tế, tổng số hạch di căn thực tế trước và sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol là $176 + 11 = 187$ hạch, chiếm 12,46% trong số hạch phẫu tích được (187/1501 hạch). Nâng mức

trung bình mỗi bệnh nhân có từ 1,96 hạch di căn lên 2,08 hạch di căn (187 hạch / 90 bệnh nhân).

Tỉ lệ hạch di căn / tổng số hạch phẫu tích được là 12,46% (187/1501 hạch); trong đó theo kỹ thuật qui ước tỉ lệ này là 18,9% (176 hạch di căn / 927 hạch), theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ thì tỉ lệ này là 1,91% (11 hạch di căn / 574 hạch).

Chúng tôi có 3 trường hợp, chiếm 3,33%, trước đó, khi phẫu tích theo kỹ thuật qui ước đã không phát hiện được hạch di căn, nhưng sau khi áp kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol, đã phát hiện được hạch di căn, nâng tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn từ 40% (36/90 trường hợp) lên 43,33% (39/90 trường hợp). Vì vậy, chẩn đoán giai đoạn bệnh trong 3 trường hợp này đã có thay đổi, chuyển từ chẩn đoán UTĐT giai đoạn II sang UTĐT giai đoạn III. Nâng tỉ lệ bệnh nhân có hạch di căn / bệnh nhân khảo sát là 43,33% (39/90 bệnh nhân); trong đó theo kỹ thuật qui ước thì tỉ lệ này là 40% (36/90 bệnh nhân); theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì tỉ lệ này tăng thêm 3,33% (3/90 bệnh nhân).

4.6.3. Kích thước hạch di căn

Các hạch được phẫu tích thêm của chúng tôi, hạch di căn cũng như hạch không di căn, đều có kích thước < 5 mm. Trước đó, phẫu tích theo kỹ thuật qui ước chúng tôi có 33 hạch di căn có kích thước < 5 mm trong tổng số 176 hạch di căn. Sau khi phẫu tích theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol chúng tôi thu được thêm 11 hạch di căn có kích thước < 5 mm. Như vậy, số hạch di căn có kích thước < 5 mm của chúng tôi là 44 (33 hạch ± 11 hạch). Tỉ lệ hạch di căn < 5 mm trên tổng số hạch di căn là 23,53% (44/187 hạch) (bảng 3.18).

Deliiski [73], có 175 hạch có kích thước < 5 mm trong tổng số 253 hạch di căn (69%). Hida, Wade [119] có tỉ lệ hạch di căn < 5 mm trên tổng số hạch di căn lần lượt là 32%, và 15%.

Như vậy, tỉ lệ hạch < 5 mm di căn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Deliiski, Hida, nhưng cao hơn Wade.

4.7. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN DI CĂN HẠCH

4.7.1. Giới và di căn hạch

Bảng 3.19 cho thấy có sự khác biệt về tình trạng di căn hạch giữa bệnh nhân nam và nữ. Cụ thể, đối với bệnh nhân nữ, có 20 trường hợp di căn hạch trong tổng số 41 trường hợp (48,78%), trong khi đó, đối với bệnh nhân nam, có 16 trường hợp di căn hạch trên tổng số 49 trường hợp (32,65%). Bệnh nhân nữ có tỉ lệ di căn hạch cao hơn bệnh nhân nam. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,167$.

Fujita [81], Le Voyer [112] và Sarli [137], trong nghiên cứu của mình cũng ghi nhận số lượng hạch vùng lấy từ bệnh phẩm phẫu thuật, ở cả hai nhóm: hạch có di căn và hạch không di căn, cũng thay đổi theo giới, tuổi. Tuy nhiên, sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê.

Torhild [143] cũng cho rằng tuổi bệnh nhân, giới tính, kiểu gen là những yếu tố liên quan với số lượng hạch vùng và số lượng hạch di căn trong UTĐT.

Sarli [138] đã phân tích gộp 3 nghiên cứu về mối quan hệ giữa số lượng hạch và số lượng hạch di căn với giới tính trong UTĐT. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu này trái ngược nhau nên chưa thể đưa ra kết luận về mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với giới tính.

4.7.2. Tuổi và di căn hạch

Bảng 3.20 cho thấy mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi.

Cụ thể, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân ở nhóm từ 20 - 39 tuổi có 3/11 trường hợp di căn hạch (27,27%), ở nhóm 40 - 69 tuổi có 27/60 trường hợp (45,0%) di căn hạch, trong khi nhóm bệnh nhân bằng hoặc lớn hơn 70 tuổi có 9/19 trường hợp (47,37%) di căn hạch. Tuổi càng lớn tỉ lệ di căn hạch càng nhiều. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,689$.

Celeen [66] nghiên cứu phân tích gộp, dựa trên 16 nghiên cứu đa trung tâm, đưa ra kết luận tuổi càng lớn thì số lượng hạch cũng như số lượng hạch di căn càng giảm, theo đó hạch giảm 9% mỗi năm tuổi nếu bệnh nhân trên 70 tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của Celeen.

4.7.3. Vị trí khối u và di căn hạch

Vị trí khối u có liên quan với tình trạng di căn hạch hay không? Vấn đề này đã được nhiều tác giả đề cập. Morikawa [120] khảo sát 311 trường hợp UTĐTT nhận thấy tỉ lệ di căn hạch trong UTĐT là 61,4% trong khi tỉ lệ này trong UTTT là 57,3%, tác giả cũng nhận thấy tỉ lệ di căn giữa các nhóm hạch trong UTĐT khác với UTTT.

Billimoria [61], ghi nhận UTĐT phải có số lượng hạch, và số lượng hạch di căn nhiều hơn UTĐT trái khoảng 34%.

Nguyễn Văn Vân [47] ghi nhận tỉ lệ di căn hạch trong UTĐT là 60-70%. Nguyễn Hồng Tuấn [43] thấy tỉ lệ di căn hạch trong UTTT là 66,7%.

Các tác giả này cũng đồng ý với nhận xét tỉ lệ di căn tại từng nhóm hạch thì rất khác nhau.

Bảng 3.21 cho thấy tỉ lệ di căn hạch tăng dần theo thứ tự: UTĐT ngang chiếm tỉ lệ 23,81% (5/21 trường hợp), UTĐT chậu hông chiếm tỉ lệ 43,75% (14/32 trường hợp), UTĐT lên và manh tràng chiếm tỉ lệ 52,17% (12/23 trường hợp), UTĐT xuống chiếm tỉ lệ 57,14% (8/14 trường hợp). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,166$.

4.7.4. Kích thước dọc của khối u và di căn hạch

Trên thế giới, nghiên cứu sớm nhất về mối liên hệ giữa kích thước khối u và di căn hạch là của McVay vào năm 1922 [13]. Theo đó, mặc dù không thể đo một cách chính xác kích thước khối u, nhưng Mc Vay cho rằng kích thước khối u không liên quan với di căn hạch.

Năm 1933, Rankin và Olson [13], khi khảo sát 166 UTĐT cũng đã nhận thấy không có mối liên hệ giữa kích thước khối u và tỉ lệ bệnh tái phát. Lorkhart và Mummery [86] cũng đồng ý với nhận xét trên và các tác giả này còn có nhận xét thêm là tỉ lệ di căn xa trong nhóm khối u có kích thước lớn và nhóm khối u có kích thước nhỏ không có gì khác biệt.

Năm 1967, Spratt [79], khi khảo sát 615 trường hợp UTĐTT, đã nhận thấy tiên lượng sống của bệnh nhân không phụ thuộc vào kích thước khối u.

Ngược lại, năm 1964, Grinnell [13], đã dùng kỹ thuật làm sạch để tìm hạch trong UTĐT, và tác giả đã nhận thấy không có di căn hạch nếu khối u nhỏ hơn 1,5 cm, nhưng tỉ lệ di căn hạch là 53% nếu khối u có kích thước lớn hơn 5 cm.

Tại Việt Nam, Nguyễn Văng Việt Hảo [10], khi khảo sát 38 trường hợp UTĐT cũng nhận thấy rằng không có mối liên quan giữa kích thước khối u và di căn hạch.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn hạch tăng theo thứ tự: khối u có kích thước ≥ 10 cm có tỉ lệ di căn hạch là 28,57% (2/7 trường hợp), khối u có kích thước $2 - < 5$ cm có tỉ lệ di căn hạch là 39,29% (22/56 trường hợp), khối u có kích thước < 2 cm có tỉ lệ di căn hạch là 55,56% (5/9 trường hợp), và khối u có kích thước $5 - < 10$ cm cũng có tỉ lệ di căn hạch là 55,56% (10/18 trường hợp) (bảng 3.22). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,48$.

