

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHẠM BÌNH NGUYỄN

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ
CỦA NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU
TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

PHẠM BÌNH NGUYỄN

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ
CỦA NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU
TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG**

Chuyên ngành : Nội - Tiêu hóa

Mã số : 62720143

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học

GS.TS. Đào Văn Long

HÀ NỘI – 2021

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi đã nhận được sự hỗ trợ và giúp đỡ của rất nhiều các Thầy, Cô, các anh chị đồng nghiệp và các cơ quan. Nhân dịp này tôi xin bày tỏ sự kính trọng và lòng biết ơn sâu sắc của mình tới:

Ban giám hiệu, Phòng đào tạo sau đại học trường Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Nội trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành đề tài.

Đặc biệt, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đến GS.TS Đào Văn Long là người thầy đã trực tiếp hướng dẫn để hoàn thành luận án.

Tập thể cán bộ Bệnh viện Bạch Mai đã giúp tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu, đặc biệt là những đồng nghiệp đã tận tình giúp đỡ tôi trong lúc khó khăn để thực hiện đúng tiến độ đề tài.

Tôi xin trân trọng cảm ơn sự giúp đỡ nhiệt tình, tạo điều kiện thuận lợi của Ban Giám đốc, Khoa khám bệnh, Khoa Xét nghiệm, Phòng nghiên cứu khoa học, Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai trong quá trình thu thập số liệu để hoàn thành luận án này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các Thầy, Cô trong Hội đồng thông qua đề cương và Hội đồng chấm chuyên đề, luận án đã đóng góp những ý kiến quý báu để tôi hoàn thiện luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn những bệnh nhân của chương trình nghiên cứu, đã khắc phục mọi khó khăn để tuân thủ theo đúng nội dung chương trình nghiên cứu một cách tự giác, đảm bảo cho các số liệu của nghiên cứu được chính xác.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn vô hạn tới gia đình, người thân và bạn bè đã luôn động viên, chia sẻ, giúp đỡ và giành cho tôi những điều kiện thuận lợi nhất để tôi yên tâm thực hiện luận án này

Hà Nội, ngày tháng năm 2021

Nghiên cứu sinh

Phạm Bình Nguyên

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phạm Bình Nguyên, nghiên cứu sinh khóa 33 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Nội Tiêu hóa, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Đào Văn Long
2. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp nhận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2021

Nghiên cứu sinh

Phạm Bình Nguyên

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
BLI	Blue laser Imaging	Nội soi ánh sáng xanh
CIMP	CpG island methylator pathway	Quá trình liên quan đến methyl hóa tiểu đảo CpG
CIN	Chromosomal Instability pathway	Quá trình do mất ổn định nhiễm sắc thể
CP	Capillary pattern	Hình thái mạch máu
ĐTT		Đại trực tràng
EMR	Endoscopic Mucosal Resection	Kỹ thuật cắt hút niêm mạc qua nội soi
ESD	Endoscopic Submucosal Dissection	Kỹ thuật cắt bóc tách dưới niêm mạc qua nội soi
ESGE	European Society of Digestive Endoscopy	Hiệp hội nội soi Tiêu hóa Châu Âu
FICE	Flexible spectral imaging color enhancement	Nội soi tăng cường màu sắc đa phổ
HDE	High definition endoscopy	Nội soi độ phân giải cao
LCI	Linked Color Imaging	Nội soi hình ảnh màu liên kết
LST	Lateral spreading tumors	U lan phía bên
ME	Magnification endoscopy	Nội soi phóng đại
MSI	Microsatellite Instability pathway	Quá trình liên quan đến mất ổn định vi vệ tinh
NBI	Narrow band Imaging	Nội soi dải tần hẹp
NSĐT		Nội soi đại tràng
NSPĐ		Nội soi phóng đại
WHO	World Health Organization	Tổ Chức Y tế thế giới
WLE	White light endoscopy	Nội soi ánh sáng trắng

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. SƠ LƯỢC VỀ GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC ĐẠI TRỰC TRÀNG.....	3
1.1.1. Hình thể ngoài.....	3
1.1.2. Cấu tạo mô học đại trực tràng.....	3
1.2. POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG.....	5
1.2.1. Định nghĩa.....	5
1.2.2. Dịch tễ học	5
1.2.3. Một số yếu tố nguy cơ của polyp đại trực tràng.	6
1.2.4. Cơ chế bệnh sinh.....	7
1.3. PHÂN LOẠI POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG	9
1.3.1. Phân loại theo kích thước.....	9
1.3.2. Phân loại theo hình dạng.....	9
1.3.3. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng	10
1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG.....	11
1.5. NỘI SOI THƯỜNG VÀ NỘI SOI PHÓNG ĐẠI (NSPĐ) TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG	13
1.5.1. Hệ thống nội soi thường.....	13
1.5.2. Nội soi phóng đại	15
1.5.3. Nội soi phóng đại nhuộm màu ảo trong chẩn đoán polyp đại trực tràng.	20
1.5.4. Nội soi phóng đại nhuộm màu thật trong chẩn đoán polyp ĐTT.	25
1.6. ĐIỀU TRỊ POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG.....	35
1.7. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU NỘI SOI PHÓNG ĐẠI CÓ NHUỘM MÀU TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐTT	39
1.7.1. Thế giới	39
1.7.2. Tại Việt Nam.....	41

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	44
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	44
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân	44
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	44
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	45
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	45
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	45
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu	45
2.2.4. Chuẩn bị thuốc nhuộm.....	46
2.2.5. Cách tiến hành một trường hợp nội soi có nhuộm màu để nghiên cứu ...	47
2.2.6. Xét nghiệm mô bệnh học	54
2.2.7. Các biến số và chỉ số nghiên cứu.....	60
2.2.8. Phương pháp xử lý số liệu	61
2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.....	63
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	65
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	65
3.1.1. Đặc điểm chung	65
3.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	66
3.1.3. Đặc điểm phân bố theo giới	67
3.1.4. Triệu chứng cơ năng	68
3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH NỘI SOI THƯỜNG VÀ HÌNH ẢNH NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG.....	69
3.2.1. Hình ảnh nội soi thường.....	69
3.2.2. Hình ảnh nội soi phóng đại, nhuộm màu	72
3.2.3. Kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng.....	76

3.3. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU VỚI KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC	81
3.3.1. Đối chiếu kết quả NSPĐ tăng cường màu sắc đa phổ (FICE) và kết quả mô bệnh học	81
3.3.2. Đối chiếu kết quả NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và kết quả mô bệnh học	86
3.3.3. Đối chiếu kết quả NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% và kết quả mô bệnh học	91
Chương 4: BÀN LUẬN	99
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	99
4.1.1. Tuổi	99
4.1.2. Giới tính	100
4.1.3. Triệu chứng lâm sàng.....	100
4.2. ĐẶC ĐIỂM POLYP TRÊN HÌNH ẢNH NỘI SOI ĐẠI TRÀNG	102
4.2.1. Hình ảnh nội soi ánh sáng thường	102
4.2.2. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu	105
4.2.3. Đặc điểm mô bệnh học polyp đại trực tràng.....	110
4.3. ĐỐI CHIẾU HÌNH ẢNH NỘI SOI VÀ KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC	113
4.3.1. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu ảo	113
4.3.2. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin 0,2%. .	117
4.3.3. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%	123
KẾT LUẬN	131
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc polyp đại trực tràng.....	7
Bảng 1.2. Các quá trình tiến triển ung thư đại trực tràng	8
Bảng 1.3. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng của WHO năm 2010.	11
Bảng 1.4. Các phương pháp sàng lọc, chẩn đoán polyp, ung thư ĐTT	12
Bảng 1.5. Các đặc điểm hình ảnh nội soi đánh giá chính	17
Bảng 2.1. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng của WHO năm 2010	55
Bảng 2.2. Biến số nghiên cứu	60
Bảng 2.3. Tính độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác phương pháp nội soi ..	62
Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.....	65
Bảng 3.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	66
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân mắc polyp ĐTT theo giới tính	67
Bảng 3.4. Triệu chứng bệnh lý của bệnh	68
Bảng 3.5. Thời gian xuất hiện triệu chứng.....	69
Bảng 3.6. Đặc điểm vị trí phát hiện polyp	69
Bảng 3.7. Đặc điểm số lượng polyp phát hiện	70
Bảng 3.8. Mối liên quan giữa số lượng polyp và nhóm tuổi	70
Bảng 3.9. Đặc điểm kích thước polyp.....	71
Bảng 3.10. Đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris.....	71
Bảng 3.11. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE theo phân loại cấu trúc mạch máu.....	72
Bảng 3.12. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin theo phân loại Kudo	73
Bảng 3.13. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%	75
Bảng 3.14. Phân loại typ mô bệnh học polyp ĐTT theo phân loại WHO 2010 .	76
Bảng 3.15. Mối liên quan giữa vị trí polyp và kết quả mô bệnh học.....	77

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa kích thước polyp và kết quả mô bệnh học ...	78
Bảng 3.17. Mối liên quan giữa đặc điểm hình thái polyp và kết quả mô bệnh học.....	79
Bảng 3.18. Đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris, liên quan đến kích thước polyp và nguy cơ ung thư	80
Bảng 3.19. Mối liên quan giữa phân loại mạch máu theo Teixeira bằng NSPĐ FICE và mô bệnh học	81
Bảng 3.20. Giá trị chẩn đoán polyp ĐTT theo phân loại Teixeira bằng phương pháp NSPĐ FICE.....	82
Bảng 3.21. Mối liên quan giữa cấu trúc mạch máu và kết quả mô bệnh học phân theo kích thước polyp.....	83
Bảng 3.22. Mối liên quan kích thước và hình thái mạch máu niêm mạc polyp trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh và không tân sinh ...	84
Bảng 3.23. Mối quan hệ giữa phân loại Kudo hình thái lỗ tuyến niêm mạc trong NSPĐ nhuộm Indigo carmin 0,2% và mô bệnh học	86
Bảng 3.24. Giá trị chẩn đoán polyp ĐTT bằng phân loại Kudo trong NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin đối với kết quả mô bệnh học.....	87
Bảng 3.25. Mối liên quan giữa phân loại Kudo trong NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và mô bệnh học phân theo kích thước polyp	88
Bảng 3.26. Giá trị chẩn đoán phân biệt tổn thương tân sinh và không tân sinh bởi NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% theo kích thước.....	89
Bảng 3.27. Mối quan hệ giữa phân loại Kudo hình thái lỗ tuyến niêm mạc trong NSPĐ nhuộm Crystal violet và mô bệnh học	91
Bảng 3.28. Giá trị chẩn đoán phân loại Kudo trong NSPĐ nhuộm màu Crystal violet đối với polyp ĐTT	92
Bảng 3.29. Mối liên quan giữa phân loại Kudo trong NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% và mô bệnh học phân theo kích thước polyp.....	93

Bảng 3.30. Giá trị chẩn đoán phân biệt tổn thương tân sinh và không tân sinh bởi NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% theo kích thước....	94
Bảng 3.31. Liên quan giữa typ Vi, Vn và kết quả mô bệnh học/mức độ xâm lấn của polyp ĐTT	96
Bảng 3.32. Giá trị chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh của các phương pháp NSPĐNM trong chẩn đoán mô bệnh học polyp đại trực tràng.....	98
Bảng 4.1. Tỷ lệ polyp phát hiện tại trực tràng và đại tràng sigma.....	102
Bảng 4.2. Giá trị chẩn đoán nội soi FICE (phóng đại và không phóng đại) trong chẩn đoán polyp đại trực tràng.....	116

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân mắc polyp theo nhóm tuổi	67
Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới tính	68

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Giải phẫu đại trực tràng.....	3
Hình 1.2. Mô học niêm mạc đại trực tràng	4
Hình 1.3. Tỷ lệ mắc polyp đại trực tràng theo tuổi và giới.....	6
Hình 1.4. Quá trình phát sinh ung thư do mất ổn định nhiễm sắc thể	8
Hình 1.5. Phân loại polyp theo kích thước.....	9
Hình 1.6. Phân loại Paris theo hình dạng polyp đại trực tràng	10
Hình 1.7. Các phương pháp nội soi cải tiến trong chẩn đoán polyp ĐTT	13
Hình 1.8. Cơ chế phóng đại điện tử và phóng đại quang học.....	16
Hình 1.9. Hình ảnh vi thể niêm mạc ĐTT của nội soi phóng đại	18
Hình 1.10. Khả năng đâm xuyên mô của các sóng ánh sáng.....	21
Hình 1.11. Quá trình xử lý màu và thuật toán sử dụng trong chụp ánh sáng FICE.....	22
Hình 1.12. Hệ thống phân loại mạch máu dưới niêm mạc	23
Hình 1.13. Nội soi có nhuộm màu phát hiện polyp trực tràng (nội soi ánh sáng trắng): a. Trước nhuộm; b. Sau nhuộm.....	26
Hình 1.14. a. Nội soi ánh sáng trắng; b. Nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin	26
Hình 1.15. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc của nội soi có nhuộm màu.....	28
Hình 1.16. Nội soi đại tràng ánh sáng trắng và nội soi nhuộm màu Indigo carmin...	29
Hình 1.17. Nội soi nhuộm màu Indigo carmin các tổn thương dạng phẳng, lõm .	30
Hình 1.18. Nội soi nhuộm màu tổn thương ung thư ĐTT	30
Hình 1.19. Phân loại Kudo phân loại hình thái lỗ niêm mạc trong nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet.....	32
Hình 1.20. Phân loại Kudo phân loại hình thái lỗ niêm mạc polyp đại tràng.	35
Hình 1.21. Tiếp cận cắt polyp đại trực tràng theo Hiệp hội Nội soi Châu Âu 2017.....	38

Hình 2.1. Hệ thống máy nội soi đại trực tràng.....	46
Hình 2.2. Chuẩn bị thuốc nhuộm Indigo carmin 0,2%, Crystal violet 0,05%, kìm sinh thiết, catheter.....	47
Hình 2.3. Phân loại Paris theo hình dạng polyp đại trực tràng	51
Hình 2.4. Hệ thống phân loại mạch máu niêm mạc.....	52
Hình 2.5. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc polyp trong NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin	53
Hình 2.6. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc polyp trong NSPĐ nhuộm màu Crystal violet.....	54
Hình 2.7. Mô bệnh học polyp u tuyến.....	56
Hình 2.8. Mô bệnh học polyp tăng sản và polyp răng cưa cổ điển.....	57
Hình 2.9. Kết quả mô bệnh học polyp thiếu niên	57
Hình 2.10. Mô bệnh học polyp u tuyến loạn sản độ thấp	58
Hình 2.11. Mô bệnh học polyp loạn sản độ cao.....	59
Hình 2.12. Mô bệnh học polyp ác tính xâm lấn lớp dưới niêm mạc	59
Hình 3.1. Hình ảnh polyp NS ánh sáng thường và NSPĐNM FICE.....	73
Hình 3.2. Hình ảnh nội soi thường và NSPĐNM Indigo carmin 0,2%	74
Hình 3.3. Hình ảnh nội soi thường và NSPĐNM Crystal violet 0,05%.....	75
Hình 3.4. Case lâm sàng polyp ung thư hóa có kích thước < 10 mm.....	79
Hình 3.5. Case lâm sàng polyp theo phân loại mạch máu Teixeira cho NSPĐ FICE.....	85
Hình 3.6. Case lâm sàng polyp theo phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo cho NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2%	90
Hình 3.7. Case lâm sàng polyp theo phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo cho NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05%	96
Hình 3.8. Polyp nội soi thường và NSPĐ nhuộm màu Crystal violet	97

ĐẶT VẤN ĐỀ

Polyp đại trực tràng (ĐTT) là bệnh lý đường tiêu hóa do sự phát triển quá mức của niêm mạc và mô dưới niêm mạc ĐTT tạo thành [1],[2]. Polyp ĐTT được chia thành 2 nhóm chính: polyp tân sinh (polyp u tuyến, polyp ung thư hóa) và polyp không tân sinh (polyp tăng sản, polyp thiếu niên, polyp viêm...) [2],[3]. Trong đó, polyp tân sinh có nguy cơ cao tiến triển thành ung thư ĐTT [4]. Theo Silva S.M và cộng sự, 60 - 90% trường hợp ung thư ĐTT phát triển từ polyp u tuyến [5]. Ung thư ĐTT là bệnh ung thư phổ biến có tỷ lệ mắc cao thứ 3 và tỷ lệ tử vong cao thứ 4 trên thế giới, với 1,4 triệu ca mắc mới và 700.000 ca tử vong mỗi năm [6],[7],[8],[9]. Vì vậy, việc phát hiện sớm và cắt bỏ polyp ĐTT có vai trò quan trọng trong giảm tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư ĐTT.

Nội soi đại tràng (NSĐT) là phương pháp tốt nhất cho phép chẩn đoán và điều trị polyp đại tràng [10]. Theo kết quả nhiều nghiên cứu, nội soi đại tràng giúp giảm từ 76 - 90% tỷ lệ mắc mới ung thư ĐTT [11],[12]. Trong nội soi chẩn đoán polyp ĐTT, điều khó khăn là chẩn đoán phân biệt các polyp tân sinh với polyp không tân sinh để tránh trường hợp chẩn đoán không chính xác và đưa ra chỉ định cắt polyp không cần thiết. Với các polyp không tân sinh, việc cắt polyp là không cần thiết, tốn nhiều thời gian và có nguy cơ gây chảy máu [13]. Nội soi ánh sáng thường đánh giá đặc điểm hình thái đại thể sử dụng theo phân loại Paris (2002) và kích thước đã giúp các nhà nội soi: lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, dự đoán khả năng xâm lấn của polyp ác tính và tạo điều kiện cho nghiên cứu so sánh trong thực hành nội soi ĐTT. Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây cho thấy, nhiều trường hợp polyp ác tính (kể cả các polyp dạng phẳng kích thước nhỏ <1 cm) đã xâm lấn xuống lớp dưới niêm mạc lại có hình ảnh đại thể rất giống với polyp u tuyến [14]. Vì thế, các bác sỹ khi thực hiện nội soi thường cắt polyp sẽ dễ làm sót lại các tế bào ác tính còn ở thành ruột hoặc hạch bạch huyết. Vì vậy, việc dự đoán được kết quả mô bệnh polyp tân sinh hay không tân sinh hoặc polyp ác tính đã xâm lấn hay chưa là rất quan trọng giúp cho các nhà nội soi đưa ra chỉ định điều trị phù hợp. Hiện nay, nhiều phương pháp nội soi cải tiến đang tiếp tục được phát triển cho phép dự đoán kết quả mô bệnh học với độ chính xác cao hơn.

Phương pháp nội soi phóng đại (Magnification Endoscopy-MC) được ứng dụng trong hệ thống nội soi tiêu hóa đầu tiên vào năm 1999 ở Nhật Bản[15],[16]. Với độ phóng đại 50-150 lần, nội soi phóng đại cho phép quan sát chi tiết hơn đặc điểm về hình thái bề mặt niêm mạc (màu sắc, tính chất liên tục, độ gồ lõm,..) và phát hiện các thay đổi vi thể trên niêm mạc ĐTT mà nội soi thường khó phát hiện. Kỹ thuật nội soi phóng đại kết hợp nhuộm màu ảo (dùng thấu kính lọc ánh sáng), như nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ (Flexible spectral Imaging colour enhance-FICE) là kỹ thuật nội soi mới, sử dụng ước lượng quang phổ ánh sáng để làm nổi bật cấu trúc mạch máu dưới niêm mạc. Teixeira CR và cộng sự sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE đã chia đặc điểm mạch máu dưới niêm mạc của polyp đại tràng thành 5 type, tương ứng với mỗi type cho phép dự đoán kết quả mô bệnh học của polyp [17]. Phương pháp này có ưu điểm là nhanh, không cần dùng chất nhuộm màu thật và chẩn đoán phân biệt chính xác polyp tân sinh và không tân sinh nhưng vẫn còn hạn chế nhất định trong chẩn đoán mức độ xâm lấn của các polyp ác tính [18]. Kudo và cộng sự đã kết hợp nội soi phóng đại và nhuộm màu thật (phun chất nhuộm màu lên bề mặt tổn thương như Indigo carmin/Crystal violet..) đánh giá đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) của polyp ĐTT đã chia thành 6 type chính, tương ứng với mỗi type có thể dự đoán kết quả mô bệnh học và nguy cơ xâm lấn của polyp ác tính còn ở trong lớp niêm mạc hay đã xâm lấn lớp dưới niêm mạc.

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về giá trị của nội soi phóng đại kết hợp với các phương pháp nội soi nhuộm màu ảo và nội soi nhuộm màu thật (Indigo carmin, Crystal violet) để làm tăng hiệu quả trong chẩn đoán polyp ĐTT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “**Nghiên cứu giá trị của nội soi phóng đại, nhuộm màu trong chẩn đoán polyp đại trực tràng**” với 2 mục tiêu:

1. *Đặc điểm hình ảnh nội soi thường, nội soi phóng đại, nhuộm màu FICE, Indigo carmin, Crystal violet trong chẩn đoán polyp đại trực tràng.*
2. *ĐỐI CHIẾU HÌNH ẢNH CỦA NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU FICE, INDIGO CARMIN, CRYSTAL VIOLET VỚI KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG.*

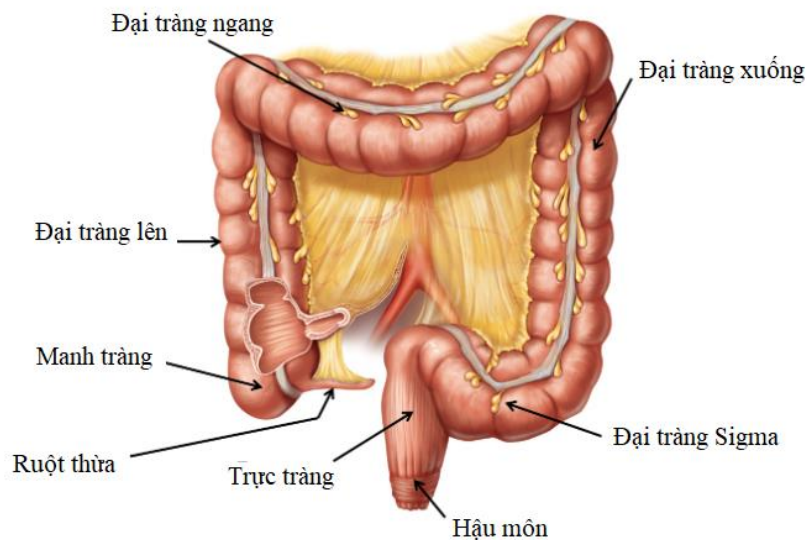
Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. SƠ LƯỢC VỀ GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC ĐẠI TRỰC TRÀNG

1.1.1. Hình thể ngoài

Khung đại tràng có hình dạng chữ U ngược, chiều dài khoảng 1,5 - 2 mét, được chia thành 7 phần chính: Manh tràng, đại tràng lên, đại tràng ngang, đại tràng xuống, đại tràng sigma, trực tràng và ống hậu môn. Có 3 vị trí gấp khúc tại đại tràng góc gan, đại tràng góc lách và đại tràng sigma.



Hình 1.1. Giải phẫu đại trực tràng

(Nguồn: Schuenke M. và cs, Atlas of Anatomy - 2007) [19]

Đại tràng có vai trò trong tái hấp thu nước và điện giải, một số vitamin cũng như acid amin, chất béo và carbohydrat dư thừa sau tiêu hóa. Cuối cùng là nơi tạo và đào thải phân ra khỏi cơ thể.

1.1.2. Cấu tạo mô học đại trực tràng

Thành đại tràng cấu tạo bởi 4 lớp (từ ngoài vào trong): lớp thanh mạc, lớp cơ, lớp dưới niêm mạc và lớp niêm mạc.

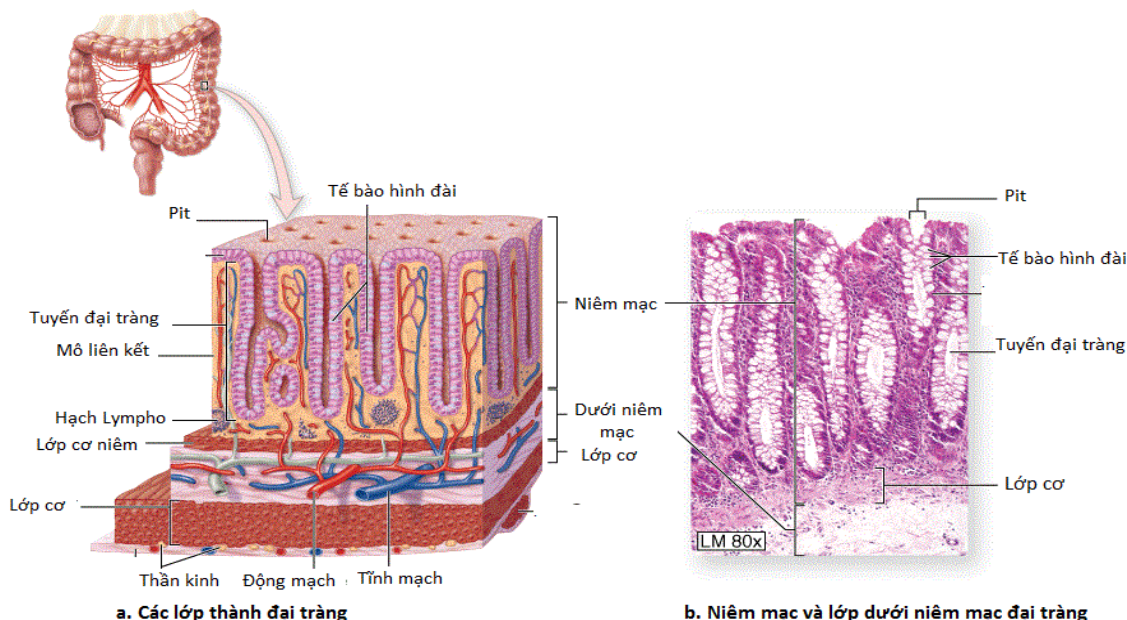
1.1.2.1. Lớp niêm mạc

Được chia thành 3 lớp: lớp biểu mô, lớp đệm và lớp cơ niêm.

- Lớp biểu mô: được phủ bởi biểu mô trụ đơn (simple columnar epithelium) có các tế bào hình đài (goblet cells) và tế bào hình trụ (columnar cells).

- Lớp đệm: nằm dưới lớp biểu mô phủ, tạo thành bởi các mô liên kết có nhiều tương bào và lympho bào. Một thành phần quan trọng khác của lớp đệm là tuyến Lieberkuhn (crypts of Lieberkuhn) là những tuyến cấu tạo bởi 1 loại biểu mô trụ đơn với 4 loại tế bào chính: tế bào hình đài tiết nhày (goblet cell), tế bào hấp thụ (absorptive cells - chức năng hấp thụ chất dinh dưỡng, điện giải, chất lỏng), tế bào tái tạo (regenerative cell - chức năng phát triển thay thế các tế bào khác của biểu mô ruột) và các tế bào nội tiết ruột (enteroendocrine cell - giải phóng ra các hormon cận tiết (paracrine hormon)). Cấu trúc pit tương ứng với lỗ mở của tuyến Lieberkuhn quan sát thấy trên bề mặt lớp biểu mô của niêm mạc.

- Lớp cơ niêm: cấu tạo lớp cơ vòng ở trong và lớp cơ dọc ở ngoài



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Hình 1.2. Mô học niêm mạc đại trực tràng

(Nguồn Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas 12th*)

1.1.2.2. Lớp dưới niêm mạc

Tổ chức lỏng lẻo chứa mạch máu, thần kinh và mạch bạch huyết.

1.1.2.3. Lớp cơ

Gồm có: cơ vòng trong (inner circular) và dọc ngoài (outer longitudinal smooth muscle) đều là cơ trơn. Lớp cơ dọc ngoài được biến đổi ở dải dọc đại tràng (teniae coli), ba dải ngang của các cơ trơn được sắp xếp theo chiều dọc có vai trò trong sự hình thành của bướu đại tràng (haustra coli) hình túi. Đám rối Auerbach (Auerbach's plexus) nằm giữa 2 lớp.

1.1.2.4. Thanh mạc (serosa)

Là lá tạng của phúc mạc. Dính với lớp cơ bằng tổ chức dưới thanh mạc và dính với phúc mạc tạo thành mạc treo.