4.7.5. Kích thước ngang khối u theo chu vi đại tràng và di căn hạch

Tương tự như kích thước theo chiều dọc, kích thước ngang theo chu vi đại tràng (kích thước theo khẩu kính ruột) không giúp cho phẫu thuật viên tiên đoán nguy cơ di căn hạch.

Theo Golberg [84], kích thước của khối u nguyên phát không có ảnh hưởng nào đến tỉ lệ di căn và tỉ lệ sống thêm.

Ackerman [40], thấy tỉ lệ di căn hạch tương tự ở các nhóm khối u có kích thước $2 - 3$ cm, chưa xâm lấn hết chu vi thành ruột và nhóm khối u có kích thước $7 - 12$ cm, xâm lấn hết chu vi thành ruột. Vì vậy, các tác giả đưa ra hai khuyến cáo: (1) tất cả các khối u dù rất lớn hay rất nhỏ, có thể chưa hoặc đã phát triển hết chu vi ruột, việc lấy bỏ các hạch cạnh đại tràng và hạch mạc treo bắt buộc phải thực hiện, (2) việc cắt đoạn đại - trực tràng với khoảng cách gần với khối ung thư ở những khối u nhỏ là một động tác không an toàn, bởi vì có khoảng 50% khối u có kích thước nhỏ hơn 3 cm, chưa xâm lấn hết chu vi thành ruột nhưng đã có di căn hạch.

Tại Việt Nam, Nguyễn Quang Thái [40], ghi nhận trong số 69 trường hợp khối u chưa xâm lấn hết chu vi thành ruột, chỉ có 36 trường hợp di căn hạch (52,17%). So với 39/79 trường hợp khối u xâm lấn hết chu vi thành ruột. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,73$.

Bảng 3.23 cho thấy khối u có kích thước nhỏ hơn $1/4$ chu vi ruột có $1/6$ trường hợp di căn hạch (chiếm 16,67%), khối u có kích thước $1/2 - <3/4$ chu vi có $13/35$ trường hợp di căn hạch (chiếm 37,14%), khối u có kích thước $1/4 - <1/2$ chu vi có $10/21$ trường hợp di căn hạch (chiếm 47,62%), khối u $\geq 3/4$ chu vi ruột có $15/28$ trường hợp di căn hạch (chiếm 53,57%). Tuy nhiên, sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,318$.

4.7.6. Xâm lấn sâu và di căn hạch

Mối liên hệ giữa mức độ xâm lấn sâu và di căn hạch đã được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu. Từ 1932, Dukes đã đề nghị cách phân chia giai đoạn UTĐTT [13],[77]. Theo đó, bảng xếp giai đoạn chỉ giữa vào mức độ xâm lấn sâu mà không giữa vào kích thước khối u. Đến năm 1954, Astler và Coller đề nghị xếp giai đoạn Dukes C thành Dukes C1 và Dukes C2 giữa vào mức độ xâm lấn sâu của khối u vào thành ruột. UTĐT ở giai đoạn Dukes C1 (khối u chưa xâm lấn hết thành ruột nhưng đã có di căn hạch) có tỉ lệ di căn hạch thấp hơn UTĐT giai đoạn Dukes C2 (khối u đã xâm lấn hết thành ruột và có di căn hạch) và do đó tiên lượng sống còn toàn bộ của UTĐT ở giai đoạn Dukes C1 tốt hơn giai đoạn Dukes C2 [51].

Năm 1960, Gilchrist [43], cho rằng tế bào ung thư ở niêm mạc, xâm lấn đến lớp bạch mạch ở hạ niêm, rồi đến lớp cơ, xâm lấn lớp thanh mạc, rồi di căn hạch. Nhưng không phải lúc nào quá trình xâm lấn và di căn hạch cũng theo tuần tự như vậy. Theo Block và Wanght [32], tế bào ung thư có thể di căn đến hạch trước khi khối u xâm lấn hết thành ruột. Điều này góp phần giải thích cho bảng xếp giai đoạn Astler và Coller (xếp giai đoạn Dukes cải biên) khi khối u chưa xâm lấn hết thành ruột mà có di căn hạch thì xếp vào giai đoạn Dukes C1.

Năm 1966, công trình của Bazluova [43] ghi nhận nếu các lớp thành ruột chưa bị phá hủy hết thì tỉ lệ di căn hạch là 20,7%, nhưng nếu các lớp ở thành ruột bị phá hủy hết thì tỉ lệ di căn hạch là 43,3%. Theo các tác giả Mark Krasna [107], Copeland, và Mc Sherry [13],[84] tỉ lệ di căn hạch ở giai đoạn Dukes C1 là 10 - 12% và ở giai đoạn Dukes C2 là 70 - 73%.

Tại Việt Nam, Nguyễn Vãng Việt Hào, 2002 [10], khảo sát tỉ lệ di căn hạch trên 38 trường hợp UTĐT ghi nhận tỉ lệ di căn hạch ở giai đoạn Dukes C1 là 15,4% và ở giai đoạn Dukes C2 là 61,6%.

Bảng 3.24 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, khối u ở giai đoạn T3 có tỉ lệ di căn hạch là 33,34% (17/51 trường hợp) và khối u ở giai đoạn T4 có tỉ lệ di căn hạch là 63,64% (14/22 trường hợp). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,049$.

4.7.7. Dạng đại thể và di căn hạch

Năm 1933, Rankin và Olso [13], nghiên cứu 166 trường hợp UTĐT nhận thấy những khối u dạng sùi có khuynh hướng nhô vào thành ruột có tỉ lệ di căn hạch thấp hơn và có tiên lượng tốt hơn khối u dạng loét.

Năm 1946, Coller và cs [51], khi khảo sát các yếu tố di căn hạch của UTĐTT đã nhận thấy những khối u dạng xâm nhiễm không có cuống (sessile tumors) có tỉ lệ di căn hạch là 83,3% cao hơn hẳn so với 53,7% của những khối u dạng loét.

Năm 1962, Spratt và Ackerman [87], khi nghiên cứu 226 trường hợp UTĐT cũng nhận thấy khối u có dạng sùi có tỉ lệ di căn hạch cao hơn khối u dạng loét.

Bảng 3.25 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn hạch của dạng loét là cao nhất với 66,67% (6/9 trường hợp) so với 43,28% (29/67

trường hợp) của dạng sùi và 28,57% (4/14 trường hợp) của dạng xâm nhiễm. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,198$.

4.7.8. Dạng vi thể, độ biệt hóa và di căn hạch

Năm 1980, Cohen và cs [13], hồi cứu 205 trường hợp UTĐTT nhận thấy tỉ lệ di căn hạch là 12% nếu khối u < 4 cm và tỉ lệ này là 42% nếu khối u > 4 cm, nhưng nếu u 4 cm mà độ biệt hóa kém thì tỉ lệ di căn hạch là 77%.

Theo Stipa [101] tỉ lệ tái phát tại hạch của UTĐTT biệt hóa tốt là 1%, so với 15% của UTĐTT biệt hóa kém.

Compton [70] ghi nhận tỉ lệ di căn hạch liên quan chặt chẽ đến dạng vi thể, theo đó carcinom tuyến nhầy, và độ biệt hóa kém làm tăng tỉ lệ di căn hạch.

Tại Việt Nam, Hoàng Văn Kỳ và Lê Đình Roanh [25] cũng nhận thấy tỉ lệ di căn hạch là 11,4% nếu UTĐTT biệt hóa tốt, tỉ lệ này là 30% nếu UTĐTT biệt hóa vừa và 40,9% nếu UTĐTT biệt hóa kém.

Bảng 3.26 cho thấy khi xem xét mối liên quan giữa dạng vi thể và di căn hạch, chúng tôi ghi nhận carcinom tuyến nhầy có 4/6 trường hợp di căn hạch (chiếm 66,67%), trong khi đó carcinom tuyến chỉ có 35/84 trường hợp di căn hạch (chiếm 41,67%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,221$.

Khi nghiên cứu mối liên quan giữa độ biệt hóa và di căn hạch, chúng tôi ghi nhận khối u có độ biệt hóa tốt có 2/8 trường hợp (chiếm 25%) có di căn hạch, độ biệt hóa vừa có 27/65 trường hợp (chiếm 41,54%) di căn hạch, độ biệt hóa kém có 10/17 trường hợp (chiếm 58,82%) di căn hạch (bảng 3.27). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,258$.

4.7.9. CEA và di căn hạch

CEA là một Glycoprotein bao gồm 40% Protein và 60% Carbohydrate, là kháng nguyên phôi không những có trong lá phôi trong nguyên thủy và trong máu bệnh nhân ung thư đại tràng, mà còn có trong máu bệnh nhân ung thư buồng trứng, ung thư vú, ung thư phổi, người hút thuốc lá... Vì vậy, độ đặc hiệu của xét nghiệm định lượng CEA trước mổ không cao. Do đó, xét nghiệm CEA không được dùng để sàng lọc, chẩn đoán UTĐTT. Tuy nhiên, CEA rất có giá trị trong tiên lượng và theo dõi bệnh.

Nguyễn Đức Bảo [2] ghi nhận nếu CEA (+) trước mổ có 24/29 trường hợp (chiếm 82,76%) di căn hạch, so với chỉ có 5/49 trường hợp CEA (-) trước mổ di căn hạch (chiếm 10,2%).

Theo Nguyễn Quang Thái [40], nếu CEA trước mổ < 10 ng/ml chỉ có 42,9% trường hợp di căn hạch, nhưng nếu CEA trước mổ ≥ 10 ng/ml có 77,6% trường hợp di căn hạch.

Theo Nguyễn Triệu Vũ [46], tỉ lệ CEA (+) tăng theo giai đoạn bệnh, theo đó bệnh ở giai đoạn I chỉ có 29,4% CEA (+), nhưng tỉ lệ này ở giai đoạn II là 30,4% và giai đoạn III là 65,8%.

Theo Edith [40], nếu CEA trước mổ lớn hơn 20 ng/ml, thì có 80% bệnh nhân tái phát sau 14 tháng. Nếu ung thư được cắt bỏ triệt để thì CEA giảm xuống chỉ vài tuần sau mổ, nhưng ngược lại CEA giảm không đáng kể ở những bệnh nhân mà khối u không được lấy bỏ triệt để.

Theo Sugamo [2], CEA(+) trước mổ trong 50% các trường hợp UTĐT, và tác giả nhận xét CEA trước mổ thấp cho tiên lượng tốt, thời gian ổn định kéo dài. Ngược lại, sự gia tăng nồng độ CEA trước mổ có liên quan đến tình trạng di căn hạch cũng như tỉ lệ tái phát.

Bảng 3.28 cho thấy CEA(+) trước mổ có 23/38 trường hợp (60,53%) di căn hạch, Trước mổ CEA(-) chỉ có 16/52 trường hợp (30,77%) di căn hạch. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p=0,042$.

Rõ ràng, CEA là một yếu tố đánh giá sự lan tràn của bệnh khá tin cậy, nồng độ CEA nên được xem như là một yếu tố độc lập để đánh giá sự lan tràn của bệnh.

KẾT LUẬN

“Nghiên cứu tình trạng hạch mạc treo trong ung thư đại tràng bằng phẫu thuật nội soi kết hợp với kỹ thuật làm sạch mô mỡ” bằng cách khảo sát số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được trên 90 bệnh phẩm phẫu thuật của bệnh nhân ung thư đại tràng được phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng hoặc cắt đoạn đại trực tràng tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2010 đến tháng 7/2014 cho thấy:

1. Số lượng hạch phẫu tích

Số lượng hạch phẫu tích trung bình trên mỗi bệnh nhân là 16,68; trong đó theo kỹ thuật qui ước là 10,30; sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì số lượng hạch thu được tăng thêm trung bình trên mỗi bệnh nhân là 6,38.

2. Số lượng hạch di căn

Số lượng hạch di căn trung bình trên mỗi bệnh nhân là 2,08; trong đó theo kỹ thuật qui ước là 1,96; sau khi áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì số lượng hạch di căn trung bình trên mỗi bệnh nhân tăng thêm là 0,12.

- Tỷ lệ hạch di căn / số lượng hạch phẫu tích là 12,46%; trong đó theo kỹ thuật qui ước thì tỷ lệ này là 18,9%; theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì tỷ lệ hạch di căn thu được thêm / số lượng hạch thu được thêm là 1,91%.

- Tỷ lệ bệnh nhân có hạch di căn / bệnh nhân khảo sát là 43,33%; trong đó theo kỹ thuật qui ước thì tỷ lệ này là 40%; theo kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol thì tỷ lệ này tăng thêm 3,33%.

3. Các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch trong UTĐT

- Các yếu tố làm tăng tỉ lệ di căn hạch: (1) Mức độ xâm lấn sâu của khối u (ung thư xâm lấn đến hoặc qua thanh mạc ruột có tỉ lệ di căn hạch cao hơn ung thư chỉ khu trú ở niêm mạc hay lớp cơ của thành ruột); và (2) nồng độ CEA trước mổ (bệnh nhân có nồng độ CEA trước mổ > 5 ng/ml có tỉ lệ di căn hạch cao hơn bệnh nhân có nồng độ CEA trước mổ ≤ 5 ng/ml).

- Các yếu tố không làm tăng tỉ lệ di căn hạch: đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới); vị trí, kích thước dọc, kích thước ngang theo chu vi; dạng đại thể, dạng vi thể và độ biệt hóa của khối u.

KIẾN NGHỊ

1. Kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol không những làm tăng số lượng hạch phẫu tích mà còn làm tăng số lượng hạch di căn thu được. Vì vậy, trong phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng, khi phẫu tích bệnh phẩm phẫu thuật theo kỹ thuật qui ước, nếu số lượng hạch thu được ≤ 12 , cần phải áp dụng kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol để khảo sát chính xác hơn tình trạng hạch (số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được) của bệnh phẩm phẫu thuật đó.

2. Công trình cần được nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và có thời gian theo dõi lâu dài hơn để xác định vai trò của kỹ thuật làm sạch mô mỡ bằng Xylol có làm tăng thời gian sống còn của bệnh nhân (dựa vào việc làm tăng số lượng hạch phẫu tích và số lượng hạch di căn thu được) hay không ?

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU

1. Lê Huy Hòa (2011), “Nghiên cứu sự di căn hạch trong ung thư đại tràng”, *Y học TP. Hồ Chí Minh số 4(15)*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr. 40 - 45.
2. Lê Huy Hòa (2011), “Nghiên cứu giá trị xét nghiệm định lượng Carcino - Embryonic - Antigen (CEA) trong ung thư đại tràng”, *Y học Việt Nam*, tháng 11(1), tr. 21 - 26.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Hoàng Bắc, Hồ Ngọc Điệp và CS (2011), *So sánh mổ mở và mổ nội soi trong ung thư đại tràng*, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp thành phố, Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hồ Chí Minh, tr. 1 - 68.
2. Nguyễn Đức Bảo (1998), *Giá trị xét nghiệm CEA trong ung thư đại - trực tràng*, Luận văn thạc sĩ khoa học Y Dược, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 6 - 30.
3. Bộ Y tế, Dự án JICA - Bệnh Viện Chợ Rẫy (1999), *Phân loại của Nhật Bản về carcinom đại, trực tràng*, Bệnh Viện Chợ Rẫy, tr. 3 -20.
4. Bộ Y tế, Dự án JICA - Bệnh Viện Chợ Rẫy (1998), *Tài liệu hướng dẫn nội soi đại tràng*, Bệnh Viện Chợ Rẫy, tr. 3- 20.
5. Mai Thanh Cúc (2000), *Ung thư đại tràng tái phát, di căn: chẩn đoán và điều trị*, Luận văn chuyên khoa 1, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 6 - 30.
6. Nguyễn Trí Dũng (2009), “Tạo hệ tiêu hóa, hệ hô hấp, các khoang cơ thể”, *Phôi thai học tạng và hệ thống*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 172 - 196.
7. Nguyễn Bá Đức (2000), “Ung thư đường tiêu hóa”, *Hóa chất điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 11-94.
8. Nguyễn Bá Đức và cộng sự (1991), “Ung thư đại tràng, trực tràng và ống hậu môn”, *Ung thư học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 390 - 405.

9. Vũ Minh Giang (2000), *Điều trị phẫu thuật ung thư trực tràng*, Luận văn Chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 4 - 42.
10. Nguyễn Vãng Việt Hảo (2002), *Khảo sát di căn hạch bạch huyết trong ung thư đại tràng*, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 78 - 104.
11. Trần Phương Hạnh (2003), “Ung thư”, *Bệnh học đại cương*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 131 - 180.
12. Phạm Ngọc Hoa (2007), “Các vấn đề chung CT bụng - chậu”, *CT bụng và chậu*, Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia thành phố Hồ Chí Minh, tr. 9 - 27.
13. Lê Huy Hòa (2011), “Nghiên cứu sự di căn hạch trong ung thư đại tràng”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh, Phụ bản tập 35(4)*, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 40 - 44.
14. Lê Huy Hòa (2011), “Nghiên cứu giá trị xét nghiệm định lượng Carcino - Embryonic - Antigen (CEA) trong ung thư đại tràng”, *Y học Việt Nam*, tháng 11(1), tr. 21 - 26.
15. Lê Huy Hòa (2002), “Nghiên cứu sự xâm lấn của ung thư đại - trực tràng”, *Y học thực hành. Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư 10/2002*, Bộ Y tế, tr. 83 - 87.
16. Nguyễn Đình Hối (1992), “Phẫu thuật đại tràng”, *Bệnh ngoại khoa đường tiêu hóa*, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 208 - 238.
17. Nguyễn Đình Hối (1998), “Ung thư đại tràng”, *Bệnh học ngoại khoa (1)*, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 223 - 242.
18. Đỗ Xuân Hợp (1997), *Giải phẫu bụng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 20 - 68.