1.2. POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

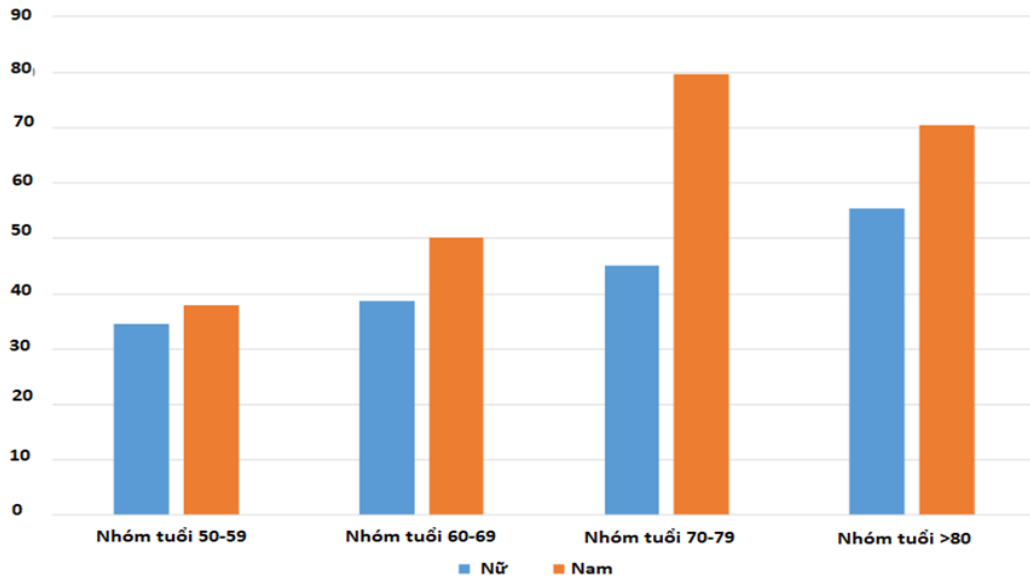
1.2.1. Định nghĩa

Polyp đại trực tràng (ĐTT) được sử dụng để chỉ những khối phát triển lồi lên so với bề mặt niêm mạc đại tràng bình thường. Thông thường, chúng là kết quả của quá trình phát triển quá mức của các tế bào biểu mô niêm mạc ĐTT [2].

1.2.2. Dịch tễ học

Polyp ĐTT là một bệnh lý đường tiêu hóa phổ biến. Tỷ lệ hiện mắc polyp ĐTT có sự khác biệt tương đối lớn theo tuổi, giới, địa dư và chủng tộc, dao động từ 30 - 50% [20].

Theo địa dư và chủng tộc, tỷ lệ mắc polyp ĐTT có sự khác biệt tại các khu vực khác nhau trên thế giới. Qua thăm khám sàng lọc, bệnh phát hiện nhiều hơn ở các nước phát triển tại Châu Âu, Bắc Mỹ, Nhật Bản và thấp hơn ở các nước Châu Á, châu Phi. Nghiên cứu tiến hành nội soi trên 12.000 đối tượng tại châu Âu (Na Uy, Thụy Điển, Ba Lan, Hà Lan) cho thấy tỷ lệ phát hiện polyp ĐTT là rất cao (48%) [21]. Một nghiên cứu nội soi khác tại Đức (2015) cho thấy tỷ lệ phát hiện polyp ĐTT lên tới 39% [22].



Hình 1.3. Tỷ lệ mắc polyp đại trực tràng theo tuổi và giới

(Nguồn: Mari Oines và cs, 2017) [20]

Bệnh có xu hướng mắc tăng theo tuổi (tăng nhanh ở đối tượng trên 50 tuổi), nam giới mắc nhiều hơn nữ giới [20],[23]. Nghiên cứu thuần tập trên 44.350 đối tượng trong chương trình nội soi sàng lọc quốc gia ở nước Áo từ 2007 - 2010 cho thấy, tỷ lệ hiện mắc polyp u tuyến ở nam và nữ giới nhóm tuổi 50 - 59 là 16,1%, trong khi đó tỷ lệ mắc tăng lên rõ rệt ở nhóm tuổi 60 - 69 và 70 - 79 lần lượt là 22,5% và 25% [24].

Theo vị trí ĐTT, các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy polyp thường phát hiện cao nhất ở vị trí trực tràng và đại tràng sigma [25],[26],[27], [28]. Theo Trần Văn Huy và cộng sự (2008), tỷ lệ polyp phát hiện ở trực tràng và đại tràng sigma là 68,1% và 18,2% [26]. Trong khi đó, nghiên cứu của Tony J và cộng sự (2007) phát hiện polyp ở hai vị trí trên với tỷ lệ tương ứng là 60,7% và 23,8% [28].

1.2.3. Một số yếu tố nguy cơ của polyp đại trực tràng.

Bên cạnh yếu tố về tuổi, giới tính thì các yếu tố như di truyền, lối sống sinh hoạt (hút thuốc, uống nhiều rượu bia, hạn chế vận động...), chế độ ăn đều là các yếu tố được quan tâm có thể làm tăng hoặc giảm nguy cơ mắc polyp

đại trực tràng [29],[30],[31]. Trong đó, yếu tố di truyền có liên quan đến quá trình phát sinh polyp, đặc biệt là polyp nguy cơ ác tính (polyp u tuyến, polyp ung thư hóa). Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc polyp u tuyến tăng cao hơn gấp 2-4 lần ở những bệnh nhân có mối quan hệ huyết thống gần (first-degree relative - FDR) với những người có tiền sử mắc ung thư ĐTT hoặc polyp u tuyến [32],[33],[34]. Vì thế, việc theo dõi và sàng lọc chặt chẽ hơn các đối tượng có tiền sử gia đình liên quan đến polyp hoặc ung thư ĐTT để phát hiện và loại trừ sớm các polyp tiên triển ác tính [35]. Việc xác định rõ vai trò của các yếu tố trên sẽ giúp xây dựng các chiến lược và biện pháp dự phòng hiệu quả để giảm tỷ lệ mắc polyp cũng như ung thư đại trực tràng [36].

Bảng 1.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc polyp đại trực tràng

(Nguồn: Johnson C.M. và cs) [37]

Tăng nguy cơ mắc polyp ĐTT	Giảm nguy cơ mắc polyp ĐTT
1. Tuổi, giới, yếu tố di truyền	1. Hoạt động thể lực
2. Hút thuốc	2. Chế độ ăn nhiều chất xơ
3. Uống rượu bia/chất kích thích	3. Thực phẩm giàu canxi, folate
4. Béo phì	4. Rau và hoa quả
5. Chế độ ăn nhiều thịt đỏ	5. Aspirin, NSAIDs
6. Ăn nhiều chất béo	

1.2.4. Cơ chế bệnh sinh

Hiện nay, nhiều nguyên nhân và quá trình dẫn đến phát triển polyp và ung thư ĐTT đã được phân biệt, trong đó quá trình liên quan đến mất ổn định nhiễm sắc thể (*Chromosomal Instability pathway - CIN*), quá trình liên quan đến mất ổn định vi vệ tinh (*Microsatellite Instability pathway - MSI*), và quá trình methyl hóa tiểu đảo CpG (*CpG island methylator pathway - CIMP*) hay còn biết tới là quá trình răng cưa (*serrated pathway*) là các giả thuyết được đồng

thuận [38],[39]. Thực tế, các quá trình sinh ung thư ở trên có thể không tách rời hoàn toàn, mà có thể xảy ra xen kẽ hoặc đồng thời với nhau [40].

Bảng 1.2. Các quá trình tiến triển ung thư đại trực tràng

(Nguồn: Jspeert J.E.G và cs) [40]

Quá trình	Mức độ thường gặp	Đột biến gen	MSI	Tiền thân	Tốc độ phát triển
Quá trình cổ điển (CIN)	65 - 70%	APC, KRAS p53	Không	Polyp u tuyến	Chậm (10 - 15 năm)
Quá trình MSI (hội chứng Lynch)	3%	MLH1, MLH2 MLH6, PMS2	Có	Polyp u tuyến	Nhanh (3 - 5 năm)
Quá trình răng cưa (Serrated pathway)	30 - 35%	BRAF	Thường gặp	Polyp răng cưa	Có thể tiến triển nhanh

Chú thích:

Quá trình mất ổn định nhiễm sắc thể (quá trình cổ điển) (Chromosomal instability pathway - CIN); Quá trình mất ổn định vi vệ tinh (Microsatellite Instability - MSI); Quá trình răng cưa - (Serrated pathway)

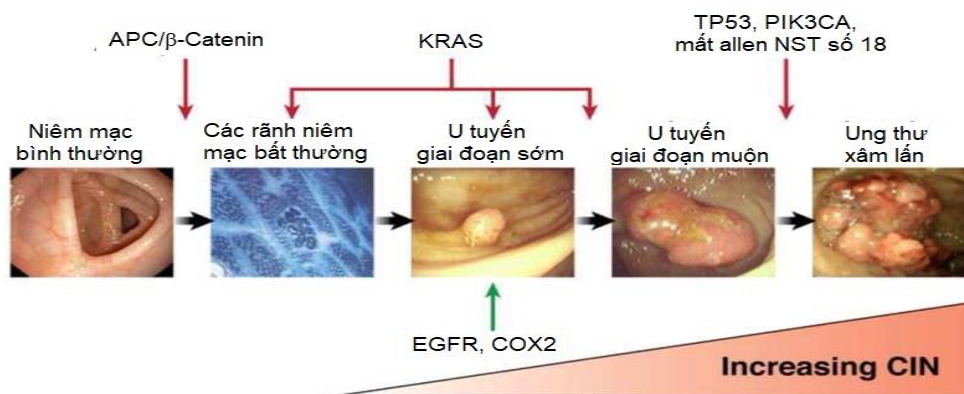
Quá trình cổ điển mất ổn định nhiễm sắc thể CIN là phổ biến nhất (xảy ra trên các polyp u tuyến), và thường trải qua 4 giai đoạn:

Bước 1: Sự bất hoạt chức năng gen APC gây ra tiến triển từ niêm mạc bình thường thành polyp

Bước 2: Đột biến gen KRAS thúc đẩy sự phát triển polyp u tuyến

Bước 3: Sự biến đổi gen dẫn tới đột biến mất 2 allen trên NST số 18 (18q)

Bước 4: Sự bất hoạt gen p53 cuối cùng dẫn đến ung thư



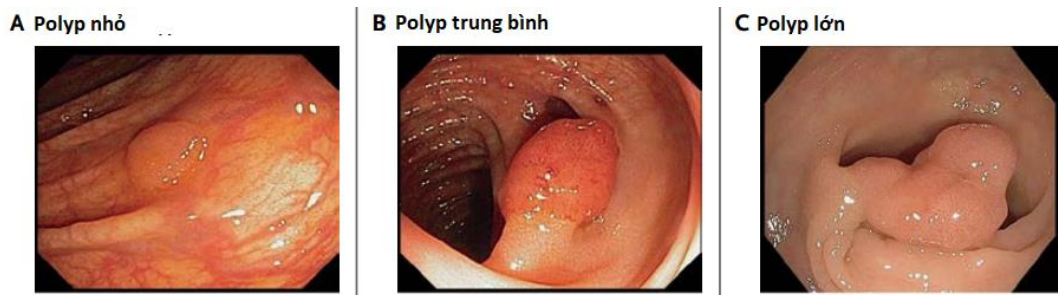
Hình 1.4. Quá trình phát sinh ung thư do mất ổn định nhiễm sắc thể (CIN)

(Nguồn: Pino M.S và cs) [38].

1.3. PHÂN LOẠI POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

1.3.1. Phân loại theo kích thước

Phân loại thành 3 nhóm: polyp nhỏ (kích thước ≤ 5 mm); polyp trung bình (6 - 9 mm); polyp lớn (≥ 10 mm), polyp rất lớn (≥ 20 mm). Việc xác định kích thước polyp trên thực tế thường sử dụng một kim sinh thiết chuẩn có độ mở là 8 mm, độ rộng khi đóng là 2,5 mm. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan giữa kích thước polyp và mức độ ác tính. Những polyp kích thước < 5 mm thường hiếm ghi nhận nguy cơ ác tính, trong khi đó những polyp kích thước > 20 mm có nguy cơ ác tính cao [41].



Hình 1.5. Phân loại polyp theo kích thước

(Nguồn: Strum W.B – 2016) [42]

1.3.2. Phân loại theo hình dạng

Đặc điểm hình dạng polyp ĐTT được thống nhất và phân chia theo phân loại quốc tế Paris (2002). Hệ thống này giúp mô tả đặc điểm và dự đoán mô học polyp, cũng như lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

- Nhóm polyp lồi: Polyp lồi, có cuống (Ip, pedunculate); polyp lồi, không cuống (Is, sessile)

- Polyp bề mặt: Polyp phẳng, hơi nổi gồ lên (IIa, flat elevated); Polyp phẳng, phẳng (IIb, flat flat); Polyp phẳng, lõm (IIc, flat depressed)

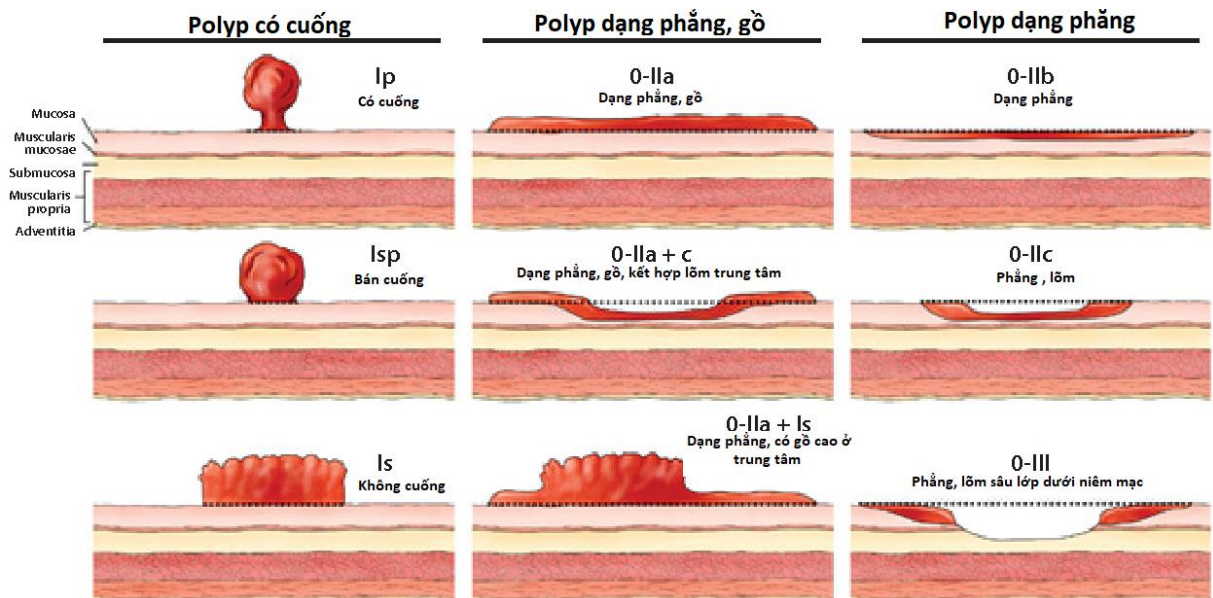
- Polyp phẳng, loét (III, flat excavated)

Ngoài ra, có thể có một số polyp có hình dạng hỗn hợp giữa các nhóm kể trên: Isp, IIa + c, IIa + Is.

Tổn thương gọi là phẳng hiếm khi phẳng hoàn toàn. Phân loại Paris định nghĩa phẳng khi chiều cao $< 2,5$ mm so với niêm mạc bình thường. Loại tổn

thương không chỉ ra cụ thể trên phân loại Paris là u lan phía bên (lateral spreading tumour - LST). U lan phía bên là u phẳng, đường kính > 10 mm và mở rộng sang phía bên chứ không phải theo chiều dọc. U có thể có dạng hạt (LST - G, IIa + Is) hoặc không hạt (LST - NG, IIc + IIa). Có cả tổn thương gồ và lõm trên loại u này. Dự đoán khả năng ung thư hóa của polyp không chỉ dựa trên kích thước, mà còn dựa trên sự có mặt của tổn thương gồ và lõm trên đó. Nguy cơ ung thư hóa của LST - G 7% và LST - NG 14% [43].

Tổn thương lõm (Ip và Is) là phổ biến, và kích thước < 5 mm nguy cơ ung thư không đáng kể, nhưng tổn thương > 20 mm có nguy cơ ung thư hóa cao. Tổn thương lõm (typ IIc) ở đại trực tràng thường là ung thư, kể cả kích thước nhỏ (<10 mm). Các tổn thương lõm thường hiếm nhưng phát triển rất nhanh, xâm lấn ở giai đoạn sớm, khó cắt qua nội soi.



Hình 1.6. Phân loại Paris theo hình dạng polyp đại trực tràng

(Nguồn: Ribeiro và cs - 2015) [44]

1.3.3. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng

Năm 2010, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã đưa ra phân loại mô bệnh học mới cho polyp đại trực tràng [45]:

Bảng 1.3. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng của WHO năm 2010 [46]

<i>Các tổn thương tiền ung thư</i>	
U tuyến	8140/0
Ống	8211/0
Nhung mao	8261/0
Ống nhung mao	8261/0
Loạn sản (tân sản nội biểu mô), độ thấp	8148/0
Loạn sản (tân sản nội biểu mô), độ cao	8148/2
Các tổn thương răng cưa	
Polyp tăng sản	
U tuyến/polyp răng cưa không cuống	8213/0
U tuyến răng cưa cổ điển	8213/0
Các u mô thừa (Hamartomas)	
Polyp phối hợp với hội chứng Cowden	
Polyp thanh thiếu niên (Juvenile polyp)	
Polyp Peutz-Jeghers	
Polyp Lymphoid	
Khác	

Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng năm 2010 có một số thay đổi đáng kể so với phân loại mô bệnh học năm 2000. Trong đó, phân chia lại mức độ loạn sản (loạn sản độ thấp - loạn sản độ cao) và bổ sung thêm phân loại nhóm polyp răng cưa.

1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

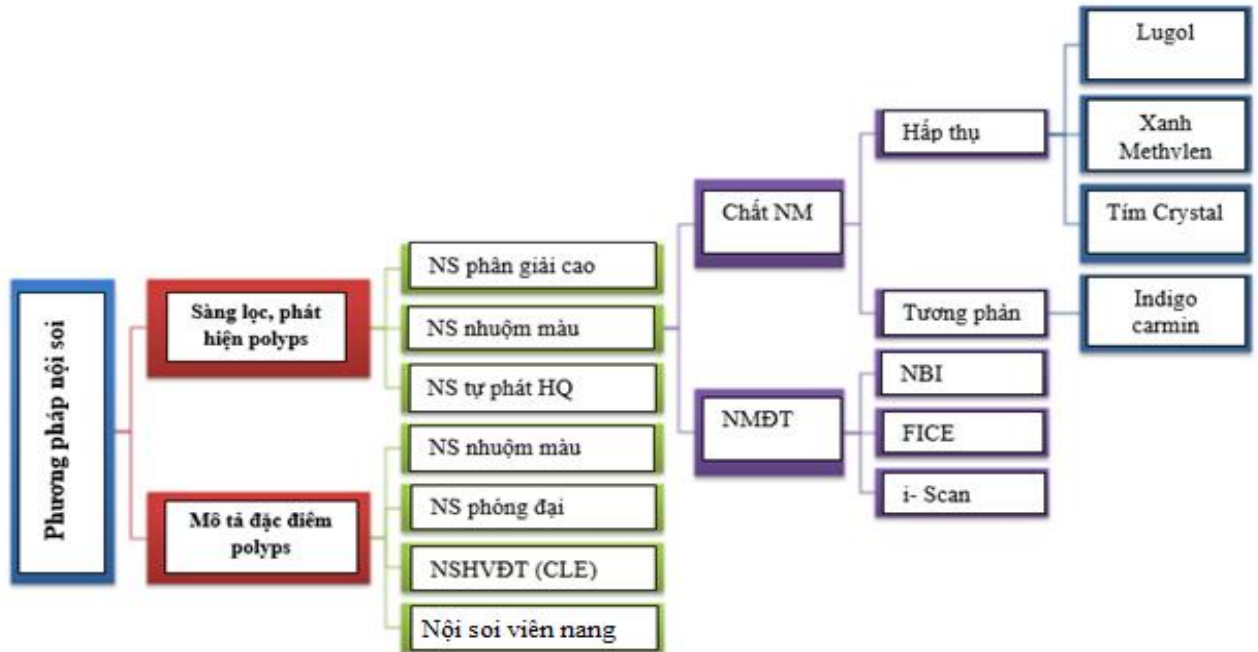
Các phương pháp chẩn đoán polyp ĐTT hiện nay được chia làm 2 nhóm chính: Phương pháp không xâm nhập (Test phân, CT đại tràng, nội soi viên nang, chụp XQ khung đại tràng) và phương pháp xâm nhập (nội soi đại tràng sigma và nội soi đại tràng toàn bộ).

Các phương pháp kể trên phù hợp cho cả việc sàng lọc và chẩn đoán. Mỗi phương pháp đều có những ưu điểm và hạn chế riêng nên việc lựa chọn phương pháp, kỹ thuật phù hợp phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ của bệnh nhân và kinh nghiệm của bác sỹ.

Bảng 1.4. Các phương pháp sàng lọc, chẩn đoán polyp, ung thư ĐTT*(Nguồn: Hamzehzadeh L và cs - 2015) [47]*

Phương pháp	Nguyên lý	Độ nhạy (%)	Thời gian sàng lọc	Thuận lợi	Hạn chế
Nội soi ĐTT	Nội soi toàn bộ đại tràng	> 95	Mỗi 10 năm	Độ nhạy cao, cho phép quan sát toàn bộ ĐTT, phát hiện và cắt bỏ tổn thương trong thời gian nội soi	<ul style="list-style-type: none"> - Xâm lấn, phải chuẩn bị đại tràng - Đòi hỏi phải có cơ sở vật chất nội soi tốt, chi phí cao, cần gây mê - Nguy cơ thủng ruột hoặc chảy máu
Soi đại tràng Sigma	Nội soi trực tràng	> 95	Mỗi 5 năm (kết hợp FOB/FIT)	Độ nhạy cao (chỉ ở trực tràng), có thể cắt polyp lúc nội soi	<ul style="list-style-type: none"> - Cần chuẩn đại tràng, xâm lấn - Đòi hỏi đủ trang thiết bị nội soi, chi phí - Chỉ quan tâm đến đại tràng sigma - Có thể gây biến chứng, khó chịu
CT đại tràng	Chụp khung đại tràng	> 90	Mỗi 5 năm	Độ nhạy cao, cho phép quan sát toàn bộ đại tràng	<ul style="list-style-type: none"> - Xâm lấn - Không loại bỏ được tổn thương lúc tiến hành thủ thuật
Test tìm hồng cầu ẩn trong phân (gFOBT)	Phát hiện nhân hem trong hồng cầu	33 – 75	Hàng năm	Dễ thực hiện, không xâm lấn, chi phí thấp, phát hiện được ung thư ĐTT	<ul style="list-style-type: none"> - Phát hiện các tổn thương tiền ung thư kém - Không thể loại bỏ các thương tổn - Phát hiện được hồng cầu đã bị tiêu hóa
Test miễn dịch phân (FIT)	Phát hiện marker hóa miễn dịch trong phân	60 - 85	Hàng năm	Dễ thực hiện, không xâm lấn, chi phí thấp, phát hiện được ung thư ĐTT	<ul style="list-style-type: none"> - Phát hiện các tổn thương tiền ung thư kém. - Không thể loại bỏ các thương tổn

Trong các phương pháp kể trên, nội soi đại tràng được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán polyp ĐTT. Trong đó, nội soi ánh sáng trắng là kỹ thuật nội soi phổ biến nhất do kỹ thuật đơn giản và chi phí thấp. Phát hiện và phân loại các polyp theo đặc điểm hình thái (hình dạng, kích thước...) của phân loại Paris (2002). Tuy nhiên, phương pháp lại có hạn chế do tỷ lệ bỏ sót polyp cao với những polyp nhỏ, dạng phẳng. Theo Kim N.H và cộng sự, tỷ lệ bỏ sót polyp dạng phẳng, polyp kích thước nhỏ hơn 1 cm cao hơn gấp 3,62 lần so với các polyp kích thước lớn (95% CI: 2,4 - 5,46) [48]. Chính vì thế, nhiều phương pháp nội soi mới đã tiếp tục được phát triển và cải tiến giúp tăng khả năng phát hiện polyp cũng như dự đoán chính xác kết quả mô bệnh học.



Hình 1.7. Các phương pháp nội soi cải tiến trong chẩn đoán polyp ĐTT

(Nguồn: Coda S. và cs - 2014)[49]

1.5. NỘI SOI THƯỜNG VÀ NỘI SOI PHÓNG ĐẠI (NSPD) TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

1.5.1. Hệ thống nội soi thường (White light endoscopy - WLE)

Cho đến hiện nay, hệ thống nội soi thường (nội soi ánh sáng trắng) vẫn là phương pháp nội soi được sử dụng phổ biến trong các cơ sở thực hành lâm

sàng. Nội soi ánh sáng trắng tiêu chuẩn cho phép phát hiện và theo dõi các polyp tân sinh giai đoạn sớm, tập trung vào các thay đổi ở cấu trúc bề mặt biểu mô niêm mạc (epithelial architecture) và/hoặc màu sắc của niêm mạc. Niêm mạc tổn thương tân sinh thường có màu đỏ hơn do tăng mật độ mao mạch ở lớp đệm niêm mạc (lamina propria - LPM), giảm các tuyến, hoặc biến đổi kết hợp; màu sắc nhạt hơn sẽ do tăng mật độ tuyến, giảm mạch máu ở lớp đệm, hoặc các yếu tố kết hợp khác.

Nguồn sáng thường được sử dụng trong nội soi là bóng đèn xenon dạng cong có công suất từ 100 đến 300 W. Loại bóng đèn đặc biệt này tạo ra ánh sáng bằng cách phóng điện qua môi trường khí xenon được ion hóa ở áp suất cao. Nó tạo ra ánh sáng trắng gần giống với ánh sáng mặt trời trong dãy phổ nhìn thấy (400 - 700 nm). Nhờ khả năng mô phỏng ánh sáng trắng, ánh sáng từ đèn xenon cho phép bác sĩ nhìn thấy màu tự nhiên của thương tổn trong khi kiểm tra bằng nội soi.

Đặc điểm tổn thương tân sinh giai đoạn sớm trong nội soi ánh sáng trắng

Hình ảnh cấu trúc bề mặt biểu mô và màu sắc niêm mạc là yếu tố quan trọng liên quan đến độ nhạy, độ đặc hiệu trong khả năng phát hiện polyp của nội soi ánh sáng trắng WLE. Khả năng phát hiện tổn thương phụ thuộc vào mức độ quan sát rõ ràng cấu trúc bề mặt (surface pattern) và tương phản màu sắc (color) so với niêm mạc bình thường; trong khi dự đoán mô bệnh học/mức độ xâm lấn phụ thuộc vào 3 chỉ số: hình thái đại thể (macroscopic morphology), hình thái bề mặt biểu mô (mucosal surface pattern), và hình thái cấu trúc mạch máu (capillary pattern - CP). Nội soi ánh sáng trắng WLE có lợi thế trong sàng lọc phát hiện nhanh đặc điểm hình thái đại thể của polyp như cấu trúc bề mặt (kích thước, hình dạng, ranh giới) của polyp. Những đặc điểm đại thể của polyp ĐTT này được phân chia theo phân loại Paris (2002) - phân loại có nguồn gốc từ Nhật Bản, sau đó được đồng thuận quốc tế vào năm 2002 [43]. Tuy nhiên, hệ thống nội soi ánh sáng trắng WLE cũng tồn

tại nhiều hạn chế: 1). Bỏ sót nhiều thương tổn polyp (đặc biệt polyp nhỏ, dạng phẳng); 2). Hình ảnh thu được không cho phép dự đoán chính xác kết quả mô bệnh học. Vì vậy, nội soi độ phân giải cao (High definition - HD) và nội soi phóng đại phóng đại với độ phóng đại 50-150 lần đã được phát triển và sử dụng giúp phân tích hình thái vi cấu trúc bề mặt và mạch máu niêm mạc mà nội soi ánh sáng trắng thông thường chưa thực hiện được. Nội soi phóng đại có thể sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với các phương pháp nội soi cải tiến khác giúp tăng khả năng phát hiện, chẩn đoán chính xác kết quả mô bệnh học và đưa ra những bằng chứng có giá trị giúp bác sỹ lâm sàng lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp polyp đại trực tràng, giảm trường hợp sinh thiết không cần thiết.

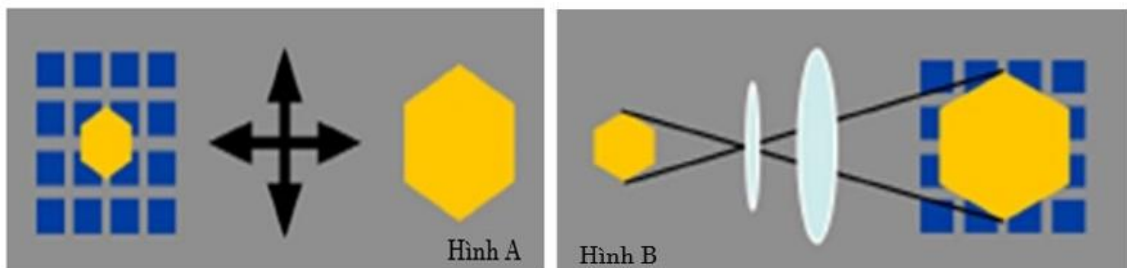
1.5.2. Nội soi phóng đại (NSPD)

1.5.2.1. Nguyên lý

Là một phương pháp nội soi cải tiến tạo hình ảnh hiển thị lớn hơn so với thực tế của các tổn thương. Điều này đặc biệt có ý nghĩa với các tổn thương kích thước nhỏ, dạng phẳng ở ĐTT mà thường bị bỏ qua với nội soi ánh sáng trắng. Tuy nhiên, độ phóng đại tăng lại đi kèm với hạn chế độ rộng trường quan sát lại giảm, giảm độ phân giải dẫn đến giảm chất lượng hình ảnh. Để hài hòa giữa mức độ phóng đại và khả năng quan sát cận cảnh (close-focus), máy nội soi không chỉ tăng khả năng phóng đại (tiếp cận đến các mô gần hơn so với trước đây (cách tổn thương 1,5-2,5 mm) mà còn có độ phân giải cao hơn (high definition - HD). Sự hài hòa này được thực hiện chính bởi cải tiến đáng kể CCD và hệ thống zoom quang học/điện tử. Hình ảnh nội soi phóng đại hiển thị ngày càng tốt hơn với mức độ chi tiết rõ nét cao hơn đáng kể. Hình ảnh nội soi có thể phóng đại đến 150 lần so với hình ảnh thực tế [50]. Hai cơ chế phóng đại chính: Zoom quang học dựa vào hệ thấu kính và zoom điện tử.