19. Mai Thị Hội, Trịnh Hồng Sơn, Vũ Long (1995), “Một vài nhận xét nhân 110 trường hợp soi đại tràng bằng ống mềm tại Bệnh viện Việt Đức”, *Tạp chí Ngoại khoa* (2), tr. 5 - 32.
20. Nguyễn Chân Hùng, Nguyễn mạnh Quốc, Vũ Văn Vũ và cộng sự (1997), “Kết quả ghi nhận ung thư quần thể tại Thành phố Hồ Chí Minh 1996”, *Y học TP. Hồ Chí Minh, Số đặc biệt chuyên đề ung thư tháng 9/1997*, tr. 11 - 19.
21. Nguyễn Chân Hùng, Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Quốc Trục và cộng sự (2000), “Suy nghĩ về việc xây dựng mạng lưới phòng chống ung thư ở khu vực phía Nam”, *Y học TP. Hồ Chí Minh 2000, Số đặc biệt chuyên đề ung bướu học, Tập IV (4)*, tr. 1 - 9.
22. Nguyễn Chân Hùng, Nguyễn Bá Đức (2000), “Xây dựng chương trình phòng chống ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2005”, *Thông tin Y dược, Chuyên đề ung thư 8/2000*, Bộ Y tế, tr. 1 - 9.
23. Nguyễn Quang Hùng (1993), “Ung thư trực tràng”, *Bệnh học ngoại khoa sau đại học* (2), Học Viện Quân Y, tr. 261 - 264.
24. Phạm Gia Khánh (1993), “Ung thư đại tràng”, *Bệnh học ngoại khoa sau đại học* (2), Học Viện Quân Y, tr. 250 - 260.
25. Hoàng Văn Kỳ, Lê Đình Roanh, Ngô Thu Thoa (1999), “Nghiên cứu đặc điểm hình thái học của ung thư đại - trực tràng”, *Y học TP. Hồ Chí Minh, Tập 3 (4)*, tr. 210 – 212.
26. Phạm Thụy Liên (1993), “Tình hình ung thư ở Việt Nam và công tác phòng chống”, *Y học Việt Nam, Chuyên đề ung thư*, tr. 1 - 9.
27. Nguyễn Long (1995), *Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật trên 70 bệnh nhân ung thư đại tràng đã mổ tại khoa*

phẫu thuật bụng Viện Quân Y 103, Luận án chuyên khoa cấp II, Học Viện Quân Y, tr. 6 - 50.

28. Võ Tấn Long (2001), “Điều trị ung thư đại - trực tràng”, *Điều trị học ngoại khoa*, Nhà xuất bản Y Học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 361 - 389.
29. Võ Tấn Long (1998), *Ung thư trực tràng, đặc điểm bệnh lý - điều trị phẫu thuật*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 6 - 78.
30. Đoàn Hữu Nghị (1986), “Ung thư trực tràng trong 10 năm 1975 - 1984 tại Bệnh viện K Hà Nội”, *Tạp chí Y học thực hành* (5), tr. 15 - 18.
31. Đoàn Hữu Nghị, Nguyễn Hồng Tuấn, Tạ Văn Tờ (1997), “Nghiên cứu đánh giá bilan lan tràn của các biểu mô tuyến trực tràng tại Bệnh viện K Hà Nội”, *Y học TP. Hồ Chí Minh số đặc biệt chuyên đề Ung thư tháng 9/1997*, tr. 91 - 95.
32. Đoàn Hữu Nghị (1994), *Góp phần nghiên cứu xây dựng phác đồ điều trị ung thư trực tràng. Nhận xét 529 bệnh nhân tại Bệnh viện K Hà Nội qua hai giai đoạn 1975-1983 và 1984- 1992*, Luận án Phó tiến sĩ khoa học Y dược, Đại Học Y Khoa Hà Nội, tr. 4 - 68.
33. Đoàn Hữu Nghị (1999), “Ung thư đại tràng và trực tràng”, *Hướng dẫn chẩn đoán điều trị ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 203 - 216.
34. Nguyễn Văn Nhiên (1999), *Bệnh ung thư đại tràng ở Bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng. Nghiên cứu một số biện pháp chẩn đoán bệnh*, Luận án tiến sĩ Y học, Học viện quân y, Hà Nội, tr. 4 - 69.
35. Nguyễn Đức Ninh (2001), “Ung thư đại tràng”, *Bệnh học ngoại khoa sau đại học*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 141 - 163.

36. Trịnh Văn Quang (1998), “Nhận xét tổng quan 250 trường hợp carcinom tuyến trực tràng điều trị tại Bệnh viện K Hà Nội (1997 -1998)”, *Tạp chí ngoại khoa tập 13 (1)*, tr. 17 - 23.
37. Nguyễn Quang Quyền (1995), *Bài giảng Giải phẫu học*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh (2), tr. 90 - 166.
38. Lê Đình Roanh (2001), *Bệnh học các khối u*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 173 - 253.
39. Nguyễn Văn Ri, Nguyễn Văn Đô (1998), “Góp phần nghiên cứu điều trị và chẩn đoán ung thư đại - trực tràng”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tr. 176 - 180.
40. Nguyễn Quang Thái (2002), *Nghiên cứu một số phương pháp chẩn đoán và kết quả sau 5 năm điều trị phẫu thuật ung thư đại tràng*. Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội, tr 1 - 148.
41. Nguyễn Mạnh Tiến, Nguyễn Tuấn Vinh (2011), “Những vấn đề trong điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Bình Dân”, *Ung thư học Việt Nam*, Hội Ung thư Việt Nam (2)/2011, tr. 150 - 155.
42. Nguyễn Sào Trung (2003), “Bệnh đại tràng”, *Bệnh học ung bướu cơ bản*, Nhà xuất bản Y học, Tp. Hồ Chí Minh, tr. 119 - 141.
43. Nguyễn Hồng Tuấn (1996), *Đặc điểm lâm sàng, mức độ xâm lấn, di căn trên thương tổn phẫu thuật và mô bệnh học của ung thư trực tràng*, Luận văn Thạc sỹ khoa học Y dược, Đại học Y Khoa Hà Nội, tr. 4 - 60.
44. UICC - Bệnh viện K Hà Nội (1991) *Ung thư học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội tr. 390 - 404.

45. UICC - Trung Tâm Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh (1995), *Cẩm nang ung thư học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 475 - 492.
46. Nguyễn Triệu Vũ (2010), *Nghiên cứu di căn hạch trong ung thư đại - trực tràng*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr. 3 - 60.
47. Nguyễn Văn Vân và cộng sự (1991), “Ung thư đại, trực tràng”, *Bách khoa thư bệnh học (1)*, Trung Tâm Biên Sọan Từ Điển Bách Khoa Việt Nam, Hà Nội, tr. 288 - 291.
48. Nguyễn Văn Vân (1979), *Ung thư đại tràng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 3 - 45.

TIẾNG ANH

49. Alberto B (2011), “Oncogenic mutations and targeted therapies in colon cancer. Have we made progress?”, *Cancer (91)*, pp. 251 - 252.
50. Alberts SR, Sargent DJ, Nair S et all (2012), “Effect of Oxaliplatin, Fluoracil, and Leucovorin with or without Cetuximab on survival among patients with resected stage II colon cancer: a randomized trial”, *JAMA (307)*, pp. 1383 - 1393.
51. Alfred MC, Bruce DM (1997), “Colorectal cancer surgical practice guidelines”, *Cancer Principle & Practice of Oncology*, 5th edition, Churchill Livingstone, pp. 1144 - 1228.
52. Amyl N, Noffsinger G (2008), *Gastrointestinal Pathology*, 3rd edition, Lippincott William and Wilkins, pp. 551 - 619.

53. Annika R, Cord (2013), "Lymph nodes staging in colorectal cancer: old controversies and recent advances", *World J Gastroenterol*, Baishideng, pp. 8515 - 8527.
54. Anthony VM (1996), "Low anterior resection", *Surgery of the Alimentary tract*, Shackelfords (4), WB Saunders company, pp. 225 - 245.
55. Antonella F, Roberta A, Mannizio F et al (2004), "Preoperative T and N staging of colorectal cancer: Accuracy of contrast enhanced multi - detector row CT colonography initial experiences", *Gastrointestinal Imaging, Radiology* (231), RSNA, pp 83 - 90.
56. Arik D, Thomas A, Sen RY et al (2013), "Ephrin B2 receptor and microsatellite status in lymph nodes - positive colon cancer survival", *Translational Oncology, Vol 6(5)*, pp. 520 - 527.
57. Banejeg AK, Jehie EC, Sherthouse AJ (1995), "Local excision of rectal tumors", *Br J Surgery* (82), pp. 1165 - 1173.
58. Barry Stein, Francis C, Chik KT et al (1986), "Carcinoembryonic antigen levels in colonic lesions", *Am J Surg* (151), pp. 61 - 64.
59. Belt EJ, Velde EA, Krijgsman O, et al (2012), "High lymph nodes yield is related to microsatellite instability in colon cancer", *Ann Surg Oncol* (19), pp. 1222 - 1230.
60. Bertagnolli M, Miedema B, Redston M, et al (2004), "Sentinel node staging of resectable colon cancer: results of a multi center study", *Ann Surg Oncol* (24), pp. 624 - 628.
61. Billimoria KY, Palis B, Stewart AK et al (2005), "Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer", *Dis Colon Rectum* 2008 (51), pp. 8706 - 8712.

62. Buunen M, Vendkamp R, Hop WCJ, et al (2009), "Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer long term outcome of randomised clinical trial", *Lancet Oncol* (10), pp. 44 - 62.
63. Bonjer HJ, Hop WJC, Nelson H, et al (2007), "Laparoscopically assisted vs opened colectomy for colon cancer: a meta analysis", *Arch Surg* (204), pp. 439 - 446.
64. Brian CL, Joshua WS, Jorge AS et all (2005), "Mesenteric lymph nodes seen at imaging: cause and significance", *Radiology* (235), RSNA, pp. 351 - 365.
65. Cantero MP, Urien MA, Ruano RA et all (2011), "Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: a systematic review", *Cancer* (306), pp. 121 - 133.
66. Ceelen W, Van NY, Pattyn P et all (2010), "Prognostic value of the lymph node ratio in stage III colorectal cancer: a systematic review", *Ann Surg Oncol* (17), pp. 2847 - 2855.
67. Cedrek M, Brian M, Brian C et all (2013), "Differential lymph nodes retrieval in colorectal cancer: associated factors and effect on survival", *J Gastrointes, Vol 4(2)*, pp. 156 - 164.
68. Chang YJ, Chen LJ, Chung KP, Lai MS (2012), "Evaluation of lymph nodes in patients with colon cancer undergoing colon resection: a population - based study", *World J Surg* (36), pp. 1906 - 1914.
69. Cheng L, Eng C, Nieman LZ, et all (2011), "Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in United State from 1976 to 2005", *Am J Clin Oncol* (34), pp. 573 - 580.

70. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al (2000), "Prognostic factors in colorectal cancer", *Arch Pathol Lab Med* (124), pp. 979 - 994.
71. Cukier M (2011), "Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer", *J Clin Oncol*, pp. 231 - 232.
72. Daniel OI, Gordon PH (1997), "Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma", *Disease of the Colon and Rectum*, Lippincott William & Wilkins, pp. 15 - 29.
73. Deliiski T (2004), "A clearing technique to increase detectability of lymph nodes in radical surgery for colon and rectal cancer", *Annual Proceedings IMAB* (10), pp. 45 - 46.
74. De Roock W, Piessevaux H, Schutter J, et al (2008), "KRAS wild - type state predicts survival and is associate to early radiological response cancer in metastatic colorectal", *J Clin Oncol* (19), pp. 508 - 515.
75. Desch CE, Benson AB, Sommfield MR, et al (2005), "Colorectal cancer surveillance: 2005 up date of an American Society of clinical oncology practice guideline", *J Clinical Oncol* (23), pp. 8582 - 8590.
76. Dukes CE, Bussey HJ (1958), "The spread of rectal cancer and its effect on prognosis", *Br J Cancer* (12), pp. 309 - 320.
77. Dukes CE (1930), "Classification of rectum cancer", *Br J Surg* (17), pp. 643 - 647.
78. Edge BB, Compton CC, Fritz AG, et al (2010), *AJCC Cancer Staging Manual, 7th Edition*, New York Springer, pp. 107 - 117.
79. Fang F, Ivan D (2007). "Tumor of digestive system", *Cancer Grading Manual*, New York Springer, pp. 35 - 50.

80. Fleshman J, Sargan DJ, Green D, et al (2007), "Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery base on 5 - years data from the COST Study Group trial", *Ann Surg* (246), pp. 655 - 662.
81. Fujita S, Shimoda T, Yoshimora K, et al (2003), "Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection", *J Surg Oncol* (84), pp. 127 - 131.
82. Glenn D, Steel JR, Robert JM (1996), "Adenoma of the colon, rectum and anus", *Surgery of the Alimentary tract*, Shackelford (4). WB Saunders, pp. 124 - 139.
83. Gokhan C, Nurhan E, Mustafa H, et all (2013), "Routine use of positron - emission tomography, computed tomography for staging of primary colorectal cancer: Does it affect clinical management ?", *World J Surg Oncol*, pp. 1 - 8.
84. Golberg SM, Gordon PA, Nivatvong S (1989), "Colon, rectum and anus", *Principles of surgery*, Mc GrawHill 5th Ed, pp. 1226 - 1289.
85. Goliger J (1984), "Modes of spread in coloretal cancer", *Surgery of the Anus, Rectum, and Colon*, JB Lippincott, pp. 476 - 495.
86. Goldstein NS, Turner JR, (2000), "Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 colon adenocarcinoms markers of reduced disease free survival and intra - abdominal metastases and their implications for TNM classification", *Cancer* (88), pp. 2228 - 2238.
87. Grace G, Gre GC (2007), "Tumors of the digestive system", *Cancer grading manual*, New York Springer, pp. 44 - 55.
88. Griffin RM, Lift JM, et al (1991), "Adenocarcinoms of colon and rectum in persons under 40 year old", *Gastroenterol* (100), pp. 1033 - 1040.

89. Griffin RM, Bergstralh EJ (1987), "Predictors of survival after curative resection of the Colon and Rectum", *Cancer* (60), pp. 2318 - 2324.
90. Grothey A, Lenz HJ (2012), "Explaining the unexplainable EGFR antibodies in colorectal cancer", *J Clin Oncol* (30), pp. 1735 - 1737.
91. Guilem JG, Cohn AM (1997), "Surgical treatment of colorectal cancer", *Cancer J Clin* (47), pp. 113 - 124.
92. Hani AN, Ralph JD, Daya B et al (1993), "Gamma probe assisted ex vivo detection of small lymph node metastases following the administration of Indium - 111 - label monoclonal antibodies to colorectal cancers", *J Nucl Med, Vol 34* (10), pp. 1811 - 822.
93. Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H et al (2011), "Optimal margins and lymphadenectomy in colonic cancer surgery", *Br J Surg* (98), pp. 1171 - 1178.
94. Helen MP, James WB, Karen MK et al (2013), "Lymph nodes evaluation for colon cancer in an Era of quality guideline: who improves", *J Oncol Practice, Vol 9* (4), pp. 164 - 171.
95. Hutchins G, Southward K, Handley K et al (2011), "Value of mismatch Repair K - RAS and B - RAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer", *J Clin Oncol* (29), pp. 1261 - 1270.
96. Jass JR, O'Brien MJ, Riddell RH, et al (2007), "Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma", *Hum Pathol* (38), pp. 537 - 545.
97. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpr H, et al (2007), "Randomized trial of laparoscopic assisted resection of colorectal carcinoma: 3 year

results of the UK MRC CLASICC Trial Group”, *J Clin Oncol* (25), pp. 3061 - 3068.