Với cơ chế phóng đại quang học: Một thấu kính quang học (optical lens) được tích hợp ở ngay đầu ống nội soi, và có thể di chuyển tương đối linh hoạt [51]. Dựa vào tính chất quang-ly, hình ảnh thu được qua thấu kính sẽ được phóng đại và lớn hơn so với hình ảnh thực tế nhưng độ phân giải hình ảnh không bị thay đổi.

Cơ chế phóng đại điện tử ngày nay được tích hợp tương đối phổ biến trong các máy nội soi. Về bản chất, hình ảnh tổn thương sau khi phát hiện sẽ được chụp với tỷ lệ tương ứng với kích thước thực tế, sau đó được hệ thống xử lý và điều chỉnh phóng to hoặc thu nhỏ theo tùy chỉnh của người thao tác máy. Nhược điểm lớn nhất của cơ chế phóng đại điện tử là hình ảnh phóng đại sẽ bị giảm độ phân giải [52]. Tuy nhiên hiện nay, với các hình ảnh có độ phân giải rất cao (High Definition - HD) thì độ giảm phân giải ở hình ảnh phóng đại là không đáng kể, hình ảnh phóng đại tạo ra.



Hình 1.8. Cơ chế phóng đại điện tử và phóng đại quang học

(Nguồn: Galloro G – 2012) [50]

Nội soi phóng đại có lợi thế lớn trong phát hiện các tổn thương tân sinh và không tân sinh, dự đoán chính xác kết quả mô bệnh học. Bên cạnh đó, nội soi phóng đại khi kết hợp các phương pháp nội soi cải tiến khác (nội soi nhuộm màu thật, nội soi nhuộm màu ảo) đều cho hiệu quả chẩn đoán polyp cao hơn so với từng phương pháp đơn lẻ.

Trong chẩn đoán polyp ĐTT hiện nay, nội soi phóng đại thường được chia làm 2 nhóm chính:

- Nội soi phóng đại nhuộm màu thật (Indigo carmin, Crystal violet...)
- Nội soi phóng đại nhuộm màu ảo (nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ FICE, nội soi dải tần hẹp NBI,...)

1.5.2.2. Đặc điểm hình ảnh polyp trong nội soi phóng đại

Phương pháp nội soi phóng đại đơn thuần hoặc nội soi phóng đại kết hợp kể trên đều là các phương pháp nội soi cải tiến, cho phép đánh giá cấu trúc bề mặt niêm mạc (surface pattern) hoặc hình thái mạch máu niêm mạc/dưới niêm mạc (capillary pattern hoặc vessels), từ đó dự đoán kết quả mô bệnh học polyp (tân sinh, không tân sinh hoặc ung thư xâm lấn dưới niêm mạc) với độ chính xác cao, giảm các trường hợp sinh thiết không cần thiết cho bệnh nhân.

Bảng 1.5. Các đặc điểm hình ảnh nội soi đánh giá chính

(Nguồn: Monkemuller K và cs) [53]

1. Đặc điểm hình thái bề mặt niêm mạc (surface pattern)

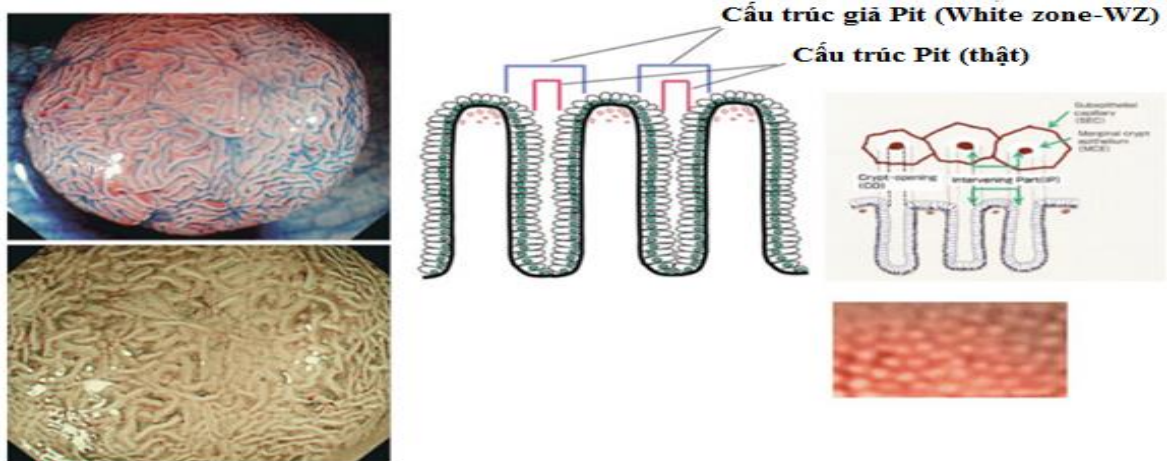
- a. Màu sắc
- b. Tính chất liên tục
- c. Độ gồ cao
- d. Độ lõm sâu
- e. Hình thái lỗ niêm mạc (Pit pattern) (vòng tròn nhỏ, hình thoi, hình sao, hình ống, cuộn nếp hoặc mất cấu trúc) hoặc cấu trúc like-pit

2. Hình thái mạch máu lớp dưới biểu mô niêm mạc (capillary pattern/vessel)

- a. Hình dạng mạch
- b. Độ dày mạch máu
- c. Độ vặn xoắn, cuộn nếp
- d. Sự sắp xếp mạch xung quanh các khe/rãnh niêm mạc đại tràng
- e. Sự phân bố mạch
- f. Cấu trúc mạch

Hình thái bề mặt niêm mạc (Surface pattern)

Bao gồm cả đặc điểm đại thể (màu sắc, tính chất tổn thương, độ gồ cao hoặc lõm sâu so với niêm mạc xung quanh) và đặc điểm vi thể (hình thái lỗ niêm mạc). Với các đặc điểm đại thể của polyp có thể được phát hiện và đánh giá qua hình ảnh nội soi ánh sáng trắng và phân loại theo phân loại Paris cho polyp ĐTT (2002) (Chi tiết trong mục 1.3.3). Trong khi đó, các đặc điểm vi thể polyp như cấu trúc bề mặt niêm mạc như lỗ niêm mạc (pit pattern) hoặc cấu trúc giả lỗ tuyến niêm mạc (pit-like structure) lại không thể quan sát bằng nội soi ánh sáng trắng thông thường, mà thường quan sát bằng hình ảnh nội soi phóng đại.



Hình 1.9. Hình ảnh vi thể niêm mạc ĐTT của nội soi phóng đại

(Nguồn: Tanaka S và cs) [54]

Hình ảnh nội soi phóng đại niêm mạc đại tràng bình thường (phải) và u tuyến ống-nhung mao (trái, trên: NS nhuộm màu Indigo carmin; trái-dưới: NBI). Vùng trắng (White zone-WZ) trên phim NBI đại diện cho các lớp thẳng đứng của biểu mô tuyến (nơi cấu trúc vi mạch không tồn tại)- tương ứng cấu trúc giả pit. Một Pit thực sự rất khó quan sát được như một điểm tối màu (dark dot). Cấu trúc vi mạch máu (capillary pattern) của niêm mạc bình thường là tương đối đều và có màu nâu trên phim NBI.

Pit được cho là lỗ mở của tuyến Lieberkuhn (opening of crypts) trên bề mặt niêm mạc đại tràng và sự sắp xếp các lỗ pit trên bề mặt niêm mạc đại tràng tạo nên hình thái lỗ niêm mạc “pit pattern”.

Trong nội soi nhuộm màu thật (Indigo carmin, Crystal violet...), hình thái lỗ niêm mạc (pit) được quan sát một cách tương đối rõ ràng và sự thay đổi của hình thái lỗ niêm mạc (pit) sẽ giúp phân chia polyp ra các typ khác nhau theo phân loại Kudo [55], sự tương ứng rất cao của phân loại polyp theo phân loại Kudo và kết quả mô bệnh học polyp cho phép chúng ta tin tưởng và gợi ý kết quả mô bệnh học đáng tin cậy mà hoàn toàn có thể không cần thiết phải sinh thiết mô bệnh học như trước đây.

Trong nội soi phóng đại nhuộm màu ảo (FICE, NBI, BLI, I-scan...), hình ảnh vi thể của hình thái bề mặt niêm mạc mà chúng ta quan sát được lại không phải hình thái lỗ niêm mạc thực sự (true pit orifice) mà chỉ quan sát được cấu trúc giả pit (pit-like structure) hay đường trắng (white zone). Cấu trúc giả pit bao gồm một lỗ mở tuyến niêm mạc (opening crypt - CE) và một bờ viền biểu mô tuyến (marginal crypt epithelium - MCE). Thực tế cấu trúc pit thật (true pit orifice) tối màu, rất nhỏ và khó quan sát khi chiếu ánh sáng lên bề mặt của các polyp. Vậy nên:

Cấu trúc giả pit (pit-like structure) = đường trắng (white zone) = Pit thật (true pit orifice) + bờ viền biểu mô tuyến (marginal crypt epithelium).

Với các **polyp u tuyến điển hình** trên hình ảnh nội soi nhuộm màu ảo phóng đại:

- Bờ rõ (clear margin) (không có sự phân chia ranh giới trên bề mặt niêm mạc)
- Đường trắng phẳng (even White zone) (các giả tuyến với bờ viền là biểu mô tuyến niêm mạc)
- Hình thái mạch máu niêm mạc (capillary pattern) mạng lưới hoặc xoáy ốc, chạy xung quanh giả tuyến

- Mạch máu không chia nhánh

Với các trường hợp **ung thư**, xuất hiện các cấu trúc bất thường, không đều:

- Đường trắng (WZ) không đều, gồ ghề (biểu mô niêm mạc của rãnh giả tuyến)

- Hình thái mạch máu niêm mạc không đều (thưa, vặn xoắn do mất cấu trúc giả tuyến)

- Có đường ranh giới rõ trên bề mặt niêm mạc

Hình thái mạch máu lớp dưới biểu mô niêm mạc (Subepithelial capillary pattern)

Đánh giá hệ thống mạch máu niêm mạc tập trung chủ yếu vào phân tích cấu trúc hệ vi mạch máu lớp dưới biểu mô của niêm mạc polyp. Vì dấu hiệu tân sinh mạch máu là một chỉ dấu quan trọng của những tổn thương ung thư, nên việc quan sát hệ thống mạch máu sẽ cung cấp những bằng chứng quan trọng dự đoán mức độ ác tính hoặc xâm lấn của tổn thương.

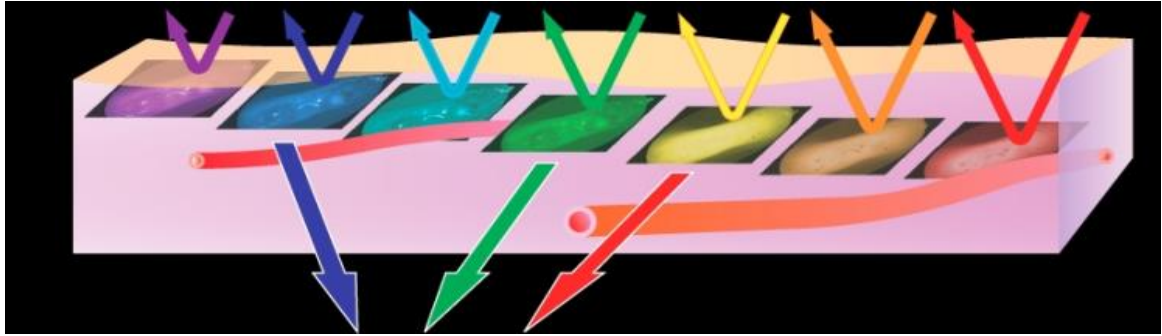
1.5.3. Nội soi phóng đại nhuộm màu ảo trong chẩn đoán polyp đại trực tràng

Trong những năm gần đây, các kỹ thuật nội soi nhuộm màu ảo (virtual chromoendoscopy) đã được phát triển cho phép phân tích cấu trúc bề mặt niêm mạc và hình thái vi mạch máu mà không cần phải nhuộm thương tổn nhưng vẫn cho kết quả chẩn đoán chính xác các polyp tân sinh và không tân sinh và đánh giá mức độ xâm lấn dưới niêm mạc [56]. Các kỹ thuật phổ biến: Nội soi dải tần hẹp (narrow band imaging-NBI), nội soi tăng cường màu sắc đa phổ (Flexible spectral Imaging colour enhancement - FICE), I-Scan, nội soi ánh sáng laser xanh (Blue laser Imaging - BLI), nội soi hình ảnh màu kết nối (Linked color imaging - LCI)... Các kỹ thuật nội soi nhuộm màu ảo có thể được sử dụng đơn thuần hoặc kết hợp với các phương pháp khác (nội soi phóng đại,...).

Khái niệm nội soi nhuộm màu ảo

Ánh sáng trắng là tập hợp bởi nhiều ánh sáng đơn sắc với bước sóng khác nhau từ 380 - 700 nm mà chúng ta thường quan sát được với 7 màu sắc: đỏ, vàng, da cam, lục, lam, chàm, tím. Bước sóng càng lớn thì khả năng đâm xuyên, tác động đến các mô ở sâu hơn. Ví dụ, ánh sáng tím có bước sóng khoảng 380 nm thì khả năng đâm xuyên đến các mô ở sâu sẽ kém hơn so với ánh sáng đỏ có bước sóng 700 nm. Ánh sáng xanh lam (blue), xanh lá cây (green), và vàng

(yellow) là 3 màu cơ bản có độ dài bước sóng nằm trong dải ánh sáng nhìn thấy từ tím đến đỏ. Độ sâu đâm xuyên xuống dưới lớp niêm mạc cũng tương ứng trong khoảng 0,15 - 0,3 mm [57].



Hình 1.10. Khả năng đâm xuyên mô của các sóng ánh sáng

(Nguồn: Rerknimitr R., 2009) [58]

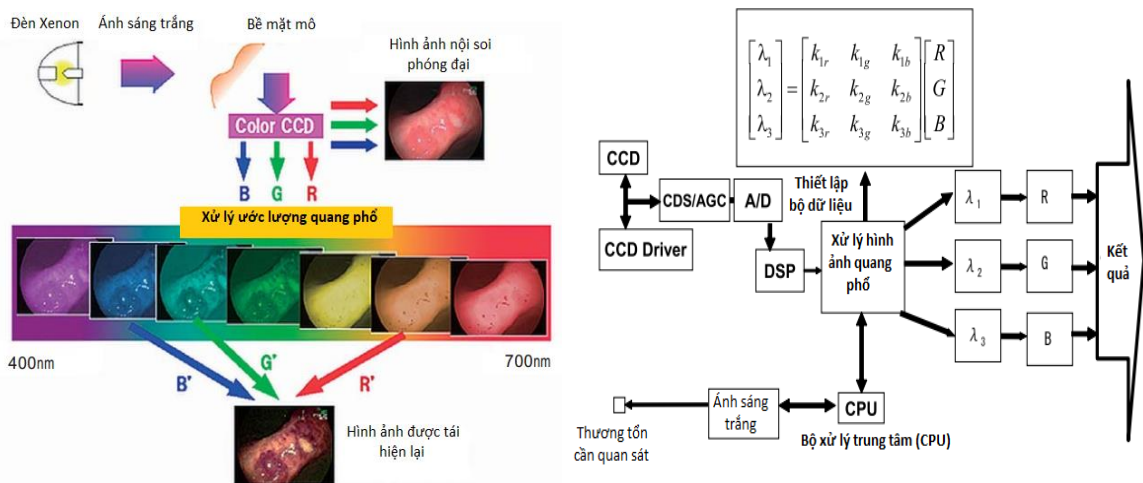
Hemoglobin trong mạch máu là thành phần chủ yếu hấp thụ ánh sáng nhìn thấy khi chiếu vào niêm mạc đại tràng, với đỉnh hấp thụ ở ánh sáng xanh lam (415 nm). Cấu trúc niêm mạc polyp đại trực tràng với dày đặc mạch máu ở nông sẽ hấp thụ ánh sáng bước 415 nm vì thế sẽ tương phản rõ rệt hơn giữa mạch máu với niêm mạc vùng xung quanh, đặc biệt với các mô ác tính ở mô ác tính, ung thư sẽ hấp thụ mạnh hơn.

1.5.3.1. Nội soi tăng cường màu sắc đa phổ linh hoạt (Flexible spectral Imaging colour enhancement - FICE)

a. Nguyên lý

FICE được phát minh bởi giáo sư Yoichi Miyake, Đại học Chi Ba và được sản xuất thương mại bởi công ty Fujifilm (Nhật Bản) từ năm 2005. Hệ thống nội soi FICE áp dụng công nghệ tiên tiến là ước lượng tính toán quang phổ của các photon ánh sáng phản xạ lại sau khi chiếu ánh sáng trắng vào mô quan sát. Điều này được thực hiện nhờ các cảm biến màu CCD (Color charge coupled devide) giúp thu nhận các bước sóng phản xạ ở các dải tần riêng biệt và xử lý tính toán, ước lượng quang phổ. Từ những quang phổ này, một hình ảnh ảo được tái tạo bằng một bước sóng đơn lẻ. Các tín hiệu điện sau khi

được xử lý sẽ tái tạo lại với màu sắc là sự kết hợp của 3 màu cơ bản là đỏ (R), xanh lá cây (G) và xanh dương (B).



Hình 1.11. Quá trình xử lý màu và thuật toán sử dụng trong chụp ánh sáng FICE

(Nguồn: Cho J.H và cs, 2015) [59]

Hiện nay, hệ thống FICE có sử dụng 10 kênh sóng được thiết lập sẵn với 3 bước sóng cơ bản R, G, B. Trong đó kênh sóng 4 (RGB tương ứng 520nm - 500nm - 405nm) thường được ưu tiên sử dụng do cho tái tạo hình ảnh, màu sắc mạch máu rõ ràng hơn cả. Trong đó, các mạch máu sẽ cho hình ảnh hiển thị với màu sắc nâu tối hơn so với niêm mạc xung quanh và được quan sát một cách chi tiết khi FICE kết hợp nội soi phóng đại. Từ hình ảnh mạch máu dưới niêm mạc cho phép dự đoán chính xác mô bệnh học các tổn thương tân sinh và không tân sinh [60].

b. Ứng dụng

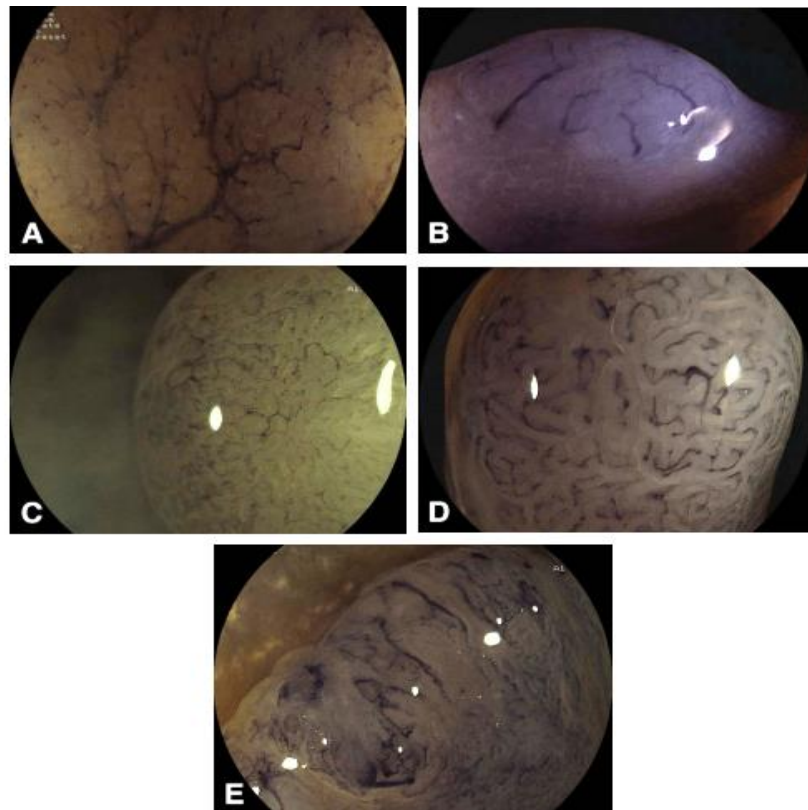
❖ Khả năng phát hiện thương tổn polyp đại tràng

Bằng cách tăng sự tương phản giữa niêm mạc bình thường và tổn thương, nội soi tăng cường màu sắc đa phổ (FICE) không làm cải thiện khả năng phát hiện polyp ĐTT so với nội soi ánh sáng trắng (WLE). Theo Chung SJ và cộng sự trong nghiên cứu nội soi sàng lọc polyp u tuyến ĐTT cho 359 bệnh nhân nguy cơ trung bình, tỷ lệ bỏ sót polyp của WLE và FICE lần lượt là

20,8% và 26% ($p=0,3$) [61]. Theo Pohl và cộng sự trong một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm để đánh giá sự cải thiện tỷ lệ bỏ sót polyp khi sử dụng nội soi FICE và nội soi ánh sáng thường có nhuộm Indigo carmin, hệ thống FICE không làm cải thiện khả năng phát hiện các polyp bỏ sót [62].

❖ *Khả năng mô tả chi tiết đặc điểm tổn thương*

Với hệ thống FICE phóng đại, Teixeira CR và cộng sự đã đưa ra một hệ thống phân loại mạch máu gồm 5 typ:



Hình 1.12. Hệ thống phân loại mạch máu dưới niêm mạc

(Nguồn: Teixeira C.R. và cs, 2009) [17]

- A. Type I:** Mô hình mạch máu dưới niêm mạc mỏng, đều, quanh các nếp niêm mạc
- B. Type II:** Tân sinh mạch đường kính dày hơn, cong hoặc thẳng nhưng tương đối đồng nhất, không có điểm giãn nở và chạy vòng xung quanh các tuyến niêm mạc.
- C. Type III:** Tân sinh nhiều mao mạch với đường kính dày hơn, chạy quanh co không đều, nhiều điểm giãn như xoắn ốc
- D. Type IV:** Nhiều mạch máu dài, vặn xoắn hoặc thẳng với đường kính dày hơn, trên mạch nhiều điểm giãn cách thưa, chạy vòng xung quanh các ống tuyến
- E. Type V:** Các mao mạch đa hình thái, phân phối và sắp xếp hỗn loạn, không đồng nhất; nhiều mạch dày; có khi mất cấu trúc mạch

Theo nghiên cứu của Teixeira CR và cộng sự, phân loại mạch máu niêm mạc (capillary-vessel classification) quan sát trên hình ảnh FICE phóng đại ở trên giúp dự đoán kết quả mô bệnh học và phân loại tổn thương tân sinh và không tân sinh với độ chính xác 98,3%, độ nhạy 99,2% và độ đặc hiệu 94,9% [17].

Hình ảnh nội soi tăng cường màu sắc đa phổ (FICE) mô tả đặc điểm hình thái mạch máu thương tổn theo phân loại mạch máu niêm mạc của Teixeira là tốt hơn so với sử dụng phân loại Kudo trong nội soi nhuộm màu, và cho phép dự đoán kết quả mô bệnh học chính xác hơn [63]. Tuy nhiên, mức độ cải thiện khả năng phát hiện polyp vẫn chưa có sự tương đồng giữa các tài liệu Y văn. Với FICE không phóng đại, khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh có độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn so với FICE phóng đại. Theo Kim Y.S và cộng sự, với các tổn thương polyp kích thước < 10 mm, FICE phóng đại chẩn đoán polyp tân sinh với độ phóng đại 87% cao hơn so với FICE không phóng đại 80,4% với $p < 0,05$ [64]. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng khác có đối chứng khác của Santos CE và cộng sự, khả năng mô tả chi tiết đặc điểm tổn thương và dự đoán mô bệnh học của FICE phóng đại (97,8%, 79,3%, 92,8%) tương đương với nội soi nhuộm màu Indigo carmin (97%, 88,9%, 94,9%) [65]. Trong khi đó, Togashi và cộng sự, độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác khi sử dụng FICE phóng đại lần lượt tương ứng với 87%, 93% và 70% [66].

Về khả năng dự đoán mức độ xâm lấn của polyp ác tính của hình ảnh nội soi FICE phóng đại, theo Yoshida và cộng sự, độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp là rất cao (tương ứng 77,7% và 100,0%) [56]. Kết quả này cho thấy sự đáng tin cậy của phương pháp nội soi FICE phóng đại trong chẩn đoán polyp ác tính, ung thư xâm lấn so với nội soi ánh sáng trắng thông thường.

1.5.4. Nội soi phóng đại nhuộm màu thật trong chẩn đoán polyp ĐTT

Do triệu chứng ban đầu ở đại tràng có thể rất hiếm và khó phát hiện nên những trường hợp polyp ác tính có kích thước nhỏ < 10 mm hoặc ung thư giai đoạn sớm gây ra một thách thức lớn cho các bác sỹ chẩn đoán hình ảnh khi quan sát hình ảnh nội soi thường bằng ánh sáng trắng. Phương pháp nhuộm màu đã tăng cường mức độ tương phản giữa cấu trúc niêm mạc bình thường - bất thường của đại tràng về đại thể (màu sắc, ranh giới, kích thước polyp) và cấu trúc vi thể (hình thái lỗ niêm mạc mạc - pit pattern). Tuy nhiên, cũng giống như nội soi đại tràng thường, việc chuẩn bị đại tràng tốt (làm sạch phân và chất nhày niêm mạc) là vô cùng quan trọng bởi nó ảnh hưởng lớn tới khả năng bắt màu thuốc nhuộm. Hiện nay, sử dụng 2 nhóm thuốc nhuộm chính với cơ chế bắt màu niêm mạc khác nhau:

- Thuốc nhuộm hấp thụ (Absorptive stains): Crystal violet, Lugo iodine, Xanh methyl...

- Thuốc nhuộm tương phản (Nonabsorptive/contrast stains): Indigo carmin

1.5.4.1. Nội soi phóng đại có nhuộm màu *Indigo carmin*

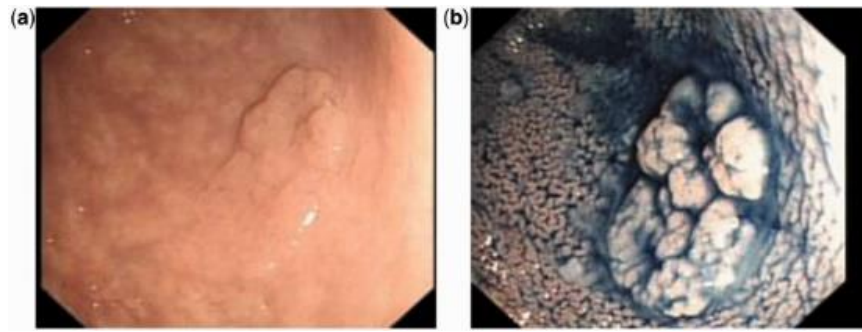
a. Đặc điểm thuốc nhuộm Indigo carmin

Công thức phân tử: $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

Indigo carmin không độc, được sử dụng rộng rãi trong nhiều ngành kỹ thuật và Y khoa (tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục, sản khoa...).

b. Cơ chế nhuộm màu

Indigo carmin là một chất nhuộm màu tương phản không gây phản ứng và không bị niêm mạc hấp thụ. Khi phun thuốc nhuộm vào niêm mạc đại tràng, thuốc nhuộm sẽ đọng và bám vào các khe rãnh tuyến niêm mạc, cho phép phân biệt tốt hơn cấu trúc tổn thương so với niêm mạc bình thường.