98. Jacson TD, Kaplan GG, Arena G, et al (2007), “Laparoscopic versus open resection for colorectal cancer: a metaanalysis of oncologic outcomes”, *J Am Col Surg* (204), pp. 439 - 446.
99. Jeffrey WM, Bartholomaeus B, Kiyokazu N, et al (2006), *Laparoscopic colorectal surgery 2nd Ed*, New York Springer, pp. 128 - 203.
100. Jessup JM, Gunderso LL, Green FL, et al (2011) “2010 staging system for colon and rectal carcinom”, *Ann Surg Oncol* (18), pp. 1513 - 1517.
101. John MB, Bruce DM, Paulo MH et all (2012), “Colorectal cancer”, *Cancer Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Raven, pp. 1141 - 1159.
102. Jose DS, Jose EA, Eugenia CC et all (2012), “Sentinel lymph nodes: biopsy technique in colon cancer: experience in 125 cases”, *Elsevier Espane*, PP. 365 - 371.
103. Jun IT, Naruhiko S, Daisuke T et all (2010), “Transumbilical single incision laparoscopic surgery for colorectal cancer”, *ELSA 2010 Viet Nam*, Medical Publishing House, Hà Nội, pp. 90 - 91.
104. Kapiteijin E, Velde CJH (2002), “The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer”, *Surg Clin North Am* (82), pp. 995 - 1007.
105. Kapapeptis CS, Khambata FS, Jonker DM, et al (2008), “K - ras mutations and benefit from Cetuximab in advanced colorectal cancer”, *N Engl J Med* (359), pp. 1757 - 1765.

106. Kennedy RD, Bylesjo M, Kerr P et al (2011), "Development and independent validation of a prognostic assay for stage II colon cancer using formalin-fixed paraffin-embedded tissue", *J Clin Oncol* (29), pp. 4620 - 4626.
107. Krasna MJ, Louis Flancbaum (1986), "Vascular and neural invasion in colorectal carcinom", *Cancer* (61), pp. 1018 - 1023.
108. Kukreja SS, Esteban AE, Velasco JM et all (2009), "Increased lymph node evaluation with colorectal cancer resection: Does it improve detection of stage III disease?", *Arch surg* 144(7), pp. 612 - 617.
109. Lawrence R, Coise JJ, Ellenbrn I (2000), "Cancer management: a multidisciplinary approach", *PRR Med New York*, pp. 230 - 301.
110. Leibig C, Ayala G, Wilks J, et al (2009), " Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer", *J Clin Oncol* (27), pp. 5131 - 5137.
111. Leif S, Anne KE, Michael G et all (2013), "Is lymph node ratio superior to the Union for International Cancer Control (IUCC) TNM system in prognosis of colon cancer ?", *World J Surg Oncol*, pp. 1 - 6.
112. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL et all (2003), "Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed a secondary survey of intergroup trial INT - 0089", *J Clin Oncol* (21), pp. 2912 - 2919.
113. Lo DS, Pollett A, Sin LL, et al (2008), "Prognostic significance of mesenteric tumor nodules in patients with stage III colorectal cancer", *J Clin Oncol* (112), pp. 50 - 54.

114. Lee JK, Delany CP, Lipman JM, (2012), "Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancers: up date on the multi-center international trials", *Ann Surg Innov Res*, pp. 5 - 6.
115. Masaki T, Muto T (2000), "Predictive value of histology at the invasive margin in the prognosis of early invasive colorectal carcinom", *J Gastroenterol* (35), pp. 195 - 200.
116. Marianne B, Marianne C, Oddmund N et all (2013), "Influence of microsatllite instability and KRAS and BRAF mutations on lymph nodes. Harvest in stage I - III colon cancer", *Molecular medicine*, pp. 286 - 296.
117. Maughan TS, Adams RA, Smith CG et all (2011), "Addition of cetuximab to oxaliplatin - base first - line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRCCOIN trial", *Lancet*, (377), pp. 2103 - 2114.
118. Mescoli C, Albertoni L, Pucciarelli M, et al (2012), " Isolated tumor cells in regional lymph nodes as relapse predictors in stage I and II colorectal cancer", *Cancer* (30), pp. 965 - 971.
119. Miguel AR, Sherif M, Thomas KW et all (1996), "Clinical significance of colorectal cancer metastases in lymph nodes < 5 mm in size", *Ann Surgi Oncol*, 3(2), Lippincott Williams and Wilkins, pp. 124 - 130.
120. Morikawa E, Yasutomu M, et all (1994), "Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method", *Dis Colon Rectum*, Lippincott Williams and Wilkins (37), pp. 219 - 223.

121. Monzon FA, Ogino S, Hammond MEH, et al (2009), "The role of K-ras mutation testing in the management of patients with metastatic colorectal cancer", *Arch Pathol Lab Med (133)*, pp. 1600 - 1606.
122. Morodomi T, Isomoto H, Shirrouzu K, et al (1989), "Lymph node metastasis and the histopathology of actively invasive regions of cancer", *Cancer (63)*, pp. 539 - 543.
123. NCCN Guideline Version 2.2012 (2012), "Colon cancer", *National Comprehensive Cancer Network*, pp. 6 - 93.
124. Newland RC (1981), "The relationship of survival to staging and grading of colorectal carcinoma", *Cancer (47)*, pp. 1424 - 1429.
125. Noura S, Yamamoto H, Miyake Y, et al (2002), "Immunohistochemical assessment of location and frequency of micrometastatic in lymph nodes of colorectal cancer", *Clin Cancer Res (8)*, pp. 759 - 767.
126. Ogino S, Nosho K, Irahara N et al (2010), "Negative lymph node count is associated with survival of colorectal cancer patients, independent of tumoral molecular alterations and lymphocytic reaction", *Am J Gastroenterol*, pp. 105 - 115.
127. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al (2012), "A meta - analysis of the short and long term results of randomized controlled trial that compared laparoscopy assisted and open colectomy for colon cancer", *Cancer (3)*, pp. 49 - 57.
128. Parkin DM, Bray F, Ferlay J (2012), "Estimated age - standardised incidence and mortality rates both sex (up date 13/5/2013)", *Globocan (2008)*, [http://globocan.IARC.fr/pages/fact-sheet-population, AspX](http://globocan.IARC.fr/pages/fact-sheet-population.aspx).

129. Parsons HM, Turffe TM, Kuntz KM, et al (2011), "Association between lymph node evaluation for colon cancer and node positivity over the past 20 years", *JAMA* (306), pp. 1089 - 1097.
130. Petrelli F, Cabiddu M, Borgonovo K, et al (2012), "Risk of venous and arterial thromboembolic events associated with anti EGFR agents: a meta - analysis of randomised clinical trials", *Ann Oncol* (23), pp. 1672 - 1769.
131. Preiser F (2008), *Gastrointestinal pathology an Atlas and text 3rd Ed*, Lippincott William Wilkin, pp. 991 - 993.
132. Price TJ, Hardingham JE, Lee CK, et al (2011), " Impact of KRAS and BRAF gene mutation Status on outcomes from the Phase III AGITGMAX Trial of Capecitabine alone or in combination with bevacizumab and Mitomycin in advanced colorectal cancer", *J Clin Oncol* (29), pp. 2675 - 2682.
133. Procto MJ (2011), "The effect of screening on stage of disease and tumors characteristics in patient with operable colorectal cancer", *University of Glasgow, UK*, pp. 229 - 230.
134. Rahbari NN, Bork U, Mostchall E, et al (2012), "Molecular detection of tumor cells in regional lymph nodes is associated with disease recurrence and poor survival in nodes negative colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis", *J Clin Oncol* (30), pp. 60 - 70.
135. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, et al (2002), "Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta - analysis of randomised trial", *BMJ* (324), pp. 813 - 814.

136. Reston M, Compton CC, Miedema BW, et al (2006), "Analysis of micrometastatic disease in sentinel lymph nodes from resectable colon cancer: results of Cancer and Leukemia Group B Trial 800001", *Cancer* (24), pp. 878 - 883.
137. Robert JM (1998), "Gastrointestinal tract cancer", *Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Ed (1)*, Mc Graw Hill, pp. 568 - 578.
138. Sarli L, Bader G, Luscodi et al (2005), "Number of lymph nodes examines and prognosis of TNM stage II colorectal cancer", *Eu J Cancer* (47), pp. 272 - 279.
139. Sasaki M, Watanabe H, et all (1997), "Occult lymph node metastases detected by cytokeratin immunohistochemistry predict recurrence in "node- negative" colorectal cancer", *J Gastroenterol* (32), pp. 758 - 764.
140. Schneebaum S, Troitsa A, et all (2001), "Immunoguided lymph nodes dissection in colorectal cancer: a new challenge?", *World J Surg* (25), pp. 1495 - 1499.
141. Seigel R, Naishadham D, Jemal A (2012), "Cancer statistics", *CA cancer J Clin Oncol* (62), pp. 10 - 29.
142. Storli K, Sondena K, Furnes B, et al (2011), "Improved lymph nodes harvest from resected colon cancer specimens did not cause upstaging from TNM stage II to III", *World J Surg* (35), pp. 2796 - 2803.
143. Torhild V, Bjorn SN, Kjartan S et all (2013), "Qualitative and quantitative issue of lymph nodes as prognostic factor in colon cancer", *Digestive Surgery*, pp. 1 - 11.

144. Tsikilis VL, Malireddy K, Green EA, (2009), "Postoperative surveillance recommendation for early stage colon cancer base on results from the clinical outcomes of surgical therapy trial", *J Clin Oncol* (27), pp. 3671 - 3676.
145. Turner RR, Nora DT, Trocha SD et al (2003), " Colorectal carcinom nodal staging. Frequency and nature of Cytokeratin-positive cells in sentinel and non sentinel nodes", *Arch Pathol Lab Med* (127), pp. 673 - 679.
146. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al (2007), "Extramural cancer deposits without nodal structure in colorectal cancer: optimal categorization for prognostic staging", *Am J Clin Pathol* (127), pp. 287 - 294.
147. Vale CL, Tierney JF, Fisher D, et al (2012), "Does anti EGFR therapy improve outcome in advanced colorectal cancer ? A systematic review and meta - analysis", *Cancer Treat Rev* (38), pp. 618 - 625.
148. Van CE, Kohne CH, Lang I et al (2011), "Cetuximab plus irinotican, fluoracil and leucovorin: as first - line treatment for metastatic colorectal cancer: up date analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status", *J Clin Oncol* (29), pp. 2011 - 2019.
149. Vermeat JSP (2011), "Primary colorectal tumors and their metastasis and genetically", *J Clin Oncol*, pp. 221 - 229.
150. Washington MK, Berlin J, Branton, et al (2009), "Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinom of the colon and rectum", *Arch Pathol Lab Med* (133), pp. 1539 - 1551.

151. Warren E E (1994), "Neoplastic disease of the colon, rectum and anus".
Operative colorectal surgery, WB Saunders company, pp. 193 - 219.
152. West NP, Hohenberger W, Webe K, et al (2010), "Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon", *J Clin Oncol* (28), pp. 272 - 278.
153. West NP, Kobayashi H, Takahashi K et al (2012), "Understanding optimal colonic cancer surgery comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation", *J Clin Oncol* (30), pp. 1763 - 1769.
154. Wiese DA, Saha S, Badin J, et al (2000), "Pathologic evaluation of sentinel lymph nodes in colorectal carcinoma", *Arch Pathol Lab Med* (124), pp. 1759 - 1763.
155. Wolmark N, Fisher RE (1984), "The relationship of depth of penetration and tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer", *Cancer* (53), pp. 2707 - 2712.
156. Wolmark N, Cruz I (1983), "Tumor size and regional lymph node metastasis in colorectal cancer", *Cancer* (7), pp. 1315 - 1322.
157. Wong SL (2011), "Lymph nodes evaluation in colon cancer assessing the link between quality indicators and quality", *JAMA*. (3006), pp. 1139 - 1141.
158. Wood TF, Nora DT, Morton DL, et al (2002), "One hundred consecutive cases of sentinel lymph node mapping in early colorectal carcinoma detection of missed micrometastases", *J Gastrointest Surg* (6), pp. 322 - 329.

159. Wu Z, Zhng S, et all (2012), “Lymph nodes harvested in laparoscopic vs opened colorectal cancer approach a meta - analysis”, *Surg Laparos Endosc Percuten Tech*, pp 5 - 11.
160. Yothers G, O’Connell MJ, Allegra CJ et all (2011), “Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: update results of NSABP C - 07 trial, including survival and subset analyses”, *J Clin Oncol* (29), 3768 - 3774.
161. Yoshiyuki T, Massaki I, Hirofumi K et all (2008), “Preoperative diagnosis of lymph nodes metastase of colorectal cancer by PDG – PET/CT”, *Japan Clin Oncol*, Vol 38(5), pp. 347 - 353.

PHỤ LỤC 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: *“Nghiên cứu tình trạng hạch mạc treo trong ung thư đại tràng bằng phẫu thuật nội soi kết hợp với kỹ thuật làm sạch mô mỡ”*

Số thứ tự:

1. Họ và tên bệnh nhân Nam Nữ
2. Tuổi
3. Địa chỉ
4. Số hồ sơ Số điện thoại
5. Ngày vào viện
6. Chụp cắt lớp bụng chậu có cản quang trước mổ
 - a. Hạch mạc treo Có Không
 - b. Số lượng hạch/ chụp cắt lớp
 - 1
 - 2 - 3
 - 4 - 6
 - ≥ 7
7. CEA trước mổ
 - a. CEA (+)
 - b. CEA (-)
8. Tình trạng ổ bụng
 - a. Dịch ổ bụng Có Không
 - b. Di căn phúc mạc Có Không
 - c. Di căn các tạng khác Có Không
 - d. Tạng di căn
9. Vị trí u
 - a. Đại tràng lên và manh tràng
 - b. Đại tràng ngang

- c. Đại tràng xuống
- d. Đại tràng chậu hông

10. Kích thước u theo chiều dọc:

- a. < 2 cm
- b. $2 - < 5$ cm
- c. $5 - < 10$ cm
- d. ≥ 10 cm

11. Kích thước ngang của u theo chu vi:

- a. $< 1/4$ chu vi
- b. $1/4 - < 1/2$ chu vi
- c. $1/2 - < 3/4$ chu vi
- d. $\geq 3/4$ chu vi

12. Mức độ xâm lấn

- a. T1
- b. T2
- c. T3
- d. T4

13. Dạng đại thể

- a. Sùi
- b. Xâm nhiễm
- c. Loét

14. Số lượng hạch

- a. 1 hạch
- b. 2 - 3 hạch
- c. 4 - 6 hạch
- d. ≥ 7 hạch

Số lượng cụ thể:

15. Vị trí hạch

- a. Nhóm hạch thành và cạnh đại tràng
- b. Nhóm hạch trung gian
- c. Nhóm hạch chính

16. Kích thước hạch

- a. $<0,5$ cm
- b. $0,5 - <1$ cm
- c. $1 - <2$
- d. ≥ 2 cm

17. Dạng vi thể

- a. Carcinom tuyến
- b. Carcinom tuyến nhầy
- c. Khác

18. Tình trạng hạch mạc treo

+ Số lượng hạch

+ Kích thước hạch

- a. $<0,5$
- b. $0,5 - <1$
- c. $1 - <2$
- d. ≥ 2

+ Vị trí các hạch

- a. Thành, cạnh ĐT
- b. Trung gian
- c. Trung tâm

+ Số lượng hạch di căn

- a. 1
- b. 2 - 3

c. 4 - 6

d. ≥ 7

Số lượng cụ thể:

+ Kích thước các hạch di căn (cm)

a. $<0,5$

b. $0,5 - <1$

c. $1 - <2$

d. ≥ 2

19. Diện cắt đầu trên

a. Có tế bào ung thư

b. Không có tế bào ung thư

20. Diện cắt đầu dưới

a. Có tế bào ung thư

b. Không có tế bào ung thư

21. Tình trạng hạch mạc treo sau khi áp dụng “Kỹ thuật làm sạch mô mỡ”

+ Số lượng hạch phẫu tích thêm

a. 1

b. 2 - 3

c. 4 - 6

d. ≥ 7

Số lượng cụ thể:

+ Kích thước hạch phẫu tích thêm (cm)

a. $<0,5$

b. $0,5 - <1$

c. $1 - <2$

d. ≥ 2

+ Số lượng hạch di căn/số lượng hạch phẫu tích thêm

Số lượng cụ thể:

+ Kích thước các hạch (phẫu tích thêm) di căn (cm)

- a. <0,5
- b. 0,5 - <1
- c. 1 - <2
- d. ≥ 2

22. Xếp giai đoạn sau mổ

- a. Giai đoạn I
- b. Giai đoạn II
- c. Giai đoạn III
- d. Giai đoạn IV

23. Ngày tái khám

- a. 1 tháng
- b. > 1 - 3 tháng
- c. > 3 - 6 tháng
- d. > 6 tháng

24. Lâm sàng

.....

.....

.....

.....

.....

25. Siêu âm bụng

- a. Bình thường
- b. Hình ảnh di căn
- c. Khác
- d. Tạng bị di căn

26. Xquang phổi

- a. Bình thường
- b. Hình ảnh di căn
- c. Khác

27. CEA

- a. CEA (+)
- b. CEA (-)

CEA so với trước mổ

Tăng

Bình thường

Giảm

28. Nội soi đại tràng

- a. Bình thường
- b. Ung thư tái phát
- c. Khác

29. Chụp cắt lớp bụng chậu có cản quang sau mổ

- a. Hạch mạc treo Có Không
- b. Số lượng hạch (nếu có)
- c. Di căn (tạng bị di căn)
- d. Ghi chú

TP. Hồ Chí Minh, ngày..... tháng..... năm.....