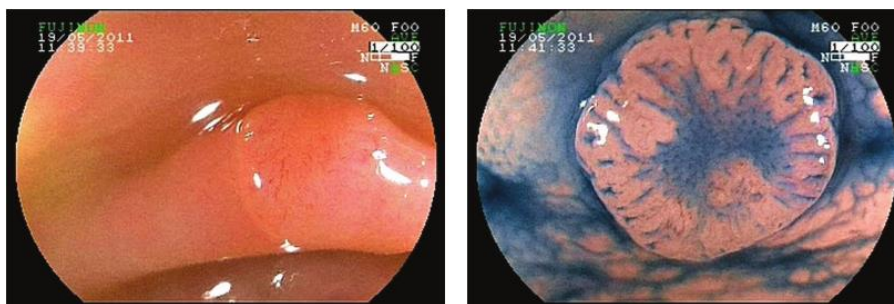


Hình 1.13. Nội soi có nhuộm màu phát hiện polyp trực tràng (nội soi ánh sáng trắng): a. Trước nhuộm; b. Sau nhuộm

(Nguồn: Trivedi P. và cs, 2013) [67])

Quy trình nhuộm

Trong quá trình rút ống nội soi, thuốc nhuộm Indigo carminh (0,2%) sẽ được phun lên bề mặt niêm mạc các polyp đã được phát hiện, đánh dấu trước đó trong kỳ đưa ống nội soi vào đại tràng. Lượng thuốc nhuộm sẽ được phun từ từ, vừa đủ để phủ lên được toàn tổn thương, tránh dư thừa thuốc có thể gây khó khăn trong quá trình quan sát và đánh giá tính chất polyp. Indigo carmin có ưu điểm thời gian nhuộm ngắn, không độc cho cơ thể [68], và cho phép phát hiện nhanh chóng, trực quan các đặc điểm đại thể và vi thể polyp và dự đoán kết quả mô bệnh học với mức độ tương quan cao. Tuy nhiên, một trong những bất lợi của Indigo carmin là nó dễ bị phai hoặc rửa trôi bởi các dịch tiết trong lòng đại tràng [69].



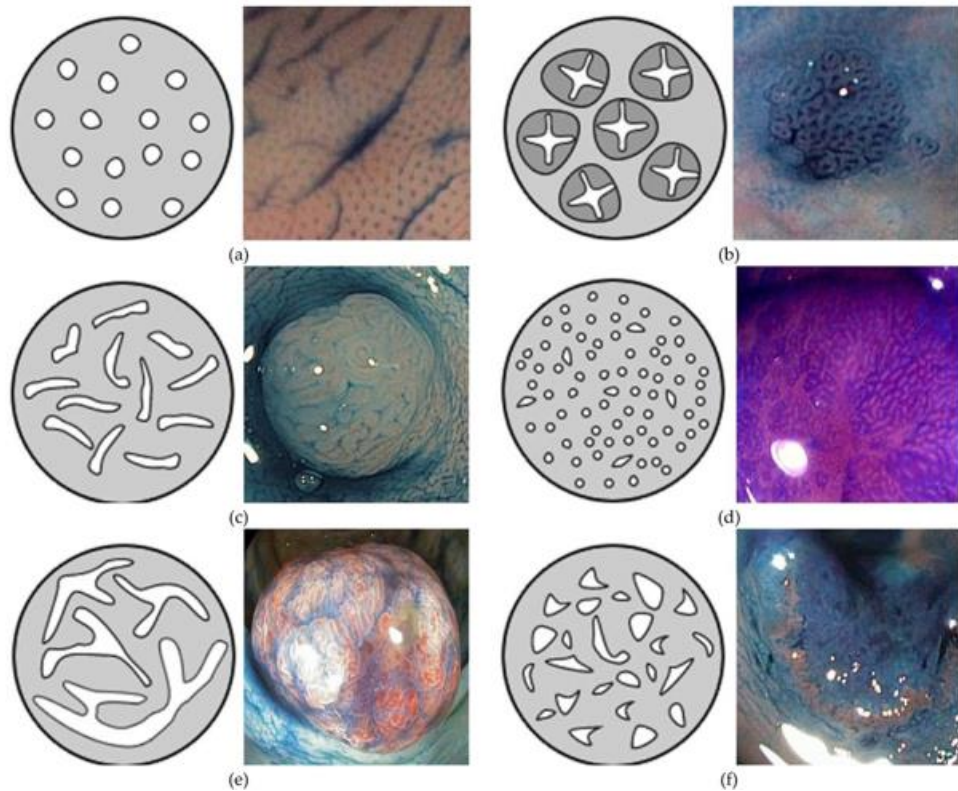
Hình 1.14. a. Nội soi ánh sáng trắng; b. Nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin

(Nguồn: Dos Santos và cs, 2012 [70])

c. Ứng dụng

Theo Ida K. và Tamada M, Kudo S nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm thấy xuất hiện tình trạng mất hình dạng hoặc bất thường của cấu trúc bề mặt niêm mạc. Những tế bào biểu mô bị mất cấu trúc khe, rãnh tuyến nhỏ dẫn đến không thể động các chất hoại tử và nhày máu. Khi phun Indigo carmin (với cơ chế là làm đầy những chỗ khuyết, lõm để tạo hình ảnh tương phản) lên bề mặt lớp tế bào biểu mô thì Indigo carmin không được giữ lại, quan sát vùng này sẽ thấy một vùng không bắt màu thuốc nhuộm, gợi ý các vị trí có thể tiến hành sinh thiết đánh giá mô bệnh học tổn thương. Kudo S. và cộng sự còn nghiên cứu sâu về các hình dạng lỗ của niêm mạc bằng phương pháp nội soi nhuộm màu có kết hợp với nội soi phóng đại phát hiện thấy cấu trúc bất thường của hình thái lỗ niêm mạc [55]. Chính vì điều này, để đạt hiệu quả tối ưu trong nội soi nhuộm màu Indigo carmin, việc chuẩn bị đại tràng tốt là vô cùng quan trọng. Trước khi nội soi tiến hành nội soi nhuộm màu, bệnh nhân cần được uống thuốc, thực tháo để đảm bảo loại bỏ được phân và các chất nhày niêm mạc giúp làm lộ rõ các vị trí lỗ tuyến, rãnh niêm mạc để có thể động thuốc nhuộm, giúp tăng độ tương phản của hình ảnh.

Nội soi phóng đại có nhuộm màu Indigo carmin cho phép đánh giá hình thái lỗ niêm mạc (cấu trúc bề mặt niêm mạc) và dự đoán mô bệnh học của tổn thương polyp là tân sinh hay không tân sinh. Dựa vào sự thay đổi hình thái lỗ niêm mạc, các polyp sẽ được phân chia thành các typ theo phân loại Kudo.



Hình 1.15. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc của nội soi có nhuộm màu

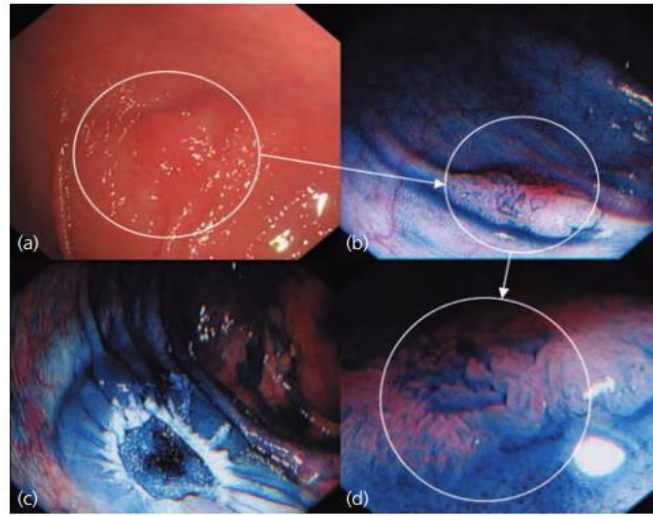
(Nguồn: Rivero-Sanchez L. và cs) [71]

a. Typ I – Lỗ niêm mạc hình tròn tương ứng niêm mạc bình thường; b. Typ II – Lỗ niêm mạc hình sao quan sát trong tổn thương tăng sản; c. Typ III – Lỗ niêm mạc hình ống/hình thoi, rộng hơn bình thường; d. Typ IIIs – Lỗ niêm mạc hình ống, hình thoi, nhỏ hơn bình thường; e. Typ IV – Lỗ niêm mạc chia nhánh hoặc nếp cuộn trong tổn thương u tuyến; f. Typ V (Vi và Vn) Lỗ niêm mạc mất cấu trúc quan sát trong ung thư xâm lấn dưới niêm mạc

Lỗ niêm mạc type I và II là không tăng sản (bình thường hoặc tăng sản niêm mạc. Phần lớn là polyp u tuyến và có thể điều trị. Lỗ niêm mạc type III (nhỏ), IIIIL (lớn) và IV thường là polyp u tuyến lành tính với nguy cơ xâm lấn niêm mạc thấp.

Lỗ niêm mạc V nguy cơ cao xâm lấn dưới niêm mạc. Type V có thể chia thành Vn (mất cấu trúc lỗ) và Vi (lỗ không đều). Dưới nhóm này chỉ thấy được trên nội soi nhuộm màu phóng đại. Lỗ niêm mạc Vi (không đều) có thể là bề mặt lành tính nhưng đã có thể có xâm lấn dưới niêm mạc. Vn có khả năng ác tính là cao nhất.

❖ **Khả năng phát hiện polyp**



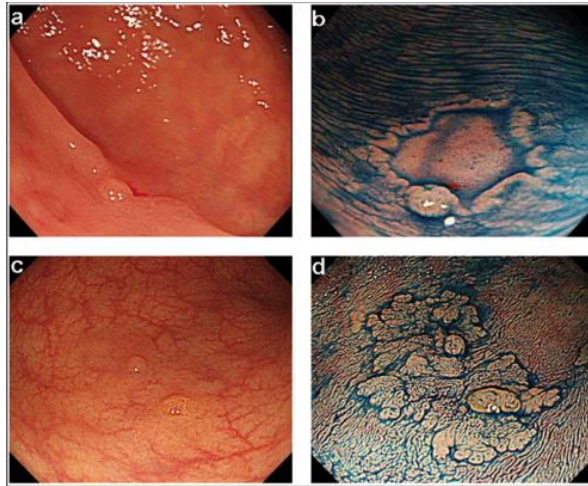
**Hình 1.16. Nội soi đại tràng ánh sáng trắng và nội soi nhuộm màu
Indigo carmin**

(Nguồn: Togashi K. và cs) [73]

a. Nội soi thường polyp đại tràng dạng phẳng; b. Nội soi nhuộm màu Indigo carmin 0,4%; c. Hình ảnh niêm mạc đại tràng sau cắt polyp; d. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin (tổn thương Kudo typ III)

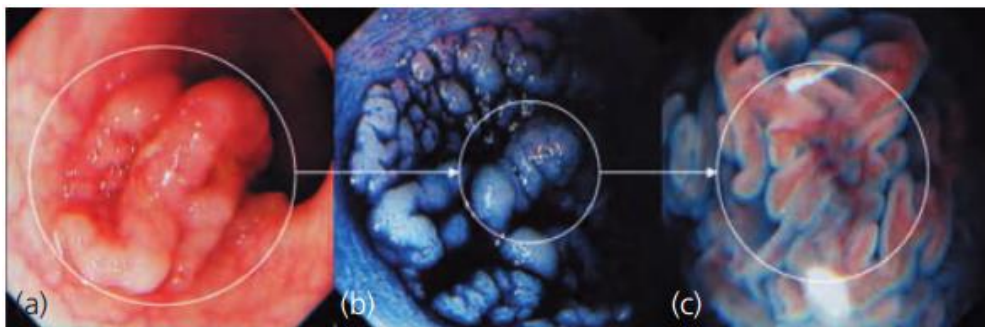
Phương pháp nội soi nhuộm màu Indigo carmin đã được nghiên cứu trong nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng khác nhau [74]. Theo một nghiên cứu phân tích gộp năm 2007, nội soi nhuộm màu có khả năng phát hiện cao hơn đáng kể polyp/u tuyến so với nội soi ánh sáng trắng thông thường, trong đó nội soi nhuộm màu có tỷ lệ phát hiện polyp cao hơn gấp 2,1 lần, tỷ lệ phát hiện các khối u tân sinh cao hơn 1,6 lần so với nội soi thường [75]. Trong một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trên 660 bệnh nhân được nội soi độ phân giải cao có nhuộm màu Indigo carmin cho thấy, tỷ lệ trung bình phát hiện polyp, u tuyến là cao hơn ở những bệnh nhân có tối thiểu 1 polyp u tuyến (56% so với 48%) so với nội soi ánh sáng trắng thông thường ($p = 0,07$). Trong khi đó, với khả năng phân biệt các polyp kích thước nhỏ, nội soi nhuộm màu đều có tỷ lệ phát hiện cao hơn đáng kể các polyp dạng phẳng (60% so với 40%), polyp kích thước < 5 mm (80% so với 70%) [73].

❖ **Khả năng mô tả đặc điểm tổn thương**



Hình 1.17. Nội soi nhuộm màu Indigo carmin các tổn thương dạng phẳng, lõm
(Nguồn: Iwatate M. và cs) [76]

Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra, phương pháp nội soi nhuộm màu Indigo carmin dù được tiến hành đơn độc hoặc kết hợp với nội soi phóng đại thì đều làm tăng tỷ lệ phát hiện cả polyp tân sinh và polyp tiền tân sinh một cách đáng kể. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Brooker J.C và cộng sự tiến hành nội soi nhuộm màu Indigo carmin và nội soi ánh sáng thường trên 259 bệnh nhân cho thấy, nội soi nhuộm màu làm tăng tỷ lệ phát hiện u tuyến kích thước < 5 mm (89% so với 36%, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,026$) và tỷ lệ phát hiện số bệnh nhân có trên 3 polyp u tuyến (15 so với 3 với $p = 0,002$) [77].



Hình 1.18. Nội soi nhuộm màu tổn thương ung thư ĐTT
a. Nội soi độ phân giải cao khối u trực tràng; b. Nội soi nhuộm màu Indigo carmin;
c. Nội soi phóng đại (x100) tổn thương (tương ứng Kudo typ IV)

Tóm lại, Indigo carmin là một chất nhuộm màu tương phản, rất an toàn, giúp tăng khả năng phát hiện polyp và phân biệt được polyp tân sinh và không tân sinh. Tuy nhiên, trong các trường hợp polyp nghi ngờ ác tính có phân loại Kudo typ IV, typ V, người ta thường sử dụng thêm chất nhuộm màu Crystal violet để đánh giá thêm mức độ xâm lấn của polyp.

1.5.4.2. Nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet

a. Cấu tạo

Crystal violet (hoặc gentian violet hoặc còn được biết đến với tên gọi methyl violet 10B or hexamethyl pararosaniline chloride) là một loại thuốc nhuộm được sử dụng để nhuộm mô hoặc dùng trong phương pháp nhuộm Gram để phân loại vi khuẩn [78].

b. Cơ chế và quá trình nhuộm

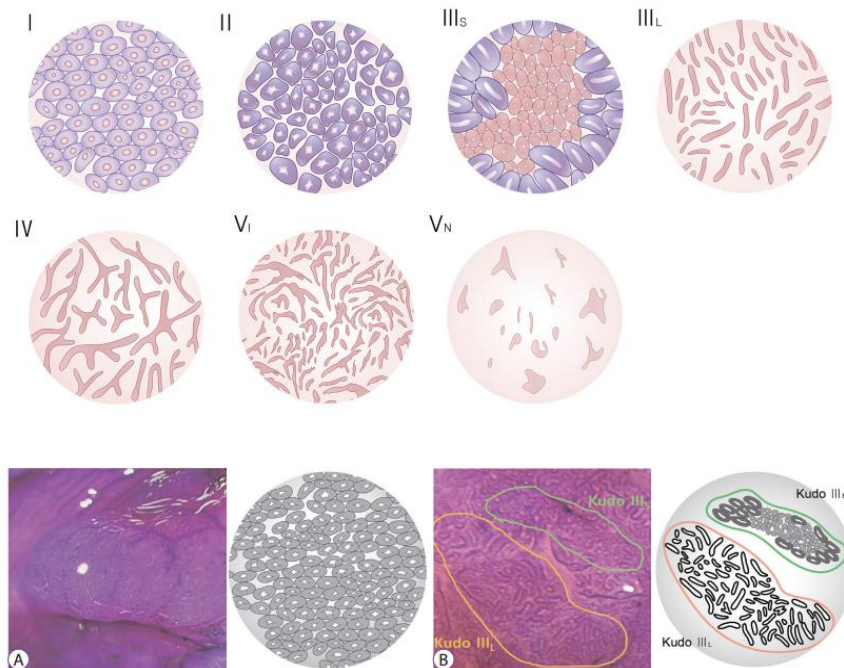
❖ Cơ chế

Crystal violet là một thuốc nhuộm có khả năng hấp thụ vào biểu mô niêm mạc, cho phép làm nổi bật hình ảnh các rãnh tuyến niêm mạc (tuyến Lieberkuhn), xuất hiện hình ảnh cấu trúc bề mặt niêm mạc dưới dạng các điểm chấm hoặc lỗ niêm mạc (pit) được phân chia theo các typ phân loại Kudo (typ I, II, III, IIIs, IV, Vi, Vn). Đồng thời, cho phép dự đoán tương đồng cao với kết quả mô bệnh học các polyp tân sinh ác tính và mức độ xâm lấn, đặc biệt với polyp typ Vi và Vn. Nhuộm Crystal violet có thể được kết hợp sử dụng các thuốc nhuộm tương phản khác như Indigo carmin để phát hiện các tổn thương polyp nhỏ, ác tính giai đoạn sớm ở ĐTT. Trong đó, có thể tiến hành nhuộm Indigo carmin (0,2%) trước để phát hiện và đánh giá đặc điểm polyp và dự đoán kết quả mô bệnh học polyp. Sau đó, với những polyp nguy cơ ác tính cao, ung thư xâm lấn (Kudo typ IV, Vi, Vn) mà không thể xác định rõ thì có thể tiếp tục nhuộm Crystal violet (0,05%) để đánh giá chính xác hơn mức độ ác tính và xâm lấn.

❖ **Quy trình thực hiện**

Thuốc nhuộm Crystal violet (0,05%) thường được sử dụng một lượng nhỏ vừa đủ (10 ml) để tránh hấp thu quá nhiều vào niêm mạc đại tràng gây khó quan sát polyp. Thuốc sẽ được phun trực tiếp vào vị trí polyp hoặc vị trí nghi ngờ tổn thương cần thiết đánh giá. Tuy nhiên, nhuộm Crystal violet có hạn chế do thời gian chờ để ngấm thuốc nhuộm kéo dài nên mất nhiều thời gian để thực hiện xong quy trình nhuộm và đánh giá tổn thương. Chính vì thế, Crystal violet thường không được sử dụng cho mục đích phát hiện tổn thương polyp trong thực hành lâm sàng hằng ngày mà chủ yếu được cân nhắc sử dụng để mô tả đặc điểm thương tổn nghi ngờ ác tính có xâm lấn lớp dưới niêm mạc.

c. Ứng dụng



Hình 1.19. Phân loại Kudo phân loại hình thái lỗ niêm mạc trong nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet

(Nguồn: Lee HH và cs) [79]

Hurlstone D.P và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 850 bệnh nhân bằng nội soi nhuộm màu Crystal violet 0,05% để đánh giá khả năng phân loại với

trường hợp ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc (Kudo typ V) thì kết quả cho thấy, trong 51 mẫu polyp Kudo typ V thì khả năng phát hiện ung thư xâm lấn với độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 50% [80]. Kudo và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 2050 tổn thương sử dụng nội soi phóng đại có nhuộm màu Indigo carmin để xem xét khả năng phát hiện polyp so với nội soi thường, sau đó tiếp tục nhuộm với Crystal violet để phân biệt polyp ác tính mức phân loại Kudo typ IV, Vi, Vn cũng như khả năng dự đoán kết quả mô bệnh học của tổn thương. Kết quả nghiên cứu cho thấy, đánh giá mức độ bệnh theo phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo là đáng tin cậy và có sự tương đồng cao với kết quả mô bệnh học. Đồng thời, thuốc nhuộm Crystal violet có giá trị cao hơn trong đánh giá các tổn thương nghi ngờ ác tính, có xâm lấn xuống dưới lớp niêm mạc so với nhuộm Indigo carmin [55],[81].

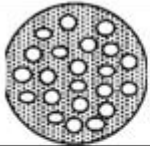

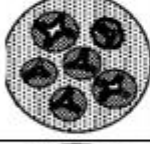



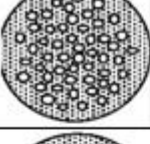





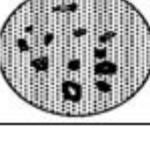

Đánh giá một cách tổng quan, nội soi nhuộm màu thật và nhuộm màu ảo kết hợp với nội soi phóng đại đều là những phương pháp nội soi cải tiến nhiều tiềm năng trong chẩn đoán, phát hiện polyp. Dựa vào các đặc điểm hình ảnh polyp như hình thái lỗ niêm mạc (với nội soi nhuộm màu thật) và hình ảnh mạch máu niêm mạc (với nội soi nhuộm màu ảo), các phương pháp nội soi kể trên giúp cải thiện đáng kể khả năng phát hiện polyp, cũng như cho phép dự đoán kết quả mô bệnh học một cách đáng tin cậy hơn. Các kết quả nội soi đã cung cấp những bằng chứng có giá trị giúp bác sỹ lâm sàng có thể chẩn đoán bệnh và một cách chính xác.

Bên cạnh khả năng phát hiện và dự đoán kết quả mô bệnh học polyp (tân sinh hoặc không tân sinh), khả năng chẩn đoán chính xác mức độ xâm lấn của một polyp ác tính hoặc ung thư là vô cùng quan trọng để xác định phương pháp điều trị phù hợp (như điều trị nội soi hoặc phẫu thuật). So với phân loại hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) trong nội soi nhuộm màu thật, hình thái mạch máu (vessel) và bề mặt (surface pattern) được đánh giá bởi nội soi

phóng đại nhuộm màu ảo (như NBI phóng đại) có lợi thế hơn trong lâm sàng bởi thực hiện nhanh và đơn giản. Tuy nhiên, để đánh giá mức độ xâm lấn dưới niêm mạc của ung thư ĐTT giai đoạn sớm, nội soi nhuộm màu dựa vào phân loại hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) vẫn đáng tin cậy hơn so với nội soi nhuộm màu ảo [82], trong đó nội soi nhuộm màu Crystal violet là có giá trị nhất, đặc biệt với các polyp được phân loại Kudo typ IV, Vi, Vn. Theo Sakamoto T và cộng sự, phân loại theo pit pattern nên là lựa chọn ưu tiên đáng tin cậy nhất cho chẩn đoán mức độ xâm lấn dưới niêm mạc của tổn thương ác tính, ung thư so với nội soi phóng đại nhuộm màu ảo như NBI phóng đại [83]. Điều này do 3 nhân tố chính: 1. Độ tin cậy của pit pattern là cao hơn so với NBI phóng đại; 2. Phân loại pit pattern được công nhận và áp dụng trong một thời gian dài để chẩn đoán mức độ xâm lấn biểu mô so với NBI phóng đại là mới gần đây; 3. Sự tương quan với mô bệnh học của Pit pattern là cao hơn. Hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) mô tả lỗ mở của tuyến (pit thực sự) trên bề mặt polyp và nó tương quan trực tiếp với cấu trúc mô bệnh học trong khi hình thái mạch máu và hình thái bề mặt quan sát được trong hình ảnh NBI phóng đại chỉ mô tả được cấu trúc giả tuyến (like-pit structure hay đường trắng “white zone”) nên nó không tương quan trực tiếp với mô bệnh học polyp. Chính vì thế, hình thái bề mặt trong NBI phóng đại bị giới hạn do phụ thuộc vào hình thái bề mặt polyp, nên nó sẽ khó để nhận biết sự u lan, xâm lấn (non-granular type). Trong khi đó, sử dụng phân loại mạch máu niêm mạc thì nó chỉ phản ánh vi mạch (microvessel) xung quanh các tuyến, và nó có thể trở nên khó khăn với các trường hợp polyp viêm, xung huyết hoặc chảy máu.

1.6. ĐIỀU TRỊ POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

Hiện nay, việc lựa chọn các phương pháp điều trị polyp ở châu Âu hay Nhật Bản đều dựa trên đặc điểm hình dạng (theo phân loại Paris), bề mặt (theo phân loại Kudo, JNET, NICE,...) và kích thước polyp. Cắt polyp qua nội soi (với polyp Kudo typ II-Vi, FICE typ II-IV, JNET I-II) hoặc chỉ định phẫu thuật nếu với polyp phân loại Kudo typ Vn và FICE typ V, JNET typ III.

Type	Hình ảnh cầu trúc lỗ trên niêm mạc	Hình ảnh nội soi Polyp đại tràng	Gợi ý mô bệnh học	Gợi ý điều trị
I			Niêm mạc bình thường	Nội soi hoặc không
II			Polyp không tân sinh (tăng sản lành tính)	Nội soi hoặc không
III _L			Polyp tân sinh	Nội soi
III _S			Polyp tân sinh	Nội soi
IV			Polyp tân sinh	Nội soi
Vi			Polyp tân sinh (Ung thư xâm lấn)	Nội soi hoặc phẫu thuật
Vn			Polyp tân sinh (Ung thư xâm lấn dưới lớp niêm mạc)	Phẫu thuật

Hình 1.20. Phân loại Kudo phân loại hình thái lỗ niêm mạc polyp đại tràng

(Nguồn: Tanaka S và cs) [84]

Hầu hết các polyp được cắt bỏ bằng nội soi [85],[86],[87],[88]. Phần lớn các polyp đại trực tràng được phát hiện trên nội soi thường nhỏ và được loại bỏ dễ dàng [85],[86],[87].

Các phương pháp điều trị và dụng cụ cắt polyp phụ thuộc vào kích thước, hình dạng và kinh nghiệm của nhà nội soi. Việc cắt polyp yêu cầu nhà nội soi phải hiểu các đặc điểm của dụng cụ hỗ trợ để giảm sự tái phát do cắt polyp không hết. Các dụng cụ sử dụng cho cắt polyp thường bao gồm: kìm sinh thiết, snare, kim tiêm dưới niêm mạc, endoloop và clip, đơn vị nguồn điện cao tần.

1.6.1. Các phương pháp điều trị cắt polyp qua nội soi

1.6.1.1. Cắt bằng kìm sinh thiết thường (Cold biopsy forceps polypectomy-CBF)

Chỉ định cho các trường hợp cắt những polyp có kích thước nhỏ (≤ 4 mm) [89]. Phương pháp này dễ thực hiện và an toàn vì nó có nguy cơ thủng không đáng kể [90].

1.6.1.2. Cắt bằng cold snare (Cold snare polypectomy - CSP)

Chỉ định cho các trường hợp cắt polyp có kích thước ≤ 9 mm, đã được khuyến cáo an toàn và hiệu quả [91]. Các tài liệu cho thấy rằng sử dụng cold snare cho hiệu quả cao hơn dùng kìm sinh thiết [92].

1.6.1.3. Cắt bằng hot snare (Hot snare polypectomy – HSP)

Chỉ định cho các trường hợp cắt polyp có cuống, kích thước từ 5 đến 19 mm, nhưng thường dùng để cắt các polyp lớn hơn 10 mm [93].

1.6.1.4. Cắt hút niêm mạc (Endoscopic Mucosal Resection -EMR)

EMR thường được chỉ định để loại bỏ các tổn thương tiền ung thư cũng như các tổn thương ung thư sớm. Kỹ thuật này đơn giản, chi phí thấp hơn so với ESD [94], thường được áp dụng trong các trường hợp:

- Cắt polyp u tuyến, ung thư giai đoạn sớm có bằng chứng không xâm lấn xuống lớp dưới niêm mạc hoặc di căn hạch.
- Polyp dạng phẳng (Paris typ 0-IIa) < 20 mm
- Polyp dạng lõm (Paris typ 0-IIc) < 10 mm

1.6.1.5. Cắt tách dưới niêm mạc (Endoscopic Submucosal Dissection - ESD)

Cho phép cắt bỏ toàn bộ khối polyp (en block resection) nên phương pháp này được chỉ định trong trường hợp [95],[96]:

- Cắt toàn bộ khối polyp do khó khăn trong thực hiện EMR như:
 - + Polyp dạng u lan hai bên không hạt (Laterally spreading tumor nongranular - LST-NG),
 - + Polyp có hình thái lỗ niêm mạc Kudo typ Vi,
 - + Ung thư xâm lấn nông T1 (Sm)
 - + Khối u dạng lõm kích thước lớn, hoặc tổn thương polyp dạng lõm, kích thước lớn nghi ngờ ung thư.

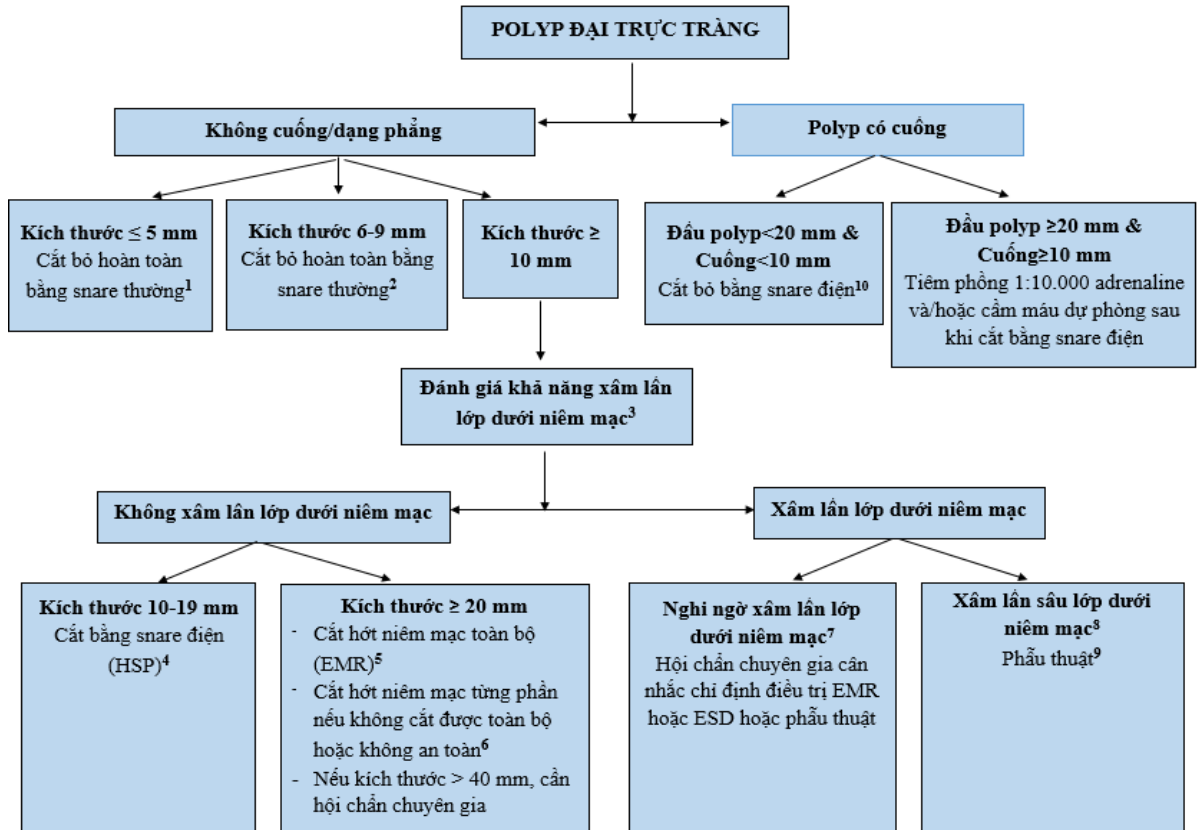
- Ngoài ra, ESD còn được chỉ định trong các trường hợp tổn thương ung thư diện nhỏ trên nền bệnh lý mạn tính IBD, hoặc khối u bề mặt niêm mạc trong tình trạng viêm mạn tính như viêm loét đại tràng, hoặc ung thư biểu mô giai đoạn sớm còn sót lại/tái phát sau cắt polyp qua nội soi. Ngược lại, EMR từng phần có thể phù hợp chỉ định cắt các polyp dạng u lan 2 bên có hạt (LST-G) vì tỷ lệ có xâm lấn dưới niêm mạc thấp [97]. ESD và EMR nên được cân nhắc chỉ định ưu tiên hơn kỹ thuật cắt bằng snare thông thường trong các trường hợp nghi ngờ polyp ác tính đã xâm lấn lớp dưới niêm mạc (T1) nhưng vẫn nằm trong chỉ định điều trị.

Mặc dù các kỹ thuật cắt polyp có tỷ lệ thành công cao nhưng vẫn có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng như chảy máu, thủng, thậm chí đe dọa đến mạng sống [85],[86],[88],[90].

1.6.2. Phẫu thuật:

- Chỉ định trong các trường hợp polyp ung thư tiên triển đã xâm lấn sâu qua lớp dưới niêm mạc hoặc đã di căn hạch bạch huyết, phát hiện qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, nội soi (Kudo typ Vn).
- Đối với polyp rất lớn mà khó có thể cắt qua nội soi.
- Phẫu thuật bổ sung cũng được chỉ định sau khi EMR/ESD cắt polyp làm mô bệnh học có dấu hiệu: Polyp ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc với độ sâu $\geq 1.000 \mu\text{m}$ và/hoặc đường cắt bị xâm nhập tế bào ung thư $< 1 \text{ mm}$ và/hoặc tổn thương xâm lấn hạch bạch huyết.

Hội nội soi đường tiêu hoá Châu Âu (ESGE) đã đưa ra Hướng dẫn xử trí cắt bỏ polyp đại trực tràng theo hình dạng, bề mặt và kích thước polyp (2017).



Hình 1.21. Tiếp cận cắt polyp đại trực tràng theo Hiệp hội Nội soi Châu Âu (ESGE) 2017 [98]

Ghi chú: 1. Cắt bằng kim sinh thiết là lựa chọn thứ hai khi cắt bằng snare thường gặp khó khăn, nhưng chỉ nên dùng cho các polyp có kích thước ≤ 3 mm; 2. Khi không cắt bỏ hoàn toàn phần hoàn toàn, việc cắt bỏ thành từng phần nhỏ là chấp nhận được; tuy nhiên cần phải thu mẫu để phân tích mô học; 3. Nội soi nhuộm màu nếu nội soi ánh sáng thường không đánh giá được; 4. Có thể xem xét việc cắt bỏ từng phần bằng snare thường nếu trong những trường hợp có nguy cơ tổn thương nhiệt sâu hoặc không thể thực hiện được, nhưng cần phải có thêm bằng chứng về hiệu quả; 5. EMR có thể thực hiện được đối với các polyp kích thước ≤ 25 mm và đặc biệt là ở vùng đại tràng trái hoặc trực tràng; 6. vị trí khó hoặc khó tiếp cận (ví dụ: mép van, quanh ruột thừa, hoặc chỗ nối hậu môn - trực tràng); cắt polyp trước đó thất bại; không tiêm nâng dưới niêm mạc được; kích cỡ, hình thái, vị trí, và phân loại (SMSA) cấp 4; 7. Kudo Vi, Sano IIIa; 8. Kudo Vn, Sano IIIb, phân loại (NBI) (NICE) classification 3, polyp dạng loét, lõm; 9. Phẫu thuật loại bỏ cả tổn thương polyp và hạch bạch huyết lân cận; 10. Khi nguy cơ chảy máu cao do thuốc chống ngưng tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông máu hoặc bệnh rối loạn đông máu, cần cá nhân hóa từng trường hợp và dự phòng chảy máu bằng các phương pháp cơ học nên được xem xét.

1.7. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU NỘI SOI PHÓNG ĐẠI CÓ NHUỘM MÀU TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐTT

1.7.1. Thế giới

Nội soi đại tràng là một trong những phương pháp hiệu quả nhất để phát hiện và điều trị polyp ĐTT, góp phần phòng ngừa hiệu quả ung thư ĐTT [99]. Bên cạnh việc tăng khả năng phát hiện polyp, việc dự đoán với độ chính xác cao kết quả mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh sẽ giúp bác sỹ nội soi lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân, hạn chế trường hợp sinh thiết không cần thiết [100]. NS ánh sáng trắng là kỹ thuật nội soi phổ biến nhưng giá trị chẩn đoán chính xác polyp tân sinh/không tân sinh rất hạn chế, đạt 59-84% [100]. Các phương pháp nội soi cải tiến đã được phát triển giúp tăng khả năng dự đoán chính xác kết quả mô bệnh học polyp ĐTT: NS nhuộm màu thật (indigo carmin, crystal violet...), NS nhuộm màu ảo (NBI, i-SCAN và FICE), NS phóng đại. Kết quả nhiều nghiên cứu khác nhau cho thấy, các phương pháp NS cải tiến đều góp phần làm tăng độ chính xác dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh, không tân sinh [100]. Theo Le Rhun M và cộng sự thực hiện đánh giá 276 polyp đại tràng, NS nhuộm màu Indigo carmin không phóng đại làm tăng độ chính xác dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh, nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê [74]. Ngoài những lợi ích trong chẩn đoán, NS sử dụng các chất nhuộm màu thật như Indigo carmin, crystal violet,... lại có hạn chế do cần việc chuẩn tốt bị thuốc nhuộm, và kéo dài hơn thời gian thực hiện quy trình. Trong khi đó, các phương pháp nội soi nhuộm màu ảo thực hiện đơn giản, tốn ít thời gian hơn so với NS nhuộm màu thật và giá trị chẩn đoán phân biệt cao hơn so với NS thường. Theo nghiên cứu tổng quan của Yanai S và cộng sự, nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới đã ghi nhận khả năng chẩn đoán phân biệt của nội soi nhuộm màu ảo không phóng đại từ 80 - 96% là cao hơn so với 61 - 77% của nội soi thường [100].

Với các hình ảnh đã có độ phân giải cao, phát triển nội soi phóng đại trở nên rất ý nghĩa với tiềm năng đánh giá chi tiết hệ thống vi cấu trúc bề mặt niêm mạc. Khác với nội soi độ phân giải cao HD, nội soi phóng đại (Magnifying endoscopy) có thể được sử dụng để phát hiện sự biến đổi cấu trúc và mạch máu

vi thể niêm mạc với độ phóng đại 150 lần, dự đoán mô bệnh học polyp bằng sự đánh giá kỹ lưỡng hình ảnh nội soi. Như vậy, phát triển nội soi phóng đại có thể coi như bước tiến tiếp theo hướng tới mục tiêu cuối của nội soi độ phân giải cao tăng độ nhạy và đặc hiệu [7].

Nội soi phóng đại kết hợp nội soi nhuộm màu thật (Indigo carmin 0,2%, Crystal violet 0,05%,...) đã được nghiên cứu và đánh giá cho kết quả chẩn đoán chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu đều cao hơn so với chỉ sử dụng từng biện pháp đơn độc. Theo Konishi và cộng sự, quan sát hình thái lỗ niêm mạc với nội soi phóng đại cho phép chẩn đoán chính xác polyp tân sinh (92%) cao hơn rất nhiều so với không phóng đại (68%) [101]. Ngoài ra, việc chẩn đoán mức độ xâm lấn ung thư đại trực tràng (Kudo typ Vi, Vn) đã được nghiên cứu và ghi nhận trong nhiều nghiên cứu với độ nhạy 75 - 86% và độ đặc hiệu 81 - 98% [100].

Từ những năm 1996, tác giả Kudo S. và cộng sự đã thực hiện các nghiên cứu nội soi phóng đại, nhuộm màu Indigo carmin, Crystal violet sử dụng phân loại Kudo gồm 6 nhóm (typ I, typ II, typ III, typ IIIs, typ IV, typ V) cho đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) để đánh giá, dự đoán kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng [55]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, polyp có phân loại Kudo typ V có tương quan chặt chẽ với kết quả mô bệnh học polyp ung thư [55].

Năm 2001, Kudo S. và cộng sự sử dụng phương pháp nội soi phóng đại (x100), nhuộm màu đã chia hình thái lỗ niêm mạc Kudo typ V thành 2 typ Vi và Vn. Trong đó, mô bệnh học polyp phân loại Kudo typ Vi chủ yếu là loạn sản độ cao và ung thư biểu mô tại lớp niêm mạc (intramucosal carcinoma) [102], đối với những trường hợp này thì chỉ định điều trị bằng EMR hoặc ESD. Mô bệnh học polyp phân loại Kudo typ Vn chủ yếu là ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc (submucosal carcinoma-sm) [102], chỉ định điều trị cho những trường hợp này là bằng phẫu thuật. Theo nghiên cứu của Matsuda T (2008), Ikahara H. (2010), Kobayashi Y. (2011) về đánh giá mức độ xâm lấn của các polyp ung thư sau EMR/ESD nhận thấy, đối với những polyp ung thư xâm lấn chỉ đến lớp lớp dưới niêm mạc thì không phát hiện di căn hạch nên không cần phải điều trị phẫu thuật bổ sung [103],[104],[105].

Nội soi phóng đại kết hợp với nội soi nhuộm màu ảo (NBI, FICE,...) là một hướng nghiên cứu mới và nhiều triển vọng bởi tính hiệu quả, an toàn, tiết kiệm thời gian cho bệnh nhân. Mặc dù khả năng phát hiện polyp của NSPĐ kết hợp nội soi nhuộm màu ảo còn chưa thực sự thống nhất trong y văn nhưng khả năng phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh có sự cải thiện đáng kể. Với FICE không phóng đại, khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh có độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn so với FICE phóng đại. Theo Kim Y.S và cộng sự, với các tổn thương polyp kích thước < 10 mm, FICE phóng đại chẩn đoán polyp tân sinh với độ phóng đại 87% cao hơn so với FICE không phóng đại 80,4% với $p < 0,05$ [64]. Trong khi đó, Togashi và cộng sự, độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác khi sử dụng FICE phóng đại lần lượt tương ứng với 87%, 93% và 70% [66].

Về khả năng dự đoán polyp ác tính của hình ảnh nội soi FICE phóng đại, theo Yoshida và cộng sự, độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp là rất cao (tương ứng 77,7% và 100,0%) [56].

1.7.2. Tại Việt Nam

Trong những năm đầu của thập niên 90 thế kỷ XX, các công trình nghiên cứu về đặc điểm hình thái học, chẩn đoán và điều trị polyp bắt đầu được công bố. Năm 1995, nghiên cứu của Mai Thị Hội - Bệnh viện Việt Đức sử dụng nội soi ống mềm phát hiện tỷ lệ mắc polyp lên đến 38,9%. Đến năm 2001, Nguyễn Ngọc Khánh, Mai Thị Hội và cộng sự báo cáo chẩn đoán và điều trị cắt polyp đại trực tràng trẻ em bằng nội soi ống mềm (tại bệnh viện Việt Đức từ 1/10/1999 - 1/8/2000) [106]. Tác giả Phạm Văn Nhiên (2000) bước đầu áp dụng một số phương pháp chẩn đoán polyp ĐTT mới liên quan đến xét nghiệm tìm hồng cầu ẩn trong phân, xét nghiệm marker miễn dịch và yếu tố chỉ điểm u như CEA, p53. Nhiều phương pháp điều trị polyp ĐTT mới cũng đã được nghiên cứu và ứng dụng cho thấy những kết quả khả quan như sử dụng điện nhiệt và dụng cụ cải tiến để cắt bỏ polyp trực tràng và đại tràng sigma trong nghiên cứu của Đinh Đức Anh (2000) ;

Nghiên cứu của Vũ Văn Khiên và cộng sự (2002) tại bệnh viện trung ương Quân đội 108 sử dụng nội soi thường ánh sáng trắng để đánh giá đặc

điểm hình thái polyp cho thấy polyp tập trung chủ yếu đại tràng trái (43,8%), trực tràng-hậu môn (34,7%) nhiều hơn so với đại tràng phải (21,1%) [107] và kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Quang Thuận (2008) phát hiện vị trí polyp thường gặp nhất ở trực tràng và đại tràng sigma với thứ tự 48,14% và 20,37% [27], Trần Văn Huy (2007) với tỷ lệ ở 2 vị trí trên là 68,06% và 18,16% [26]. Tuy nhiên, nội soi ánh sáng trắng bộc lộ nhiều hạn chế do tỷ lệ bỏ sót polyp lớn (đặc biệt polyp nhỏ, dạng phẳng) và không dự đoán được mô bệnh học. Vì vậy, nhiều nghiên cứu ứng dụng nội soi nhuộm màu đã được thực hiện trong lâm sàng.

Năm 2007, Trần Quốc Tiến đã tiến hành nghiên cứu nội soi nhuộm màu tương phản (Indigo carmin) để làm rõ tổn thương, chỉ điểm sinh thiết polyp và ung thư ĐTT thấy rằng, sau khi nhuộm màu thì hình ảnh polyp (số lượng, kích thước, ranh giới) đều rõ ràng hơn so với trước khi nhuộm [108]. Theo nghiên cứu của Lê Quang Thuận (2008), tỷ lệ polyp ung thư hóa phát hiện được thông qua nội soi nhuộm màu Indigo carmin là 17,65% [27]. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và giá trị chẩn đoán âm tính của nội soi nhuộm màu Indigo carmin lần lượt là 93,6%, 81%, 91,7% và 85% [27]. Ngoài ra, với những polyp lớn hơn 10 mm, độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp là 97% và 94,1%, lớn hơn so với những polyp <10 mm (78,6% và 84,6%) [27]. Nghiên cứu khác đánh giá nhuộm Indigo carmin quan nội soi chẩn đoán polyp và ung thư ĐTT: nhóm nội soi nhuộm màu có kết quả phù hợp với chẩn đoán nội soi đạt tỷ lệ 97,9%, cao hơn ở nhóm không nhuộm 77,2% ($p < 0,01$).

Gần đây, các phương pháp nội soi nhuộm màu ảo cũng bắt đầu được nghiên cứu áp dụng tại Việt Nam. Theo nghiên cứu của Hoàng Cẩm Tú nghiên cứu 32 bệnh nhân ung thư ĐTT với 48 tổn thương được ghi nhận chúng tôi thu được kết quả như sau: Nội soi FICE cho chất lượng hình ảnh tốt hơn so với nội soi ánh sáng trắng thông thường về ranh giới, hình thái và cấu trúc tổn thương ở 100% trường hợp [109]. Đánh giá FICE theo phân loại của NICE:

- Đặc điểm màu sắc: typ 2 thường gặp nhất (62,5%), typ 1 gặp với tỷ lệ 35,4%, typ 3 gặp ít nhất (2,1%); Đặc điểm mạch máu: typ 2 (77,1%), typ 1

(20,8%) và typ 3 (2,1%). Đặc điểm bề mặt khối u: typ 2 (79,2%), typ 1 (18,7%) và typ 3 (2,1%).

Theo nghiên cứu của Đoàn Thị Phương Thảo trên 58 bệnh nhân chẩn đoán ung thư dạ dày bằng hệ thống FICE, trong đó 43 trường hợp được chẩn đoán xác định UTDD và loạn sản độ cao bằng mô bệnh học,

- FICE cho chất lượng hình ảnh (ranh giới, hình thái, cấu trúc) ở tất cả các trường hợp (4 trường hợp) UTDD sớm và loạn sản độ cao tốt hơn nội soi thường. Đặc điểm màu sắc của 96,7% trường hợp UTDD và loạn sản độ cao có màu tối không đồng đều, loang lổ, độ tương phản cao trên kênh FICE 4. Kênh FICE 4 cũng là kênh quan sát tốt mạch máu đặc biệt ở bệnh nhân có viêm teo niêm mạc dạ dày kèm theo. 77,6% trường hợp được chẩn đoán UTDD tiến triển phát hiện bằng FICE phù hợp với MBH.

- 5/9 trường hợp chẩn đoán ung thư sớm bằng nội soi FICE có chẩn đoán mô bệnh học là UTDD và loạn sản độ cao. Trong đó có 1 trường hợp UTDD sớm và 3 trường hợp loạn sản độ cao. Tuy nhiên, ứng dụng nội soi nhuộm màu ảo mới chỉ được áp dụng trong xác định, đánh giá tổn thương đường tiêu hóa trên, chưa có nghiên cứu nào sử dụng để đánh giá polyp đại tràng.

Hiện nay, việc áp dụng nội soi phóng đại, nhuộm màu trong việc dự đoán kết quả mô bệnh học polyp ĐTT, hỗ trợ các nhà nội soi lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp vẫn còn chưa hoặc được áp dụng nhưng rất hạn chế tại Việt Nam. Ở Việt Nam vài năm trở lại đây đã bắt đầu áp dụng kỹ thuật ESD điều trị polyp ĐTT. Tuy nhiên, việc đánh giá mức độ xâm lấn lớp dưới niêm mạc với độ sâu 1000 μm vẫn còn khó thực hiện do đòi hỏi những trang thiết bị, máy móc hiện đại mà ở Việt Nam chưa có. Vì vậy, với những trường hợp sau ESD polyp đại trực tràng, đánh giá kết quả mô bệnh học nếu có mức độ xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc thì sẽ được chỉ định phẫu thuật bổ sung.

Tuy còn nhiều khó khăn nhưng việc bước đầu tiến hành nghiên cứu một cách hệ thống về giá trị của nội soi phóng đại, nhuộm màu trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh, không tân sinh; đánh giá mức độ xâm lấn tại lớp niêm mạc hay lớp dưới niêm mạc giúp cho các nhà nội soi ở Việt Nam đưa ra chỉ định điều trị phù hợp là cần thiết.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân > 16 tuổi đến khám tại phòng khám tiêu hóa hoặc tại khoa tiêu hóa có polyp ĐTT được phát hiện qua nội soi ĐTT tại trung tâm nội soi tiêu hóa Việt - Nhật, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2016 đến tháng 09 năm 2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng như đau bụng, rối loạn tiêu hóa, táo bón, phân máu và được chỉ định nội soi đại tràng có phát hiện polyp
- Bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng nhưng đi nội soi tầm soát ung thư ĐTT có phát hiện polyp

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chống chỉ định nội soi đại tràng toàn bộ: suy tim nặng, suy hô hấp nặng, tình trạng sốc,...
- Bệnh nhân nội soi đại tràng có polyp nhưng đại tràng còn bẩn khó đánh giá polyp qua hình ảnh nội soi phóng đại, nhuộm màu.
- Bệnh nhân không sinh thiết được polyp qua nội soi: rối loạn đông máu, xuất huyết tiêu hóa,...
- Bệnh nhân chỉ làm được sinh thiết polyp hoặc vì lý do nào đó không cắt được hết polyp (qua nội soi hoặc phẫu thuật).
- Những bệnh nhân có rất nhiều polyp đại trực tràng mà chúng tôi không thể đủ thời gian để đánh giá được tất cả các polyp bằng ba phương pháp nội soi phóng đại, nhuộm màu. Vì vậy, chúng tôi loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có ≥ 4 polyp
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Công thức mẫu cho nghiên cứu đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán như sau [110]:

$$n_{se} = \frac{TP+FN}{p_{dis}}$$

$$TP + FN = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_{se} \times (1 - p_{se})}{w^2}$$

Trong đó:

n_{se} là ước tính cỡ mẫu theo độ nhạy

TP + FN là số dương tính thật (True Positive) và âm tính giả (False Negative)

p_{dis} là tỷ lệ polyp ĐTT

p_{se} là độ nhạy của phương pháp trong chẩn đoán polyp ĐTT

Z_{α} là hằng số của phân phối chuẩn. Với $\alpha=0,05$ thì hằng số $Z_{\alpha} = 1,96$

w là sai số 2 xác suất dương tính thật và âm tính giả (với $w = 0,05$)

Tham khảo y văn, lấy giá trị tỷ lệ polyp ĐTT $p_{dis} = 0,4$; độ nhạy trong chẩn đoán polyp ĐTT là 95%.

Thay vào công thức ta tính được $n = 183$ bệnh nhân. Thực tế, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 266 bệnh nhân với 332 polyp.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

Hệ thống máy nội soi phóng đại được sản xuất bởi hãng Fujinon (Nhật Bản). Hệ thống gồm có các thành phần chính:

- Một nguồn sáng: đèn Xenon ký hiệu XL-4450
- Bộ xử lý hình ảnh: VP-4450HD
- Dây nội soi đại tràng phóng đại: EC-590ZW/M

- Màn hình hiển thị Fujinon chuẩn HD



Hình 2.1. Hệ thống máy nội soi đại trực tràng

❖ Loại đựng bệnh phẩm sinh thiết có dung dịch formol trung tính 10% với thể tích dung dịch cố định lớn gấp khoảng 30 lần thể tích bệnh phẩm. Loại đựng bệnh phẩm được ghi đầy đủ thông tin cơ bản của bệnh nhân.

2.2.4. Chuẩn bị thuốc nhuộm

2.2.4.1. Thuốc nhuộm Indigo carmin

- Nguồn gốc: Mỹ
- Nơi sản xuất: Ấn Độ
- Hãng sản xuất: Sigma – Aldrich
- Công ty cung cấp: Công ty CPXNK kỹ thuật Technimex
- Hình thức đóng gói: lọ 100g
- Mã CI: 131164 – 100G
- Được pha sẵn với nồng độ 0,2% [111].

2.2.4.2. Thuốc nhuộm Crystal violet

- Nguồn gốc: Đức
- Nơi sản xuất: Ấn Độ
- Hãng sản xuất: Sigma – Aldrich
- Công ty cung cấp: Công ty TNHH Merck Việt Nam
- Hình thức đóng gói: lọ 100 g
- Mã CI: 42555
- Được pha sẵn với nồng độ 0,05% [112].

2.2.5. Cách tiến hành một trường hợp nội soi có nhuộm màu để nghiên cứu

2.2.5.1. Chuẩn bị trước soi

- Dụng cụ và thuốc:
 - Thuốc gây mê: propofol nếu bệnh nhân muốn soi mê
 - Gạc mềm sạch và KY bôi trơn máy
 - Khay quả đậu hứng dịch tiết dạ dày có thể chảy ra khi soi
 - Găng tay

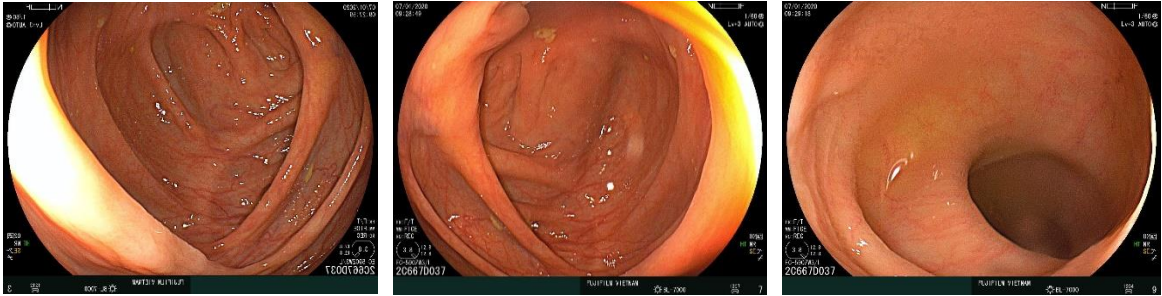


**Hình 2.2. Chuẩn bị thuốc nhuộm Indigo carmin 0,2%, Crystal violet 0,05%,
kìm sinh thiết, catheter**

- Máy soi (dây soi):
 - Lắp hệ thống dây soi vào nguồn sáng
 - Chuẩn bị tất cả các phụ kiện kèm theo dây soi: các van, hút, ống máy hút, ống bình nước...
 - Bật nguồn sáng
 - Kiểm tra hệ thống ánh sáng, hình ảnh, hệ thống hút, bơm hơi, bơm nước.
- Bệnh nhân:
 - Tiền sử gia đình: gia đình BN có người có polyp ĐTT, ung thư ĐTT
 - Khám lâm sàng: đau bụng, sút cân, rối loạn tiêu hóa, phân máu...
 - Bệnh nhân được hướng dẫn uống thuốc fortrans để làm sạch đại tràng trước khi tiến hành nội soi
 - Chuẩn bị bệnh nhân cho tốt: giải thích, hướng dẫn bệnh nhân phối hợp trong khi nội soi.

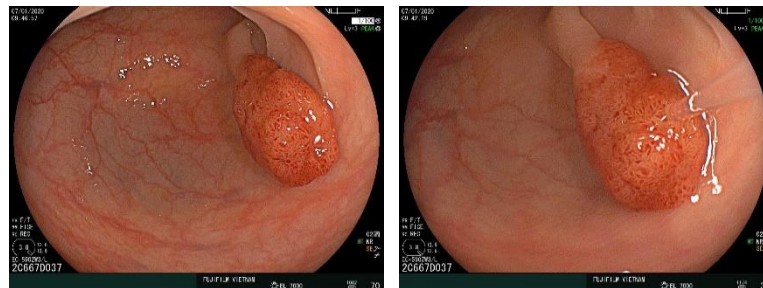
2.2.5.2. Các bước tiến hành

BƯỚC 1: Nội soi thường toàn bộ đại tràng, đưa đèn soi vào van Bauhin và góc hồi manh tràng



BƯỚC 2: Trong quá trình rút ống nội soi, quan sát kỹ để phát hiện các polyp đại tràng.

- Polyp sẽ được rửa sạch bằng nước.
- Đánh giá polyp theo phân loại Paris. Đo kích thước polyp dựa và độ mở của kìm sinh thiết (8 mm)



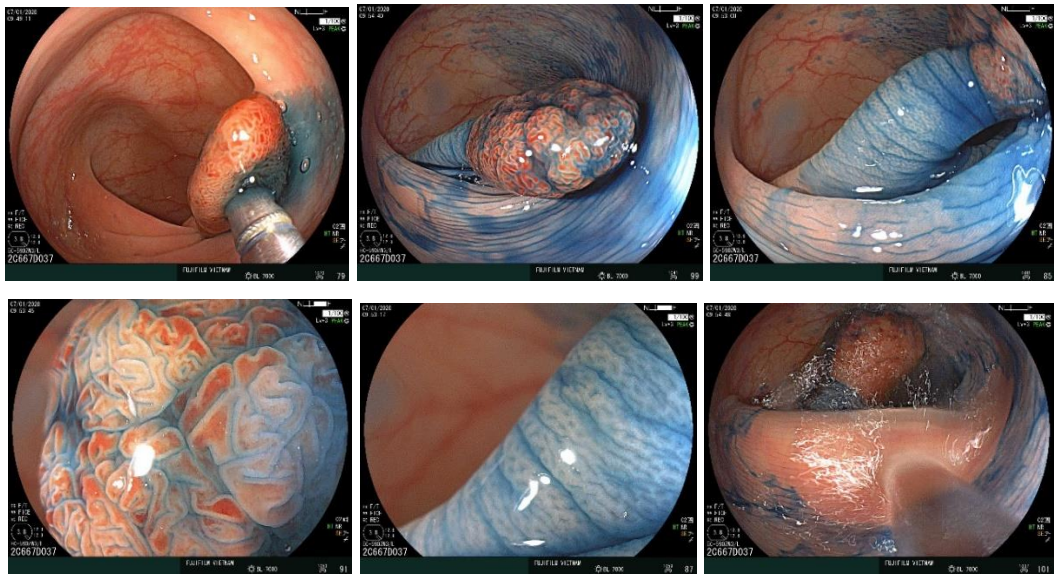
BƯỚC 3: Chuyển sang chế độ ánh sáng FICE (sử dụng nút điều khiển trên máy nội soi)

- Quan sát polyp ở chế độ FICE (kênh 4) không phóng đại và FICE có kết hợp phóng đại 50-150 lần.
- Đánh giá polyp theo phân loại mạch máu của Teixeira



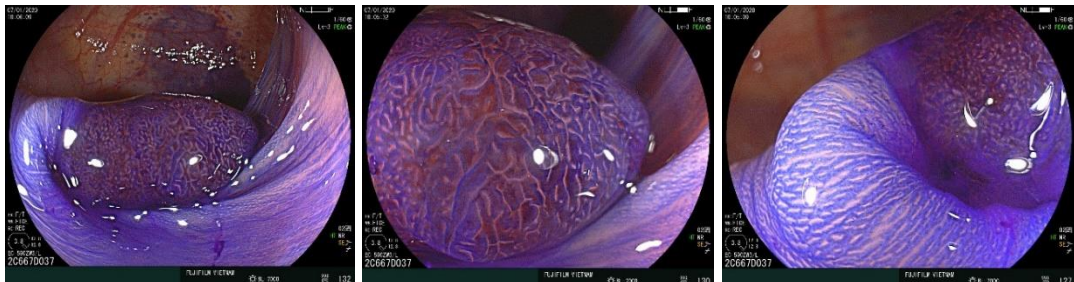
BƯỚC 4: Chuyển lại chế độ nội soi ánh sáng thường.