PHỤ LỤC 2

DANH SÁCH BỆNH NHÂN

Tên đề tài: *“Nghiên cứu tình trạng hạch mạc treo trong ung thư đại tràng bằng phẫu thuật nội soi kết hợp với kỹ thuật làm sạch mô mỡ”*

STT	Họ và lót	Tên	Giới	Năm sinh	Số hồ sơ	Ngày vào viện
1	Dương	Đ	Nam	1962	B12-0010284	15/05/2012
2	Võ Văn	H	Nam	1974	A12-0017106	08/02/2012
3	Bùi Đức	Đ	Nam	1949	A12-0163806	13/07/2012
4	Trần Văn	B	Nam	1959	A13-0075198	11/04/2013
5	Trần Ngọc	B	Nam	1945	A08-0102978	31/12/2011
6	Chu Kim	B	Nữ	1970	A12-0156052	26/06/2012
7	Trương Hữu	B	Nam	1970	A09-0031770	03/05/2012
8	Nguyễn Đình	L	Nam	1957	A12-0052518	14/03/2012
9	Lê Thị Mỹ	C	Nữ	1979	B12-0015536	12/07/2012
10	Viên	C	Nam	1930	A12-9187277	23/08/2012
11	Trần Thị Giao	C	Nữ	1972	A06-0119969	27/10/2013
12	Nguyễn Văn	T	Nam	1940	A13-0055837	17/04/2013
13	Bùi Văn	D	Nam	1957	B12-0001396	10/01/2012
14	Lý Cơ	C	Nam	1989	A11-0094450	25/06/2012
15	Nguyễn Văn	C	Nam	1955	A12-0209743	24/08/2012
16	Tan Kim	E	Nữ	1956	A13-0121104	01/06/2013
17	Nguyễn Thị Phượng	G	Nữ	1958	A10-0080503	10/01/2012
18	Phạm Văn	Đ	Nam	1957	A11-0319208	26/12/2011
19	Ku	Ê	Nam	1963	A13-0009483	04/04/2013
20	Võ Thanh	H	Nam	1948	B13-0011787	01/06/2013
21	Lê Thị	H	Nữ	1925	A12-0029587	13/02/2012

STT	Họ và lót	Tên	Giới	Năm sinh	Số hồ sơ	Ngày vào viện
22	Ngô Thị	K	Nữ	1922	B12-0002565	03/02/2012
23	Võ Thị Tuyết	N	Nữ	1962	B07-0055683	25/09/2013
24	La Thị Tuyết	H	Nữ	1961	A12-0156255	09/07/2012
25	Huỳnh Văn	H	Nam	1947	B13-0012536	10/06/2013
26	Võ Văn	H	Nam	1974	A12-0017106	02/02/2012
27	Tô Quế	H	Nữ	1942	A10-0123498	03/03/2013
28	Nguyễn Văn	N	Nam	1933	A12-0102712	18/05/2012
29	Lương Kim	H	Nữ	1961	A12-0315448	07/12/2012
30	Võ Kim	H	Nữ	1940	A13-0058771	20/03/2013
31	Nguyễn Văn	N	Nam	1971	A12-0273936	26/10/2012
32	Trần Kim	H	Nữ	1958	A12-0182912	26/07/2012
33	Nguyễn	H	Nam	1958	B12-0001100	04/01/2012
34	Nguyễn Quốc	H	Nam	1969	B12-0001597	11/01/2012
35	Nguyễn Tấn	P	Nam	1963	B08-0047285	10/04/2013
36	Giang Kim	H	Nữ	1928	B12-0011045	18/05/2012
37	Nguyễn Thị	Q	Nữ	1971	B12-0016947	28/07/2012
38	Lê Thị	T	Nữ	1942	A13-0102815	30/05/2013
39	Vũ Ngọc	K	Nữ	1956	A12-2012950	08/08/2012
40	Huỳnh Thị M	K	Nữ	1944	A12-0294636	10/11/2012
41	Nguyễn Thị T	K	Nữ	1964	A12-0007613	31/12/2011
42	Nguyễn Văn	T	Nam	1976	B12-0001573	11/01/2012
43	Nguyễn Hồng	L	Nam	1960	A12-0033814	03/03/2012
44	Thái Do	L	Nữ	1944	A12-0154603	09/07/2013
45	Chí A	L	Nữ	1926	N14-0126708	25/06/2014
46	Hà Thị	Đ	Nữ	1931	B03-0011749	22/06/2014
47	Huỳnh Văn	L	Nam	1968	A07-0128090	24/05/2012
48	Nguyễn Thanh	L	Nam	1978	B12-0026050	22/11/2012

STT	Họ và lót	Tên	Giới	Năm sinh	Số hồ sơ	Ngày vào viện
49	Hà Thị	L	Nữ	1972	A12-0140851	22/10/2012
50	Nguyễn Thị	L	Nữ	1943	B12-0023089	09/12/2012
51	Triệu Thị	B	Nữ	1976	N14-0162926	27/06/2014
52	Nguyễn Văn	H	Nam	1955	N14-0166996	01/07/2014
53	Nguyễn Thị	L	Nữ	1933	A12-0065804	02/04/2012
54	Nguyễn Thị M	M	Nữ	1966	B12-0004064	20/02/2012
55	Diệp Thái	M	Nam	1970	A11-0082400	08/06/2013
56	Huỳnh Thị Thanh	D	Nữ	1957	N14-0171159	06/07/2014
57	Trần Văn	M	Nam	1948	A12-0060644	15/03/2012
58	Lý Cơ	M	Nam	1958	A06-0035280	16/12/2009
59	Nguyễn Thị Kim	T	Nữ	1953	N14-0135762	21/06/2014
60	Võ Minh	T	Nam	1977	N14-0108617	04/07/2014
61	Trần Văn	N	Nam	1955	A12-0180464	19/07/2012
62	Nguyễn Thị	N	Nữ	1950	B12-0005036	05/03/2012
63	Nguyễn Văn	N	Nam	1965	B12-0013967	29/05/2012
64	Nguyễn Thị H	N	Nữ	1981	A13-0117702	10/06/2013
65	Hứa Thị	N	Nữ	1949	B08-0086324	14/05/2012
66	Nguyễn	N	Nam	1959	A13-0041364	11/03/2012
67	Võ Tấn	P	Nam	1951	A12-0241989	18/09/2012
68	Lương Thị	P	Nữ	1960	B12-0025857	26/11/2012
69	Lê Thị	Q	Nữ	1949	A12-0230117	02/10/2012
70	Hoàng Văn	R	Nam	1953	A12-0214104	22/08/2012
71	Trịnh Thị	S	Nữ	1946	A12-0058666	22/03/2012
72	Nguyễn Thị	S	Nữ	1953	A13-0122102	01/06/2013
73	Lê Thanh	T	Nữ	1968	A12-0315474	04/12/2012
74	Nguyễn Đức	T	Nam	1936	A12-0170984	10/07/2012
75	Nguyễn Văn	T	Nam	1940	A13-0055837	15/04/2013

STT	Họ và lót	Tên	Giới	Năm sinh	Số hồ sơ	Ngày vào viện
76	Nguyễn Thị	T	Nữ	1955	A12-0211271	25/09/2012
77	Trần Thị	T	Nữ	1935	B11-0041188	07/02/2012
78	Đào Duy	T	Nam	1962	A12-0012137	01/02/2012
79	Trần Thị	T	Nữ	1959	B09-0027030	19/03/2013
80	Trần Văn	T	Nam	1950	A12-0153665	26/06/2012
81	Phạm Trọng	T	Nam	1965	B03-0018117	18/06/2012
82	Lê Văn	T	Nam	1976	A11-0050365	03/01/2012
83	Võ Thị Ngọc	T	Nữ	1971	B12-0001152	03/05/2012
84	Phan	T	Nam	1936	A13-0079676	15/04/2013
85	Trần Văn	T	Nam	1968	A11-0315614	07/12/2011
86	Nguyễn Ngọc	V	Nam	1973	A05-0083544	12/01/2013
87	Nguyễn Thị	V	Nữ	1975	B13-0006702	03/04/2013
88	Nguyễn Thị T	X	Nữ	1943	A08-0161647	19/06/2012
89	Lê Thị	T	Nữ	1932	A08-0105685	09/05/2012
90	Thái Thị	Y	Nữ	1949	A07-0012045	06/09/2012

Xác nhận của Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Trưởng Phòng Nghiệp Vụ



ThS.BS. VŨ TRÍ THANH