- Phun 10 – 20 ml dung dịch thuốc nhuộm Indigo carmin 0,2% phủ đều lên toàn bộ bề mặt polyp.
- Quan sát hình thái lỗ niêm mạc polyp (pit pattern) bằng ánh sáng thường và phóng đại (50-150 lần)
- Đánh giá hình thái lỗ niêm mạc polyp theo phân loại Kudo
- Rửa sạch polyp bằng nước



BƯỚC 5: Phun 5 – 10 ml dung dịch thuốc nhuộm Crystal violet 0,05% phủ đều trên bề mặt polyp.

- Chờ 1 – 2 phút cho thuốc nhuộm hấp thụ đều lên polyp.
- Đánh giá đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) của polyp theo phân loại Kudo bằng ánh sáng thường và phóng đại.



BƯỚC 6:

❖ Cắt polyp thông thường qua nội soi bằng kim sinh thiết/Snare/EMR (với polyp Kudo typ II – Vi).

- Cắt bằng kim sinh thiết trong các trường hợp polyp ≤ 4 mm
- Cắt bằng cold snare trong các trường hợp polyp ≤ 9 mm
- Cắt bằng hot snare trong các trường hợp polyp có cường kích thước từ 10 đến 19 mm.
- Cắt hút niêm mạc (EMR) chỉ định cho các trường hợp:
 - Cắt polyp u tuyến, ung thư giai đoạn sớm có bằng chứng không xâm lấn xuống lớp dưới niêm mạc hoặc di căn hạch.
 - Polyp dạng phẳng (Paris typ 0-IIa) < 20 mm
 - Polyp dạng lõm (Paris typ 0-IIc) < 10 mm

❖ Chỉ định ESD trong trường hợp phải cắt toàn bộ khối polyp do khó khăn trong thực hiện EMR như:

- Polyp dạng u lan hai bên kích thước ≥ 2 cm, nhưng mức độ xâm lấn còn ở trong lớp niêm mạc
- Polyp có hình thái lõ niêm mạc Kudo typ Vi
- Tổn thương nhỏ hơn 20 mm nhưng không thể nâng lên do xơ hóa

❖ Chỉ định phẫu thuật với polyp phân loại Kudo typ Vn.

Trong một số trường hợp, sau EMR/ESD, polyp có kết quả mô bệnh học là ung thư đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc thì bệnh nhân sẽ được phẫu thuật bổ sung.



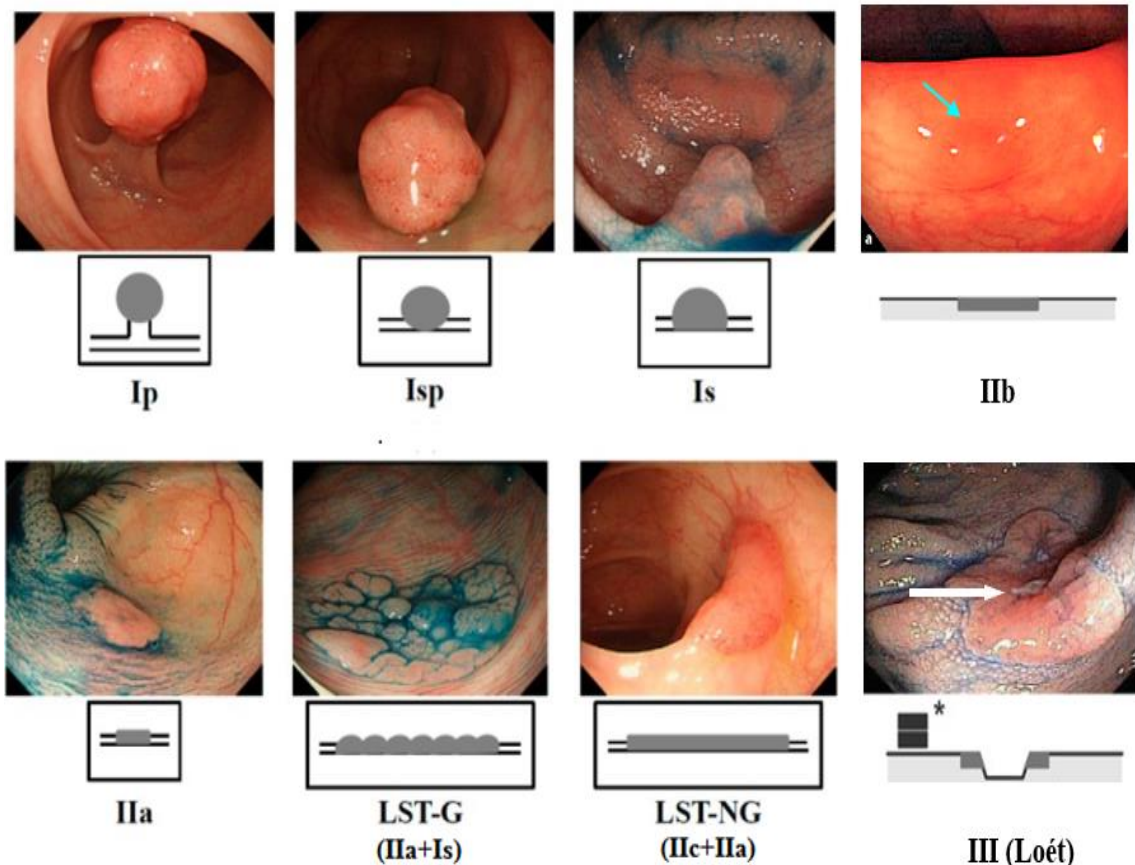
BƯỚC 7: Lấy mẫu bệnh phẩm sau cắt polyp vào ống bảo quản. Ghi rõ họ tên, tuổi bệnh nhân. Gửi mẫu bệnh phẩm tới khoa Giải Phẫu bệnh đọc kết quả.



2.2.5.3. Thống nhất về nhận định, mô tả polyp

a. Đánh giá polyp tại thời điểm nội soi thường:

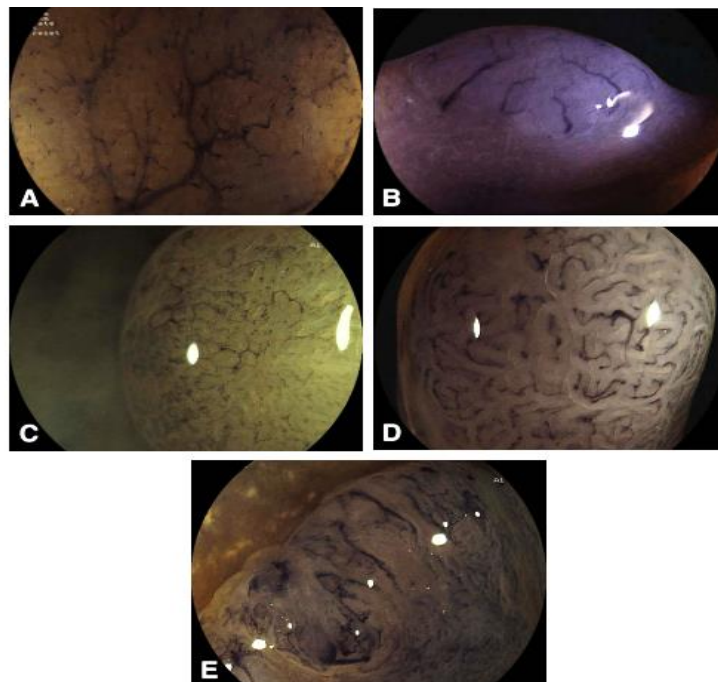
- Hình dạng: nhận định theo tiêu chuẩn tiêu chuẩn Paris 2002, người ta chia polyp thành 6 loại chính:



Hình 2.3. Phân loại Paris theo hình dạng polyp đại trực tràng

(Nguồn: Nakagawa Y và cs - 2015) [113]

- Vị trí polyp: polyp trực tràng, polyp đại tràng sigma, polyp đại tràng xuống, polyp đại tràng ngang, polyp đại tràng lên, polyp manh tràng.
 - Số lượng polyp trên một BN: Một polyp, hai polyp, ba polyp
 - Kích thước polyp: ≤ 10 mm, 11 - 20 mm, > 20 mm.
- b. Đánh giá polyp bằng hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE
- Đánh giá hình thái cấu trúc mạch máu lớp dưới biểu mô niêm mạc polyp theo phân loại mạch máu của Teixeira và cộng sự:



Hình 2.4. Hệ thống phân loại mạch máu niêm mạc

(Nguồn: Teixeira CR và cs - 2009) [17]

A. Type I: Mô hình mạch máu dưới biểu mô niêm mạc mỏng, đều, xung quanh các nếp rãnh niêm mạc

B. Type II: Tân sinh mạch đường kính dày hơn, cong hoặc thẳng nhưng tương đối đồng nhất, không có điểm giãn nở và sắp xếp xung quanh các hố niêm mạc không rõ ràng.

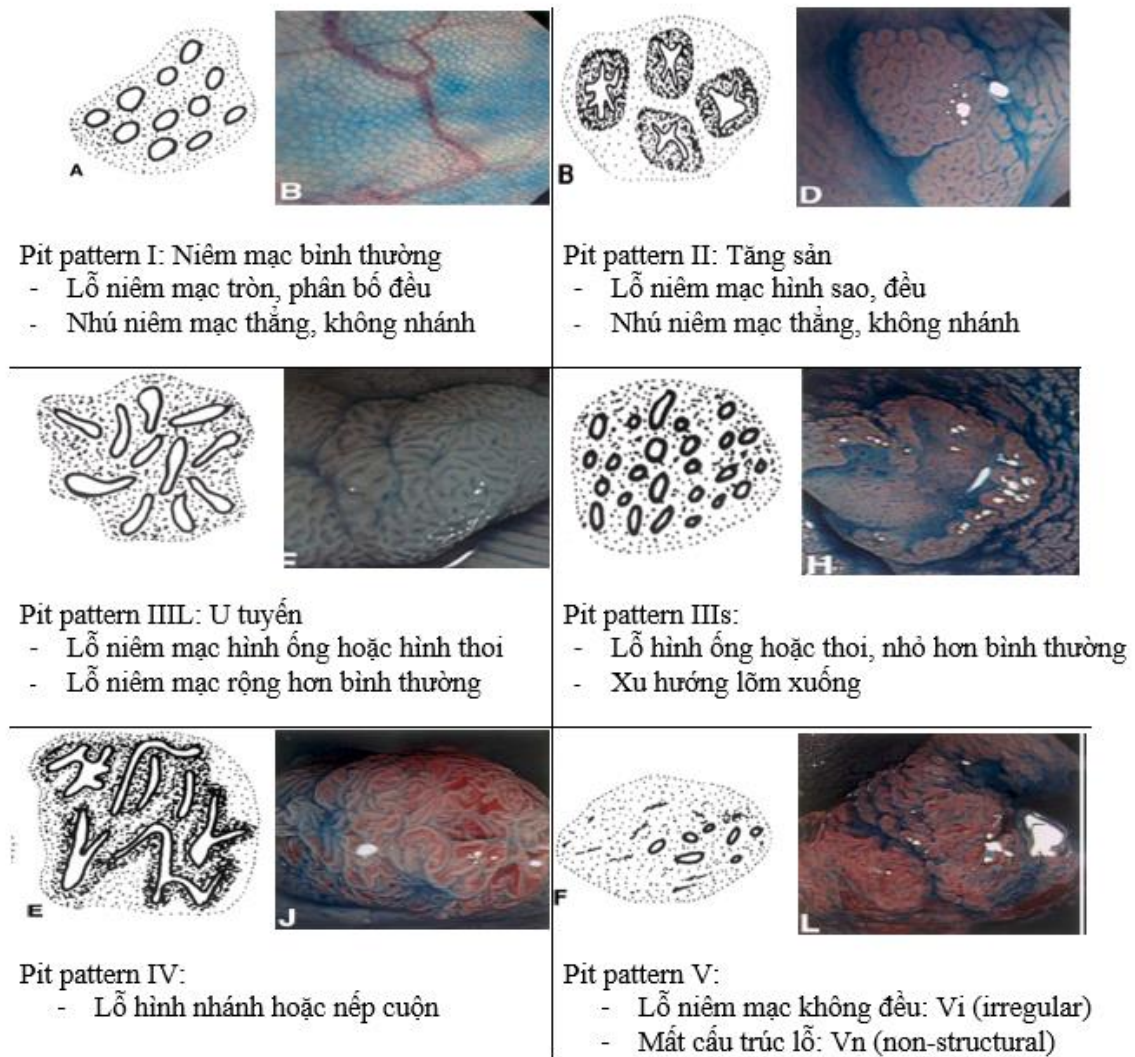
C. Type III: Tân sinh nhiều mao mạch với đường kính mỏng hơn, chạy quanh co không đều, nhiều điểm giãn nở dạng xoắn ốc, sự sắp xếp mạch máu quanh các tuyến rõ ràng.

D. Type IV: Nhiều mạch máu dài, vặn xoắn hoặc thẳng với đường kính dày hơn, có các điểm giãn nở thưa thớt, sắp xếp chạy thẳng hoặc vòng xung quanh các ống tuyến

E. Type V: Các mao mạch đa hình thái, phân bố và sắp xếp hỗn loạn, không đồng nhất, hoặc có vùng không quan sát thấy mạch máu; nhiều mạch dày; có khi mất cấu trúc mạch

c. Đánh giá polyp theo hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu thật Indigo carmin và Crystal violet theo phân loại Kudo (đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc).

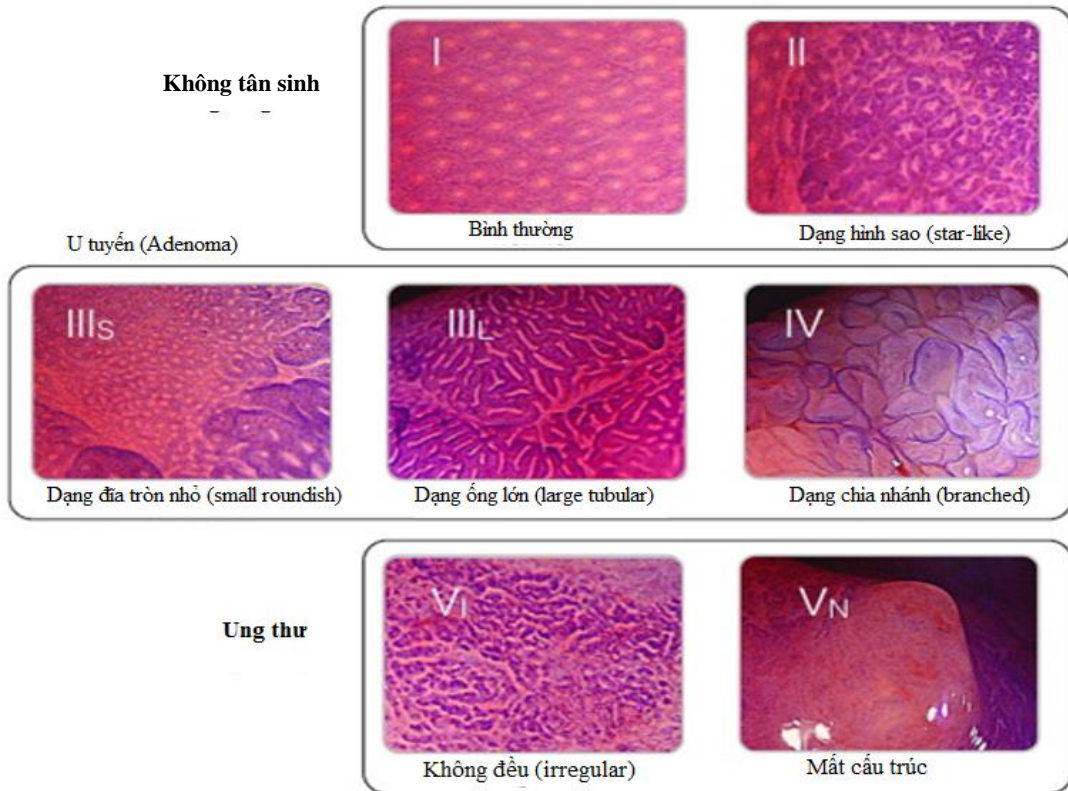
- Đánh giá hình thái lỗ niêm mạc theo phân loại Kudo cho Indigo carmin gồm 5 typ



Hình 2.5. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc polyp trong NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin

(Nguồn: Huang và cs – 2004) [114]

Đánh giá hình thái lỗ niêm mạc theo phân loại Kudo cho Crystal violet 0,05%



Hình 2.6. Phân loại Kudo hình thái lỗ niêm mạc polyp trong NSPD nhuộm màu Crystal violet

(Nguồn: Kobayashi và cs) [103]

- Tiến hành cắt bỏ polyp hoặc sinh thiết polyp, vị trí sinh thiết vào các vùng có bất thường như bất thường cấu trúc ống tuyến, mạch máu không đều, hoặc mất cấu trúc, tại vị trí tổn thương nếu có loét sùi sinh thiết ở bờ ổ loét.
- Nhóm polyp có phân loại Kudo typ I, II: Polyp không tân sinh
- Nhóm polyp có phân loại Kudo typ IIIl, IIIs, IV, VI, Vn: Polyp tân sinh

2.2.6. Xét nghiệm mô bệnh học

Các mảnh sinh thiết được lấy sau khi cắt polyp. Bệnh phẩm sau đó được cố định bằng dung dịch Formol 10% tiếp theo chuyển sang vùi nén rồi cắt thành những lớp mỏng, được nhuộm HE và đọc kết quả trên kính hiển vi quang học. Tất cả polyp đều được cắt, cho vào ống giải phẫu bệnh riêng. Kỹ thuật được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu bản kết quả sau đó được đọc bởi PGS.TS. Trịnh Tuấn Dũng, Chủ tịch Hội Giải phẫu bệnh – Tế bào bệnh học Việt Nam, Chủ nhiệm khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Đọc kết quả và phân loại MBH dựa theo phân loại khối u của WHO năm 2010.

Bảng 2.1. Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng của WHO năm 2010 [46]

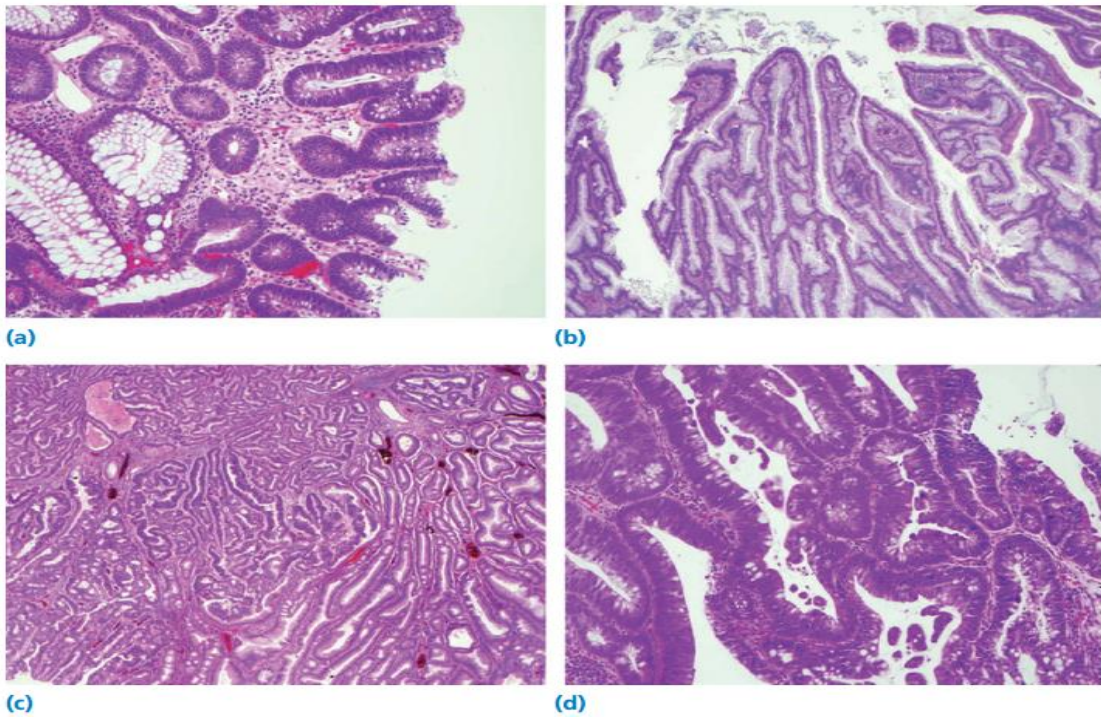
<i>Các tổn thương tiền ung thư</i>	
U tuyến	8140/0
Ống	8211/0
Nhung mao	8261/0
Ống nhung mao	8261/0
Loạn sản (tân sản nội biểu mô), độ thấp	8148/0
Loạn sản (tân sản nội biểu mô), độ cao	8148/2
<i>Các tổn thương răng cưa</i>	
Polyp tăng sản	
U tuyến/polyp răng cưa không cuống	8213/0
U tuyến răng cưa cổ điển	8213/0
<i>Các u mô thừa (Hamartomas)</i>	
Polyp phối hợp với hội chứng Cowden	
Polyp thanh thiếu niên (Juvenile polyp)	
Polyp Peutz-Jeghers	
Polyp Lymphoid	
Khác	

Phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng năm 2010 có một số thay đổi đáng kể so với phân loại mô bệnh học năm 2000. Trong đó, phân chia lại mức độ loạn sản (loạn sản độ thấp - loạn sản độ cao) và bổ sung thêm phân loại nhóm polyp răng cưa.

Trong phân loại mô bệnh học mới polyp ĐTT năm 2010, u tuyến chỉ có thể kèm theo mức độ loạn sản thấp hoặc mức độ loạn sản cao.

Nhóm polyp u tuyến:

- *U tuyến ống nhỏ*: biểu mô tuyến của polyp gồm những ống và những tuyến dài xếp dày đặc, ngăn cách nhau bởi mô đệm sợi thưa, tế bào biểu mô có hình thái ít biệt hóa.
- *U tuyến nhung mao*: lớp biểu mô có thể chỉ là một lớp tế bào trụ cao xếp đều đặn, hoặc có thể là những tế bào không biệt hóa sắp xếp thành nhiều lớp lộn xộn.
- *U tuyến ống nhỏ nhung mao hỗn hợp*: cấu trúc vi thể vừa có hình dạng tuyến ống, vừa có hình ảnh nhung mao.



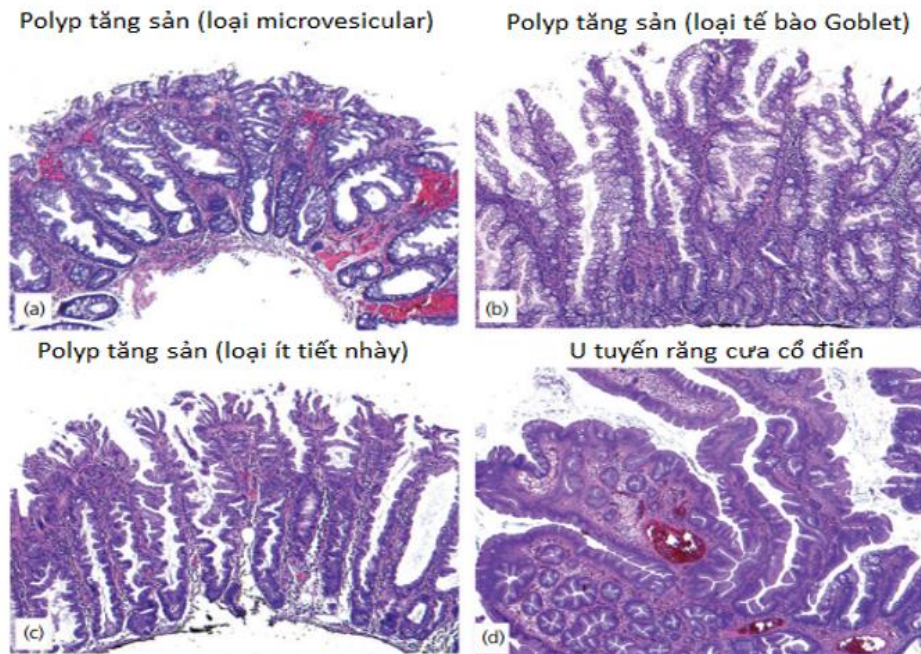
Hình 2.7. Mô bệnh học polyp u tuyến

(Nguồn: *Gastroenterology*, 131(5), 1362)

a) *U tuyến ống*; b) *U tuyến nhung mao*; c-d) *Polyp u tuyến loạn sản cao*;

Nhóm không tân sinh (*non-neoplastic polyp*):

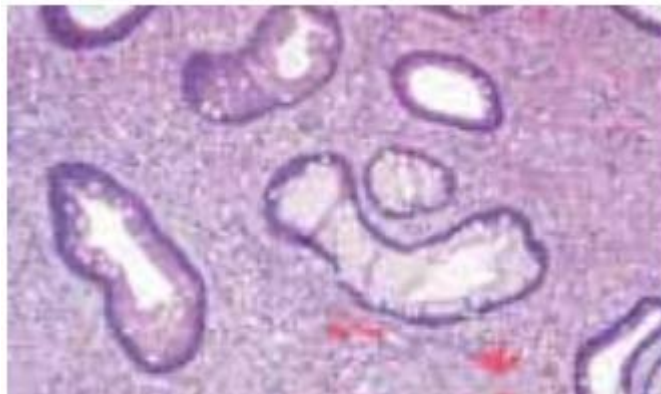
- *Polyp tăng sản*: các polyp tăng sản chứa các hốc thon dài song song với vùng phía trên bị giãn ra và được lót bởi biểu mô hình trụ với hình răng cưa đặc biệt.



Hình 2.8. Mô bệnh học polyp tăng sản và polyp răng cưa cổ điển

(Nguồn: *Gastroenterology*, 131(5), 1362)

- *Polyp viêm*: có tăng sản mô hạt trong lớp đệm và kèm nhiều tế bào viêm xâm nhập



Hình 2.9. Kết quả mô bệnh học polyp thiếu niên

(Nguồn: *Brown IS và cs*) [115]

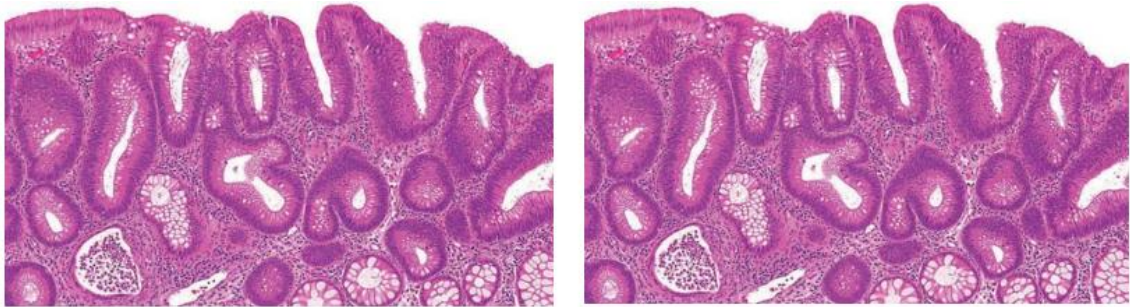
- *Polyp thiếu niên*: mô đệm phát triển mạnh, các ống tuyến hình túi giãn rộng, nhưng vẫn lót tế bào biểu mô hình trụ bình thường
- *Polyp u mô thừa* (Hamartomatous polyps): bệnh polyp gia đình, hội chứng Peutz- Jeghers.... Chúng bao gồm các tiểu thùy với biểu mô hình răng

cưa, hình ống hoàn thiện, được phân cách bởi các dải thô của cơ trơn tỏa ra từ lớp cơ niêm mạc

- Ngoài ra các polyp hiếm gặp khác: polyp dạng lympho, polyp bạch huyết.

Đánh giá mức độ loạn sản được chia làm 2 mức:

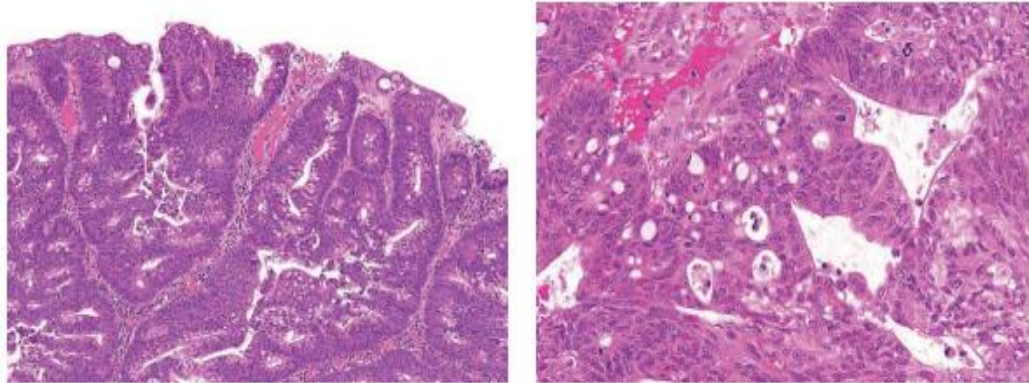
- *Loạn sản độ thấp:* cấu trúc khe tuyến không phức tạp với các nhân tế bào xếp giả tầng hoặc xếp tầng chỉ tới nửa dưới chiều dày của bào tương tế bào vách khe tuyến. Có thể có nhiều nhân chia nhưng khó gặp các dấu hiệu như nhân chia không điển hình, tính đa hình của nhân tế bào, hoặc mất cực tính của tế bào. Các khe tuyến thường sắp xếp song song. Hiếm gặp cấu trúc tuyến dạng sàng, xếp liền kề nhau hoặc mọc chồi phức tạp.



Hình 2.10. Mô bệnh học polyp u tuyến loạn sản độ thấp

(Nguồn: Pathology Working group report – 6/2011)

- *Loạn sản độ cao:* tổn thương có dạng giả tầng hoặc xếp tầng rõ rệt. Nhân tế bào thường lan tỏa đến nửa trên (phía trong lòng) chiều dày của bào tương vách khe tuyến. Nhân tế bào thường đa hình rõ, tăng tỷ lệ nhân chia với các nhân chia không điển hình rõ kèm mất cực tính của nhân. Các thay đổi cấu trúc niêm mạc rất rõ ràng như các khe tuyến nằm kề nhau, cấu trúc dạng sàng. Khi quá trình tiến triển càng gần với ung thư thì trật tự khe tuyến càng hỗn loạn, cấu trúc càng không đều và phức tạp hơn nhân tế bào với nhiều hốc sáng kèm hạt nhân lớn. Tỷ lệ nhân/ bào tương cao và tế bào mất cực tính rõ. Ung thư biểu mô tại chỗ cũng được xếp vào loạn sản độ cao.



Hình 2.11. Mô bệnh học polyp loạn sản độ cao

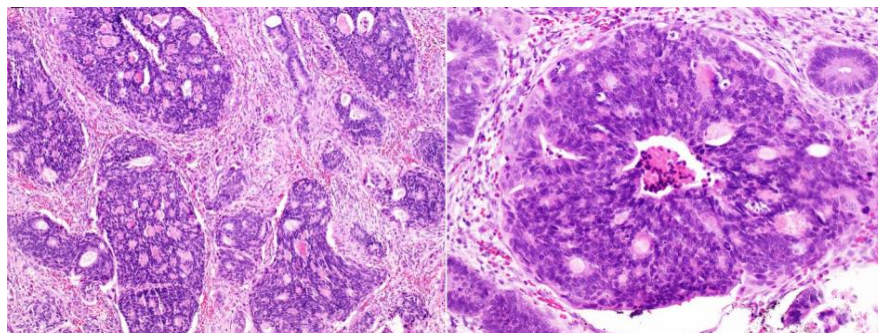
(Nguồn: Pathology Working group report – 6/2011)

Nhóm tổn thương răng cưa: Mô bệnh học và cơ chế sinh bệnh của polyp răng cưa mới được định nghĩa gần đây. Polyp răng cưa được chia làm 3 typ bao gồm:

- Polyp tăng sản (hyperplastic polyp): không có loạn sản, đáy tuyến hẹp
- U tuyến/polyp răng cưa không cuống (Sessile serrated polyp - SSA): tuyến giãn rộng ở đáy tạo hình chữ L hoặc T; có thể kèm loạn sản hoặc không.
- U tuyến răng cưa cổ điển (Traditional serrated adenoma - TSA): có các cấu trúc khe tuyến lạc chỗ “ectopic crypts”, thường có loạn sản biểu mô.

Polyp ác tính (malignant polyp)/ ung thư:

Polyp đại trực tràng ác tính là tổn thương trong đó các tế bào u xâm lấn qua cơ niêm xuống dưới niêm mạc [116],[117].



Hình 2.12. Mô bệnh học polyp ác tính xâm lấn lớp dưới niêm mạc

(Nguồn: Brown IS và cộng sự [115])

Polyp ung thư được đánh giá trên mô bệnh học thành hai nhóm chính:

- Ung thư trong niêm mạc (intramucosal carcinoma - m): Giai đoạn này còn gọi là ung thư biểu mô tại chỗ. Tế bào ung thư còn giới hạn ở lớp trong cùng của niêm mạc đại tràng.

- Ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc (submucosal carcinoma - sm): Ung thư đã phát triển qua lớp cơ niêm vào lớp dưới niêm mạc.

2.2.7. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Bảng 2.2. Biến số nghiên cứu

Biến số/ Chỉ số	Loại biến	Cách tính	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
Thông tin chung:				
Tuổi/Nhóm tuổi	Định lượng/ Định tính	$X \pm SD$ / n (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Giới tính	Định tính	N (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Trình độ học vấn	Định tính	N (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Nghề nghiệp	Định tính	N (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Tiền sử bản thân/ gia đình	Định tính	N (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Thời gian xuất hiện	Định lượng	$X \pm SD$	Hỏi	Bệnh án NC
Triệu chứng lâm sàng	Định tính	N (%)	Hỏi	Bệnh án NC
Mục tiêu 1:				
Vị trí polyp	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi
Kích thước polyp	Định lượng	$X \pm SD$	Đo thước	Nội soi
Phân loại Paris	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi
Đặc điểm cuống polyp	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi
Phân loại mạch máu theo Teixeira (NSPĐ FICE)	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi
Phân loại Kudo pit pattern (NSPĐNM Indigo carmin)	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi
Phân loại Kudo pit pattern (NSPĐ NM Crystal violet)	Định tính	N (%)	Quan sát	Nội soi

Biến số/ Chỉ số	Loại biến	Cách tính	Phương pháp thu thập	Công cụ thu thập
Kết quả mô bệnh học polyp	Định tính	N (%)	Quan sát	Giải phẫu bệnh
Độ loạn sản	Định tính	N (%)	Quan sát	Giải phẫu bệnh
Độ biệt hóa	Định tính	N (%)	Quan sát	Giải phẫu bệnh
Mục tiêu 2:				
Đối chiếu NSPD FICE và mô bệnh học	Định tính	N (%)	Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán (+), giá trị chẩn đoán âm tính	
Đối chiếu NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và mô bệnh học	Định tính	N (%)	Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán (+), giá trị chẩn đoán âm tính	
Đối chiếu NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05% và mô bệnh học	Định tính	N (%)	Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán (+), giá trị chẩn đoán âm tính	

2.2.8. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập, quản lý bằng phần mềm EPIDATA 3.1 và được làm sạch, phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 12.0.

Biến số định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình, độ lệch chuẩn. Biến số định tính được biểu diễn dưới dạng tần số, tỷ lệ %.

Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và độ chính xác của phương pháp nội soi phóng đại FICE, có nhuộm màu Indigo carmin 0,2%, Crystal violet 0,05%.

Bảng 2.3. Tính độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác phương pháp nội soi

		Kết quả mô bệnh học	
		Polyp tân sinh	Không tân sinh
Chẩn đoán NS	Tân sinh	a	b
	Không tân sinh	c	d

Công thức tính độ nhạy (*Se: Sensitive*):

$$Se (\%) = \frac{TP}{(TP+FN)} = \frac{a}{a+c}$$

Trong đó:

TP (a): Dương tính thật (True Positive)

FN (c): Âm tính giả (False negative)

Công thức tính độ đặc hiệu (*Sp: Specificity*)

$$Sp (\%) = \frac{TN}{(TN+FP)} = \frac{d}{d+b}$$

FP (b): Dương tính giả (False Positive)

TN (d): Âm tính thật (True negative)

Công thức tính độ chính xác (*Acc*)

$$Acc (\%) = \frac{TP+TN}{(TP+FP+FN+TN)} = \frac{a+d}{a+b+c+d}$$

Giá trị dự đoán dương tính:

PPV(Positive Predictive Value)

$$PPV (\%) = \frac{TP}{(TP+FP)} = \frac{a}{a+b}$$

Giá trị dự đoán âm tính:

NPV (Negative Predictive Value)

$$NPV (\%) = \frac{TN}{(FN+TN)} = \frac{d}{c+d}$$

2.2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

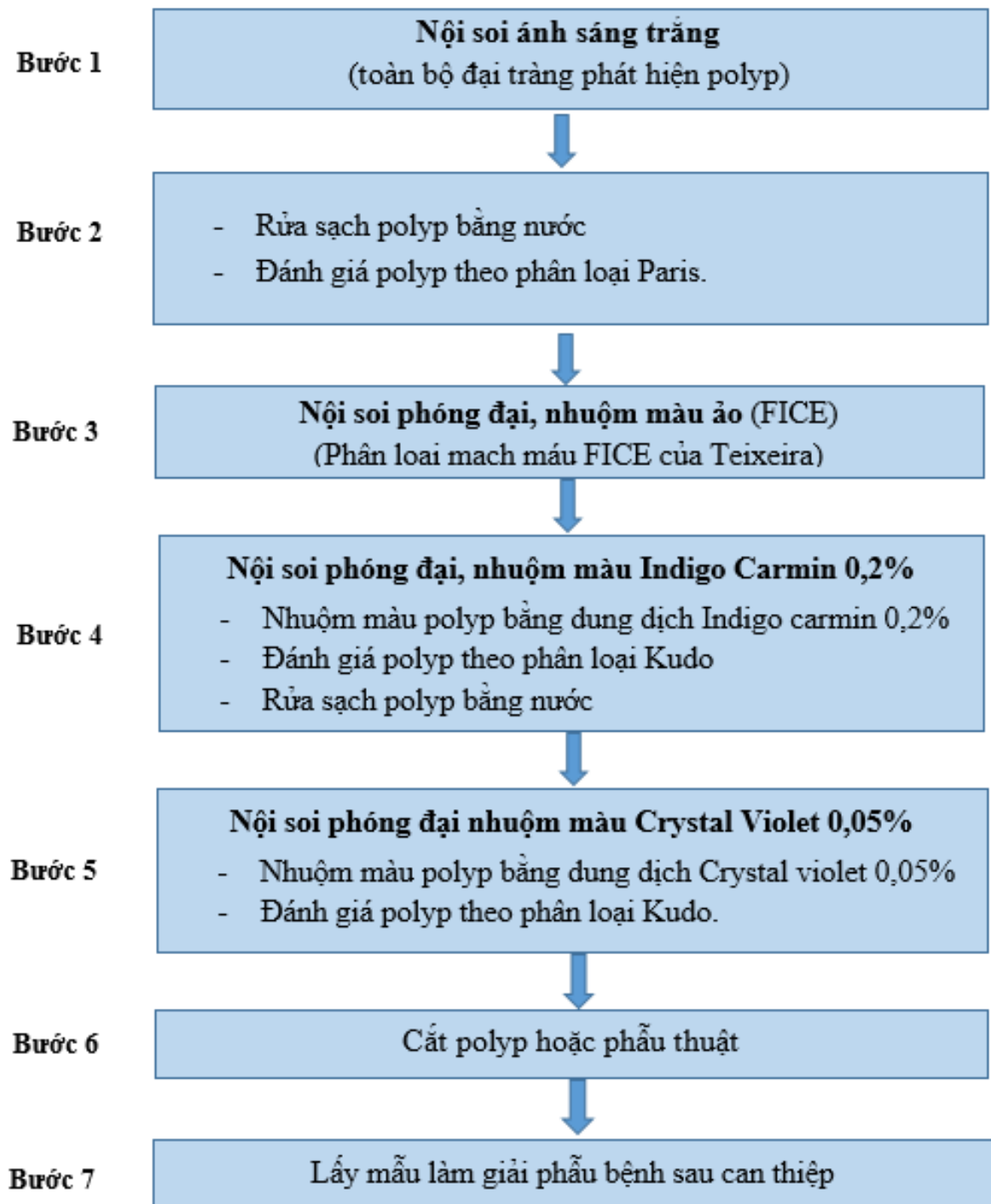
Nghiên cứu được sự đồng ý, cho phép của hội đồng Khoa học, hội đồng Đạo đức, Ban giám Đốc bệnh viện Bạch Mai.

Trước khi tham gia nghiên cứu, bệnh nhân sẽ được thông tin đầy đủ về quy trình nghiên cứu, chỉ định, chống chỉ định cũng như lợi ích, nguy cơ khi tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân đồng ý tham gia sẽ ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Đối tượng tham gia nghiên cứu có thể rời khỏi nghiên cứu tại bất kỳ thời điểm nào mà không phải chịu bất kỳ hình thức phân biệt đối xử nào.

Mỗi đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được cấp một mã số nghiên cứu riêng. Các thông tin cá nhân của đối tượng (tên) sẽ được bảo mật và không công bố trong kết quả nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu chỉ được sử dụng để phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Ngoài ra không sử dụng cho các mục đích khác.



Sơ đồ 2.1. Các bước nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n=266)

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Trình độ học vấn	Sau đại học	1	0,4
	Đại học/cao đẳng	53	19,9
	PTTH	144	54,1
	THCS/Tiểu học	65	24,4
	Không biết chữ	3	1,1
Nghề nghiệp	Nông dân	118	44,4
	Công nhân	27	10,2
	Công/viên chức	20	7,5
	Nghỉ hưu	47	17,7
	Tự do	54	20,3
Khu vực sinh sống	Thành phố	94	35,3
	Nông thôn	172	64,7

Nhận xét:

Theo trình độ học vấn, nhóm bệnh nhân trình độ trung học phổ thông có số lượng bệnh nhân cao nhất với 144/266 trường hợp (54,1%). Bệnh nhân có trình độ học vấn dưới THPT (THCS/Tiểu học và Không biết chữ) có tổng số 68/266 trường (25,5%). Nhóm bệnh nhân trình độ trung cấp/cao đẳng/đại học và sau đại học có số lượng thấp nhất với 54/266 trường hợp (20,3%).

Theo nghề nghiệp, bệnh nhân trong nghiên cứu làm nghề nông có số lượng cao nhất với 118/266 trường hợp (44,4%). Số bệnh nhân đã hưởng chế độ hưu trí, công nhân hoặc công/viên chức có số lượng thấp hơn với số lượng tương ứng là 47/266 (17,7%), 27/266 (10,2%), 20/266 (7,5%).

Theo khu vực sinh sống, bệnh nhân sinh sống ở khu vực nông thôn có số lượng lớn hơn so với số bệnh nhân sinh sống ở các khu vực thành thị với 172/266 bệnh nhân (64,7%) so với 94/266 bệnh nhân (35,3%).

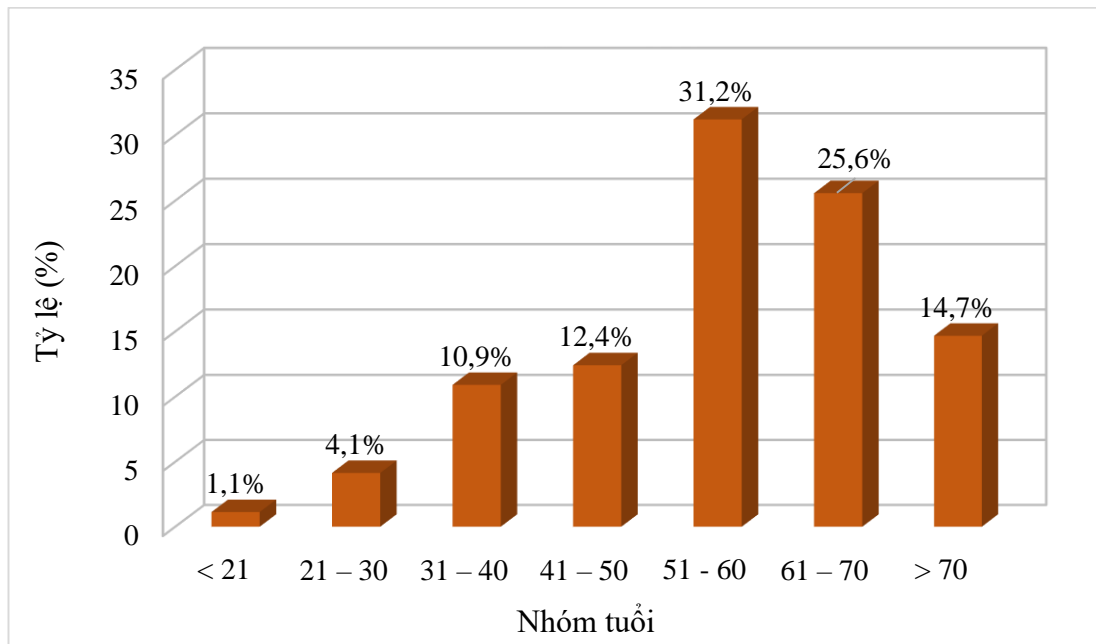
3.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi

Bảng 3.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=266)

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 21	3	1,1
21 – 30	11	4,1
31 – 40	29	10,9
41 – 50	33	12,4
51 - 60	83	31,2
61 – 70	68	25,6
> 70	39	14,7
X ± SD	56,4 ± 14,4 ; Min = 17; Max = 93	
Tổng	266	100

Nhận xét:

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là $56,4 \pm 14,4$; trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 17 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 93 tuổi. Phân bố theo nhóm tuổi, nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm chủ yếu với 223/266 trường hợp (83,9%). Trong khi đó, nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi có số lượng thấp hơn với 43/266 trường hợp (16,1%).



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân mắc polyp theo nhóm tuổi (n=266)

Nhận xét:

Theo biểu đồ 3.1, tỷ lệ bệnh nhân mắc polyp đại trực tràng có xu hướng tăng lên theo độ tuổi. Nhóm từ 51 - 60 tuổi có số bệnh nhân lớn nhất với 83/266 trường hợp (31,2%), nhóm từ 61 - 70 tuổi và nhóm > 70 tuổi có số lượng bệnh nhân tương ứng lần lượt là 68/266 trường hợp (25,6%) và 39/266 trường hợp (14,7%). Nhóm dưới 21 tuổi ghi nhận số bệnh nhân thấp nhất với 3/266 trường hợp (1,1%).

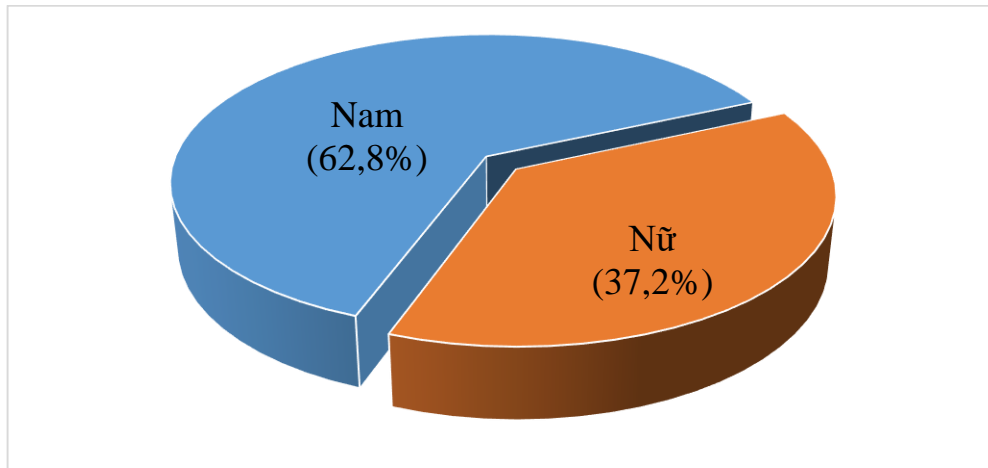
3.1.3. Đặc điểm phân bố theo giới

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân mắc polyp ĐTT theo giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nam	167	62,8
Nữ	99	37,2
Tổng cộng	266	100,0

Nhận xét:

Theo phân bố giới tính, số lượng bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ cao nhất với 167/266 bệnh nhân (tương ứng với 62,8%), nữ giới chiếm tỷ lệ thấp hơn với 37,22%, Tỷ số nam/nữ=167/99=1,7 lần.



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới tính (n=266)

3.1.4. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.4. Triệu chứng bệnh lý của bệnh (n=266)

Lý do khám	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	178	66,9
Táo bón	41	15,4
Đại tiện phân lỏng	82	30,8
Phân có lẫn máu	106	39,8
Phân có lẫn nhầy	33	12,4
Ăn không tiêu	40	15,0
Khác	30	11,3

Nhận xét:

Đau bụng và phân có lẫn máu là triệu chứng phổ biến nhất xuất hiện ở các bệnh nhân polyp đại trực tràng tương ứng với 178/266 bệnh nhân (66,9%) và 106/266 bệnh nhân (39,8%). Các triệu chứng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt: đại tiện phân lỏng có 82/266 (30,8%); táo bón có 41/266 bệnh nhân (15,4%); ăn không tiêu có 40/266 (15,0%)

Bảng 3.5. Thời gian xuất hiện triệu chứng (n=266)

Thời gian xuất hiện các triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
≤ 6 tháng	182	68,4
7-12 tháng	39	14,7
>12 tháng	45	16,9
Tổng	266	100,0

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân có thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đến đi khám sức khỏe ≤ 6 tháng với 182/266 bệnh nhân (chiếm 68,4%). Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian xuất hiện triệu chứng từ 7 - 12 tháng và > 12 tháng lần lượt là 14,7% và 16,9%.

3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH NỘI SOI THƯỜNG VÀ HÌNH ẢNH NỘI SOI PHÓNG ĐẠY, NHUỘM MÀU TRONG CHẨN ĐOÁN POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG

3.2.1. Hình ảnh nội soi thường

3.2.1.1. Vị trí phát hiện polyp

Bảng 3.6. Đặc điểm vị trí phát hiện polyp (n=332)

Vị trí polyp	Số polyp	Tỷ lệ (%)
Trực tràng	124	37,4
Đại tràng sigma	89	26,8
Đại tràng xuống	25	7,5
Đại tràng ngang	49	14,8
Đại tràng góc gan	7	2,1
Đại tràng lên	30	9,0
Manh tràng	8	2,4
Tổng cộng	332	100,0

Nhận xét:

Polyp có thể được phát hiện ở hầu khắp tất cả các vị trí trong lòng đại trực tràng. Vị trí phát hiện phổ biến nhất là trực tràng với 124/332 polyp (chiếm 37,4%) và đại tràng sigma có 89/332 polyp (chiếm 26,8%). Các vị trí khác phát hiện polyp ít hơn là đại tràng ngang, đại tràng lên, đại tràng xuống, manh tràng, đại tràng góc gan với tỷ lệ lần lượt là 14,8%, 9,0%, 7,5%; 2,41% và 2,1%.

3.2.1.2. Số lượng polyp**Bảng 3.7. Đặc điểm số lượng polyp phát hiện**

Số lượng polyp		Số bệnh nhân (n, %)	Số polyp (n, %)
Đơn polyp	1 polyp	207 (77,8)	207 (62,4)
Đa polyp	2 polyp	52 (19,6)	104 (31,3)
	3 polyp	7 (2,6)	21 (6,3)
Tổng cộng		266 (100,0)	332 (100,0)

Nhận xét:

Trong nghiên cứu, bệnh nhân đơn polyp có số lượng lớn nhất với 207/266 trường hợp (77,8%). Bệnh nhân hai polyp và 3 polyp có số lượng ít hơn, tương ứng với 52/266 trường hợp (19,6%) và 7/266 trường hợp (2,6%).

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa số lượng polyp và nhóm tuổi (n=266)

Nhóm tuổi	Số lượng polyp				Tổng		p
	Đơn polyp		Đa polyp		N	%	
	n	%	n	%			
< 21	3	100,0	0	0,0	3	1,1	0,047*
21 – 30	10	90,9	1	9,1	11	4,1	
31 – 40	24	82,8	5	17,2	29	10,9	
41 – 50	30	90,9	3	9,1	33	12,4	
51 - 60	68	81,9	15	18,1	83	31,2	
61 – 70	46	67,6	22	32,4	68	25,6	
> 70	26	66,7	13	33,3	39	14,7	
Tổng cộng	207	77,8	59	22,2	266	100,0	

(* Fisher exact test)

Nhận xét:

Xét mối tương quan số lượng polyp theo lứa tuổi, số lượng polyp tăng theo lứa tuổi: tuổi càng cao thì số bệnh nhân phát hiện polyp càng lớn và số lượng polyp phát hiện ở mỗi bệnh nhân cũng càng tăng, đặc biệt từ độ tuổi > 40 tuổi. Sự khác biệt số lượng polyp theo nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p = 0,047 < 0,05$.

3.2.1.3. Kích thước polyp**Bảng 3.9. Đặc điểm kích thước polyp (n=332)**

Kích thước polyp	Số polyp	Tỷ lệ (%)
≤ 10 mm	133	40,1
11 - 20 mm	100	30,1
> 20 mm	99	29,8
Tổng cộng	332	100,00

Nhận xét:

Polyp có kích thước ≤10 mm có số lượng nhiều nhất với 133/332 polyp (40,1%), nhóm polyp có kích thước 11-20 mm và > 20 mm có số lượng thấp hơn tương ứng với 100/332 polyp (30,1%) và 99/332 polyp (29,8%).

Bảng 3.10. Đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris (n=332)

Đặc điểm		Số polyp	Tỷ lệ (%)
Typ 0-I	Typ Ip	107	32,2
	Typ Is	94	28,3
	Typ Isp	71	21,4
Typ 0-II	Typ IIa (IIa+c/IIa+Is)	60	18,1
	Typ IIb	0	0,0
	Typ IIc (IIc+a)	0	0,0
Typ 0-III		0	0,0
Tổng		332	100

Nhận xét:

Đánh giá đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris, số polyp typ 0-I chiếm đa số với 272/332 polyp (81,9%): Trong đó, polyp có cuống typ 0-*Ip* có số lượng lớn nhất với 107/332 polyp (32,2%), polyp không cuống 0-*Is* và polyp bán cuống 0-*Isp* có số lượng thấp hơn tương ứng là có 94/332 polyp (28,3%) và 71/332 polyp (21,4%).

Trong khi đó, polyp dạng phẳng gò có phân loại Paris typ 0-II (LST-G và LST-NG) có số lượng ít hơn đáng kể so với nhóm Paris typ 0-I với 60/332 polyp (18,1%), không quan sát thấy polyp có đặc điểm hình thái Paris typ IIb, IIc và typ III. Trong 60 polyp Paris typ 0-II, có 28 polyp dạng u lan 2 bên (22 polyp LST-G và 6 polyp LST-NG).

3.2.2. Hình ảnh nội soi phóng đại, nhuộm màu**3.2.2.1. Kết quả nội soi phóng đại có nhuộm màu ảo FICE**

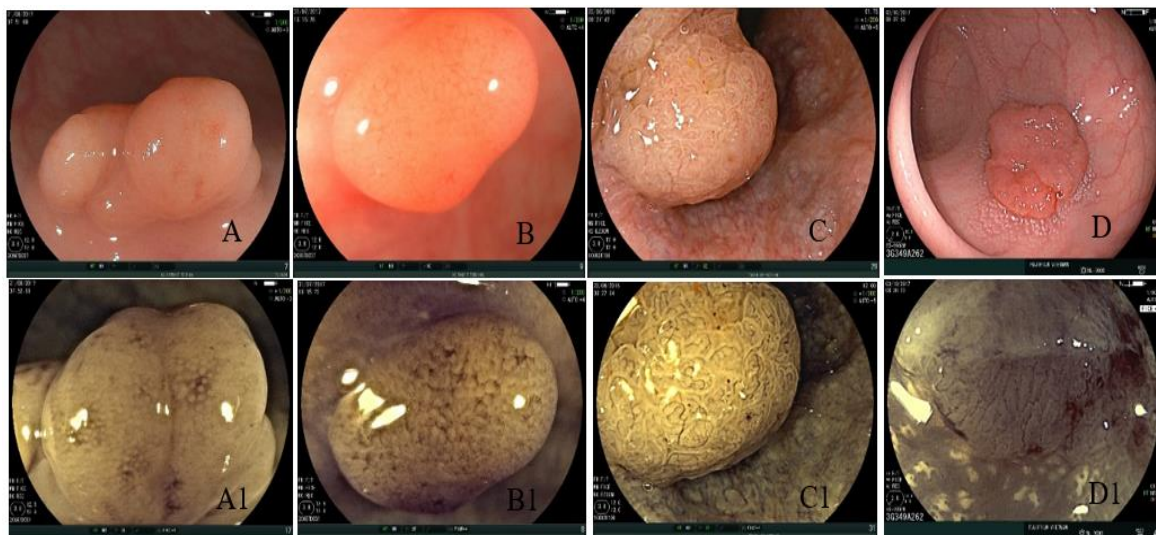
Bảng 3.11. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE theo phân loại cấu trúc mạch máu (n=332)

Phân loại mạch máu niêm mạc polyp	Số polyp	Tỷ lệ (%)
Typ II	59	17,8
Typ III	154	46,4
Typ IV	81	24,4
Typ V	38	11,4
Tổng	332	100,00

Nhận xét:

Theo phân loại mạch máu niêm mạc polyp của Teixeira CR cho NSPĐNM FICE, polyp FICE typ III có số lượng lớn nhất với 154/332 polyp (46,4%),

polyp FICE typ IV, FICE typ II, FICE typ V có số lượng thấp hơn lần lượt là 81/332 polyp (24,4%), 59/332 polyp (17,8%) và 38/332 polyp (11,4%).



Hình 3.1. Hình ảnh polyp NS ánh sáng thường và NSPĐNM FICE

A-A1: Hình ảnh nội soi thường (A) và nội soi phóng đại ánh sáng FICE (A1) phân loại cấu trúc mạch máu FICE typ II

B-B1: Hình ảnh nội soi thường (B) và nội soi phóng đại ánh sáng FICE (B1) phân loại cấu trúc mạch máu FICE typ III

C-C1: Hình ảnh nội soi thường (C) và nội soi phóng đại ánh sáng FICE (C1) phân loại cấu trúc mạch máu FICE typ IV

D-D1: Hình ảnh nội soi thường (D) và nội soi phóng đại ánh sáng FICE (D1) phân loại cấu trúc mạch máu FICE typ V

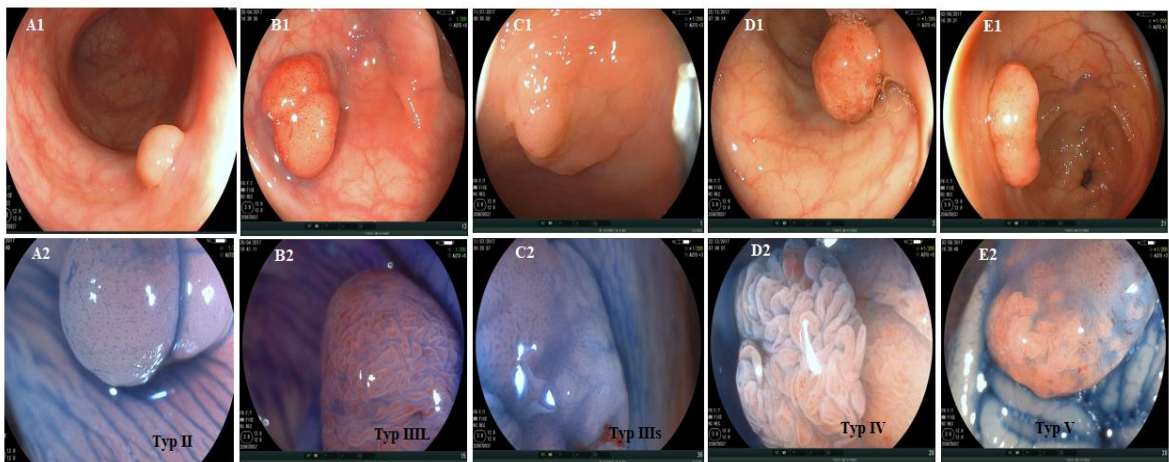
3.2.2.2. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu thật

Bảng 3.12. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin theo phân loại Kudo (n=332)

Phân loại Kudo (hình thái lỗ niêm mạc)	Số polyp	Tỷ lệ (%)
Typ II	50	15,1
Typ III _L	166	50,0
Typ III _S	11	3,3
Typ IV	62	18,7
Typ V	43	12,9
Tổng cộng	332	100,00

Nhận xét:

Đánh giá đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc polyp đại trực tràng theo phân loại Kudo cho NSPĐNM indigo carmin 0,2% cho thấy; polyp có phân loại Kudo typ III có số lượng lớn nhất với 166/332 polyp (50,0%), polyp phân loại Kudo typ IV, V, II có số lượng thấp hơn tương ứng lần lượt là 62/332 (18,7%), 43/332 (12,9%) và 50/332 (15,1%). Polyp phân loại Kudo typ IIIs có số lượng ít nhất với 11/332 polyp (3,3%).



Hình 3.2. Hình ảnh nội soi thường và NSPĐNM Indigo carmin 0,2%

Hình ảnh minh họa nội soi thường và nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE, kèm theo kết quả mô bệnh học tương ứng.

A1-A2: Hình ảnh nội soi thường (A1) và NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin(A2), phân loại Kudo typ II

B1-B2: Hình ảnh nội soi thường (B1) và NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin(B2), phân loại Kudo typ III

C1-C2: Hình ảnh nội soi thường (C1) và NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin(C2), phân loại Kudo typ IIIs

D1-D2: Hình ảnh nội soi thường (D1) và NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin(D2), phân loại Kudo typ IV

E1-E2: Hình ảnh nội soi thường (E1) và NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin (E2), phân loại Kudo typ V

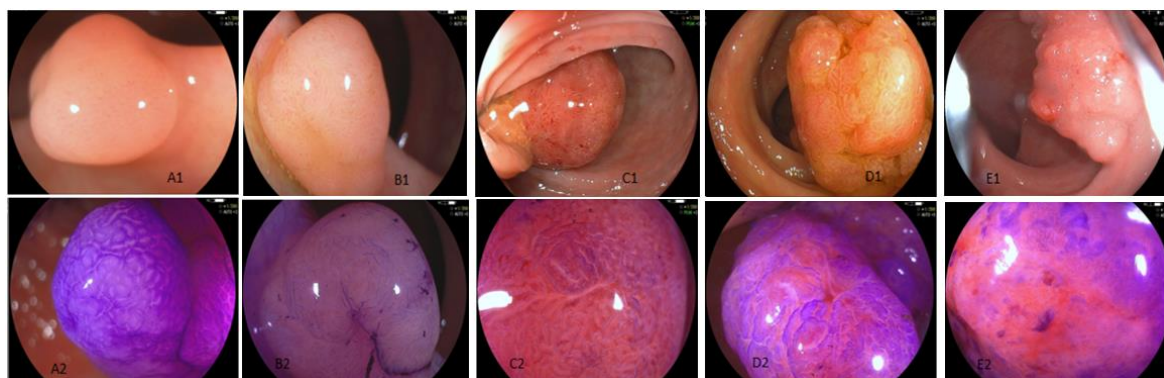
Bảng 3.13. Kết quả nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%

Phân loại Kudo (Hình thái lỗ niêm mạc)	Số polyp	Tỷ lệ (%)
Typ II	47	14,2
Typ III L	167	50,3
Typ III s	9	2,7
Typ IV	62	18,7
Typ Vi	24	7,2
Typ Vn	23	6,9
Tổng cộng	332	100,0

Nhận xét:

Theo phân loại Kudo cho hình thái lỗ niêm mạc trong NSPĐNM Crystal violet, polyp typ III L chiếm đa số với tỷ lệ 50,3%.

Polyp Kudo typ Vi, Vn chiếm tỷ lệ lần lượt là 7,2% và 6,9%.

**Hình 3.3. Hình ảnh nội soi thường và NSPĐNM Crystal violet 0,05%**

A1-A2: Hình ảnh nội soi thường (A1) và nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet (A2) của 1 polyp kích thước 0,7 cm, phân loại Kudo typ II

B1-B2: Hình ảnh nội soi thường (B1) và nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet (B2) của 1 polyp kích thước 1,5 cm, phân loại Kudo typ III L

C1-C2: Hình ảnh nội soi thường (C1) và nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet (C2) của 1 polyp kích thước trên 2 cm, phân loại Kudo typ IV

D1-D2: Hình ảnh nội soi thường (D1) và nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet (D2) của 1 polyp kích thước trên 2 cm, phân loại Kudo typ Vi

E1-E2: Hình ảnh nội soi thường (E1) và nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet (E2) của 1 polyp trực tràng kích thước 2,5 cm, phân loại Kudo typ Vn

3.2.3. Kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng

Bảng 3.14. Phân loại typ mô bệnh học polyp ĐTT theo phân loại WHO 2010

	Mô bệnh học		Số polyp	Tỷ lệ (%)
Polyp không tân sinh	Polyp tăng sản lành tính		50	15,1
	Polyp thiếu niên (Juvenile polyp)		2	0,6
	Polyp răng cưa cổ điển		2	0,6
Polyp tân sinh	Polyp u tuyến	Loạn sản độ thấp	183	55,1
		Loạn sản độ cao	48	14,5
	Ung thư	Trong lớp niêm mạc	22	6,6
		Xâm lấn lớp dưới niêm mạc	25	7,5
Tổng			332	100,0

Nhận xét:

Polyp u tuyến có số lượng nhiều nhất với 231/332 polyp (69,6%), trong đó polyp u tuyến loạn sản độ thấp là 183/332 polyp (55,1%) và polyp u tuyến loạn sản độ cao có 48/332 (14,5%). Polyp ung thư hóa có số lượng ít hơn với 47/332 polyp (14,1%), trong đó polyp ung thư trong lớp niêm mạc có 22/332 polyp (6,6%), polyp ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc có 25/332 polyp (7,5%).

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa vị trí polyp và kết quả mô bệnh học (n=332)

Vị trí polyp	Kết quả mô bệnh học					Tổng
	Polyp không tân sinh	Polyp tân sinh				
		U tuyến		Ung thư		
		U tuyến loạn sản độ thấp	U tuyến loạn sản độ cao	Trong lớp NM	Xâm lấn lớp dưới NM	
Trực tràng	22 (17,7)	54 (43,5)	25 (20,2)	9 (7,3)	14 (11,3)	124 (37,3)
Đại tràng sigma	7 (7,9)	54 (60,7)	15 (16,8)	9 (10,1)	4 (4,5)	89 (26,8)
Đại tràng xuống	5 (20,0)	15 (60,0)	2 (8,0)	2 (8,0)	1 (4,0)	25 (7,5)
Đại tràng ngang	13 (26,5)	27 (55,1)	3 (6,1)	1 (2,0)	5 (10,2)	49 (14,8)
Đại tràng góc gan	1 (14,3)	4 (57,1)	2 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (2,1)
Đại tràng lên	5 (16,7)	23 (76,7)	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0,0)	30 (9,0)
Manh tràng	1 (12,5)	6 (75,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	8 (2,4)
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)

Nhận xét:

Polyp được phát hiện nhiều nhất tại trực tràng (37,3%) và đại tràng sigma (26,8%). Tại trực tràng, 82,3% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó có 63,7% polyp u tuyến và 18,6% polyp ung thư. Tại đại tràng sigma, 92,1% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó có 77,5% polyp u tuyến và 14,6% polyp ung thư.

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa kích thước polyp và kết quả mô bệnh học (n=332)

Kích thước polyp	Kết quả mô bệnh học					Tổng
	Polyp không tân sinh	Polyp tân sinh				
		U tuyến		Ung thư		
	Polyp tăng sản/thiếu niên	U tuyến loạn sản độ thấp	U tuyến loạn sản độ cao	Trong lớp NM	Xâm lấn lớp dưới NM	
≤ 10 mm		47 (35,3)	82 (61,7)	3 (2,3)	0 (0,0)	1 (0,7)
11 – 20 mm	6 (6,0)	67 (67,0)	13 (13,0)	9 (9,0)	5 (5,0)	100 (30,1)
> 20 mm	1 (1,0)	34 (34,4)	32 (32,3)	13 (13,1)	19 (19,2)	99 (29,8)
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)

Nhận xét:

Trong nghiên cứu, số lượng polyp ở các nhóm kích thước tương đối đồng đều. Nhóm polyp ≤10 mm có số lượng nhiều nhất với 133/332 (40,1%), nhóm polyp từ 11-20 mm và >20 mm có tỷ lệ lần lượt là 30,1% và 29,8%. Kích thước polyp càng tăng thì tỷ lệ polyp tân sinh, nguy cơ ác tính càng tăng. Cụ thể: Nhóm ≤ 10 mm, polyp u tuyến loạn sản độ thấp (61,7%) và polyp không tân sinh (35,3%) chiếm chủ yếu, ghi nhận 1 trường hợp (0,7%) polyp ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc. Nhóm >20 mm, chỉ ghi nhận 1 trường hợp (1,0%) polyp không tân sinh, 98/99 polyp tân sinh (99,0%), trong đó, polyp ung thư ác tính là 32/99 polyp (32,3%).



Hình 3.4. Case lâm sàng polyp ung thư hóa có kích thước < 10 mm

BN Nguyễn Hữu Kh., 74 tuổi, nội soi phát hiện polyp kích thước 0,8 cm, Paris typ Ip ở đại tràng góc gan. Kết quả mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến, biệt hóa vừa, đã xâm nhập lớp dưới niêm mạc.

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa đặc điểm hình thái polyp (phân loại Paris) và kết quả mô bệnh học (n=332)

Phân loại Paris	Kết quả mô bệnh học					Tổng	
	Polyp không tân sinh	Polyp tân sinh					
		Polyp tăng sản/polyp thiếu niên	U tuyến		Ung thư		
			Loạn sản độ thấp	Loạn sản độ cao	Trong lớp NM		Xâm lấn lớp dưới NM
Typ 0-Ip	11 (10,3)	71 (66,4)	17 (15,9)	7 (6,5)	1 (0,9)	107 (32,2)	
Typ 0-Is	26 (28,6)	50 (54,9)	7 (7,4)	7 (7,4)	4 (4,3)	94 (28,3)	
Typ 0-Isp	12 (16,9)	38 (53,5)	12 (16,9)	2 (2,8)	7 (9,9)	71 (21,4)	
Typ 0-IIa (IIa+c/IIa+Is)	5 (8,3)	24 (40,0)	12 (20,0)	6 (10,0)	13 (21,7)	60 (18,1)	
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)	

Nhận xét:

Nhóm polyp Paris typ 0-Ip, polyp tân sinh chiếm đa số với 96/107 (89,7%), trong đó polyp ung thư có 8/107 (7,4%), polyp không tân sinh có 11/107 (10,3%).

Nhóm polyp Paris typ 0-Is, polyp tân sinh có 68/94 (72,4%), trong đó polyp ung thư có 11/94 (11,7%), polyp không tân sinh có 26/94 (28,6%)

Nhóm polyp Paris typ 0-Isp, polyp tân sinh có 59/71 (83,1%), trong đó polyp ung thư có 9/71 (12,7%), polyp không tân sinh có 12/71 (16,9%).

Nhóm polyp 0-IIa, polyp tân sinh có 55/60 (91,7%), trong đó polyp ung thư có 19/60 (31,7%), polyp không tân sinh có 5/60 (8,3%)

Bảng 3.18. Đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris, liên quan đến kích thước polyp và nguy cơ ung thư (n=332)

Phân loại Paris	Kích thước polyp			Tổng
	≤ 10 mm	11-20 mm	> 20 mm	
Typ 0-Ip	1 (4,0)	11 (44,0)	13 (52,0)	25 (26,3)
Typ 0-Is	1 (5,6)	4 (22,2)	13 (72,2)	18 (18,9)
Typ 0-Isp	1 (4,8)	4 (19,0)	16 (76,2)	21 (22,1)
Typ 0-IIa (IIa+c/IIa+Is)	2 (6,5)	8 (25,8)	21 (67,7)	31 (32,6)
Tổng	5 (5,3)	27 (28,4)	63 (66,3)	95 (100,0)

Nhận xét:

Đánh giá trên các polyp ác tính (kết quả mô bệnh học u tuyến loạn sản độ cao, polyp ung thư hóa) cho thấy: kích thước polyp tăng thì tỷ lệ polyp ác tính ở các typ đều tăng. Với kích thước 20 mm, tỷ lệ polyp ác tính ở các typ Paris đều trên 50%, trong đó Paris typ 0-Is có tỷ lệ ác tính cao nhất là 76,2%. Với polyp kích thước nhỏ ≤ 10 mm, vẫn ghi nhận các trường hợp ác tính, ghi nhận tỷ lệ cao nhất ở nhóm Paris 0-IIa là 6,5%.

3.3. ĐỐI CHIẾU KẾT QUẢ NỘI SOI PHÓNG ĐẠI, NHUỘM MÀU VỚI KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC

3.3.1. Đối chiếu kết quả NSPD tăng cường màu sắc đa phổ (FICE) và kết quả mô bệnh học

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa phân loại mạch máu theo Teixeira bằng NSPD FICE và mô bệnh học

Phân loại mạch máu FICE theo Teixeira	Kết quả mô bệnh học					Tổng
	Polyp không tân sinh	Polyp tân sinh				
		Tăng sản lành tính/thiếu niên	Polyp u tuyến		Ung thư	
	Loạn sản độ thấp		Loạn sản độ cao	Trong lớp NM	Xâm lấn lớp dưới NM	
Typ II	37 (62,7)	22 (37,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	59 (17,8)
Typ III	17 (11,0)	125 (81,2)	10 (6,5)	2 (1,3)	0 (0,0)	154 (46,4)
Typ IV	0 (0,0)	36 (44,4)	33 (40,8)	7 (8,6)	5 (6,2)	81 (24,4)
Typ V	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (13,2)	13 (34,2)	20 (52,6)	38 (11,4)
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)

Nhận xét:

Nhóm FICE typ II, 62,7% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp không tân sinh và 37,3% polyp u tuyến loạn sản độ thấp, không có polyp ung thư.

Nhóm FICE typ III, 89% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó có 87,7% polyp u tuyến, 1,3% polyp ung thư.

Nhóm FICE typ IV có 100% có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 85,2% polyp u tuyến, 14,2% polyp ung thư. 5/81 (6,2%) polyp xâm lấn lớp dưới niêm mạc.

Nhóm FICE typ V, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó, 13,2% polyp u tuyến và 86,8% polyp ung thư.

Trong thực hành lâm sàng phát hiện và chẩn đoán polyp, nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE là đáng tin cậy cho phép phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh ngay trong quá trình nội soi mà chưa có kết quả mô bệnh học của polyp.

$$\text{Độ nhạy: } 256/(22+256) = 92,1\%$$

$$\text{Độ đặc hiệu: } 37/(37+17)=68,5\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính: } 256/(256+17)=93,8\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán âm tính: } 37/(37+22)= 62,7\%$$

$$\text{Độ chính xác của chẩn đoán: } (256+37)/(256+37+22+17)=88,3\%$$

Bảng 3.20. Giá trị chẩn đoán polyp ĐTT theo phân loại Teixeira bằng phương pháp NSPD FICE

Phân loại Teixeira (FICE)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán dương tính	Giá trị dự đoán âm tính	Độ chính xác
Type II	68,5	92,1	62,7	93,8	88,3
Type III	68,3	80,5	81,2	67,4	73,8
Type IV	68,8	83,1	40,7	94,02	81,0
Type V	70,2	98,3	86,8	95,2	94,3

Nhận xét:

Đánh giá khả năng chẩn đoán của các typ trong phân loại mạch máu theo Teixeira bằng NSPD FICE, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của typ III là (68,31%, 80,54% và 73,80%) thấp hơn so với giá trị chẩn đoán của cả 3 typ còn lại. Typ IV có giá trị chẩn đoán dương tính thấp nhất là 40,74%.

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa cấu trúc mạch máu (NSPD FICE) và kết quả mô bệnh học phân theo kích thước polyp

Kích thước	Phân loại mạch máu FICE	Mô bệnh học		Tổng
		Tân sinh	Không tân sinh	
≤ 10 mm	Tân sinh (III, IV, V)	67 (82,7)	14 (17,3)	81 (60,9)
	Không tân sinh (I, II)	19 (36,5)	33 (63,5)	52 (39,1)
	Tổng	86 (64,7)	47 (35,3)	133 (100,0)
11–20 mm	Tân sinh (III, IV, V)	91 (97,9)	2 (2,1)	93 (93,0)
	Không tân sinh (I, II)	3 (42,9)	4 (57,1)	7 (7,0)
	Tổng	94 (94,0)	6 (6,0)	100 (100,0)
> 20 mm	Tân sinh (III, IV, V)	98 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)
	Không tân sinh (I, II)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tổng	98 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)

Nhận xét:

Đôi chiếu phân loại mạch máu FICE và kết quả mô bệnh học theo nhóm kích thước polyp cho thấy số lượng polyp ở mỗi nhóm kích thước không có sự khác biệt lớn. Trong đó, kích thước polyp càng lớn (nhóm ≤ 10 mm; 11-20 mm và > 20mm) thì tỷ lệ polyp có phân loại FICE typ III, IV, V càng tăng (tương ứng 60,9%; 93%; 100%) và polyp có phân loại FICE typ I, II càng giảm (39,1%; 7% và 0%).

Bảng 3.22. Mối liên quan kích thước và hình thái mạch máu niêm mạc polyp trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh và không tân sinh

Kích thước	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán dương tính (%)	Giá trị chẩn đoán âm tính (%)	Độ chính xác (%)
< 10 mm	77,9	70,2	82,7	63,5	75,2
11 – 20 mm	96,8	66,7	97,9	57,1	95,0
> 20 mm	100,0	0,0	99,0	-	99,0

Nhận xét:

Theo kích thước polyp, khi kích thước của polyp tăng thì giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và âm tính đều có xu hướng tăng lên. Đặc biệt, độ chính xác chung của chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh/không tân sinh tăng cao từ 75,2% với những polyp nhỏ hơn 10 mm tới 99,0% với những polyp kích thước lớn hơn 20 mm.



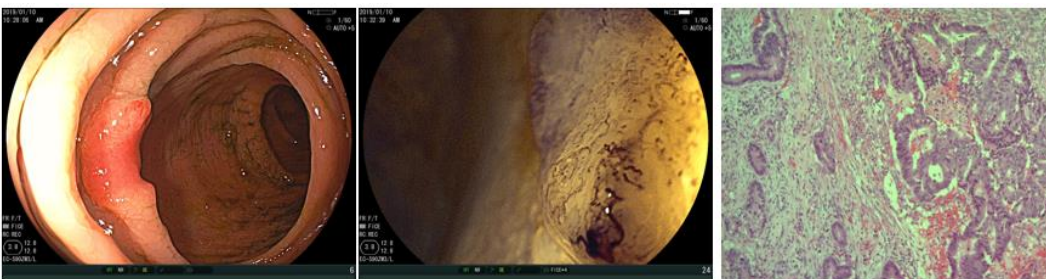
Bệnh nhân Nguyễn Thị T., 54 tuổi Nội soi phát hiện polyp bán cuống tại trực tràng, kích thước 0,6 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ - FICE, phân loại hình ảnh mạch máu typ II. Kết quả mô bệnh học: Polyp tăng sản lành tính



BN Vu Van T., 55 tuổi Nội soi phát hiện polyp bán cuống tại đại tràng sigma, kích thước 1,5 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ - FICE, phân loại hình ảnh mạch máu typ III. Kết quả mô bệnh học: U tuyến nhung mao, loạn sản độ thấp.



BN Nguyen Cong Ch., 79 tuổi Nội soi phát hiện polyp bán cuống tại trực tràng, kích thước 2,5 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ - FICE, phân loại hình ảnh mạch máu typ IV. Kết quả mô bệnh học: U tuyến ống, loạn sản độ cao



BN Đặng Xuân Tr., 62 tuổi Nội soi phát hiện polyp không cuống tại trực tràng, kích thước 1,8 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ - FICE, phân loại hình ảnh mạch máu typ V. Kết quả mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến, biệt hóa vừa

Hình 3.5. Case lâm sàng polyp theo phân loại mạch máu Teixeira cho NSPD FICE

3.3.2. Đối chiếu kết quả NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và kết quả mô bệnh học

Bảng 3.23. Mối quan hệ giữa phân loại Kudo hình thái lỗ tuyến niêm mạc trong NSPD nhuộm Indigo carmin 0,2% và mô bệnh học (n=332)

Phân loại lỗ niêm mạc Kudo	Kết quả mô bệnh học					Tổng
	Tăng sản lành tính/thiếu niên	Polyp u tuyến		Ung thư		
		Loạn sản độ thấp	Loạn sản độ cao	Trong lớp NM	Xâm lấn lớp dưới NM	
II	39 (78,0)	11 (22,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	50 (15,1)
IIIL	15 (9,1)	142 (85,5)	8 (4,8)	1 (0,6)	0 (0,0)	166 (50,0)
IIIs	0 (0,0)	4 (36,4)	5 (45,4)	2 (18,2)	0 (0,0)	11 (3,3)
IV	0 (0,0)	25 (40,3)	28 (45,2)	6 (9,7)	3 (4,8)	62 (18,7)
V	0 (0,0)	1 (2,3)	7 (16,3)	13 (30,2)	22 (51,2)	43 (12,9)
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)

Nhận xét:

Nhóm Kudo typ II, 78% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp không tân sinh (polyp tăng sản/thiếu niên) và 22,0% polyp u tuyến loạn sản độ thấp.

Nhóm Kudo typ IIIL, 90,9% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 90,3% polyp u tuyến và 0,6% polyp ung thư.

Nhóm Kudo typ IIIs, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 81,8% polyp u tuyến và 18,2% polyp ung thư.

Nhóm Kudo typ IV có 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó có 85,5% polyp u tuyến và 14,5% polyp ung thư.

Nhóm Kudo typ V, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó, 18,6% polyp u tuyến và 81,4% polyp ung thư.

Phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh theo phân loại Kudo đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc bằng phương pháp nội soi phóng đại có nhuộm màu Indigo carmin 0,2%:

$$\text{Độ nhạy: } 267/(267+11) = 96,0\%;$$

$$\text{Độ đặc hiệu: } 39/(39+15)=72,2\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính: } 267/(267+15)=94,7\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán âm tính: } 39/(39+11)= 78,0\%$$

$$\text{Độ chính xác của chẩn đoán: } (267+39)/(267+11+39+15)=92,2\%$$

Bảng 3.24. Giá trị chẩn đoán polyp ĐTT bằng phân loại Kudo trong NSPD nhuộm màu Indigo carmin đối với kết quả mô bệnh học

Phân loại Kudo	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán dương tính	Giá trị dự đoán âm tính	Độ chính xác
Type II	72,2	96,0	78,0	94,7	92,2
Type III L	77,6	83,4	85,5	75,3	80,4
Type III S	32,9	98,0	81,8	30,8	32,5
Type IV	58,3	88,0	45,2	92,6	83,7
Type V	74,5	97,2	81,4	95,8	94,0

Nhận xét:

Về khả năng chẩn đoán của các typ trong phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo cho NSPD nhuộm màu Indigo Carmin, độ chính xác của typ III S là 32,5% thấp hơn so với các typ còn lại và typ III S cũng có độ nhạy và giá trị độ nhạy, giá trị chẩn đoán âm tính thấp (32,9%, 30,8% và 32,5%).

Bảng 3.25. Mối liên quan giữa phân loại Kudo trong NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và mô bệnh học phân theo kích thước polyp

Kích thước	Phân loại Kudo	Mô bệnh học		
		Tân sinh	Không tân sinh	Tổng
≤ 10 mm	Tân sinh (III, IIIs, IV, V)	76 (87,4)	11 (12,6)	87 (65,4)
	Không tân sinh (I, II)	10 (21,7)	36 (78,3)	46 (34,6)
	Tổng	86 (64,7)	47 (35,3)	13 (100,0)
11-20 mm	Tân sinh (III, IIIs, IV, V)	93 (96,9)	3 (3,1)	96 (96,0)
	Không tân sinh (I, II)	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (4,0)
	Tổng	94 (94,0)	6 (6,0)	100 (100,0)
> 20 mm	Tân sinh (III, IIIs, IV, V)	98 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)
	Không tân sinh (I, II)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tổng	98 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)

Nhận xét:

Đối chiếu giữa phân loại Kudo và kết quả mô bệnh học của polyp để phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh ở từng nhóm kích thước khác nhau ≤ 10 mm, 11-20mm và >20mm cho thấy, polyp kích thước tăng thì tỷ lệ polyp tân sinh trong nhóm cũng tăng với tỷ lệ tương ứng là 65,4%; 96,0% và 100,0% và tỷ lệ polyp không tân sinh giảm xuống tương ứng là 34,6%; 4% và 0%.

Bảng 3.26. Giá trị chẩn đoán phân biệt tổn thương tân sinh và không tân sinh bởi NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2% theo kích thước

Kích thước	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán dương tính (%)	Giá trị chẩn đoán âm tính (%)	Độ chính xác (%)
≤ 10 mm	88,4	76,6	87,4	78,3	84,2
11 – 20 mm	98,9	50,0	96,9	75,0	96,0
> 20 mm	100,0	0,0	99,0	-	99,0

Nhận xét:

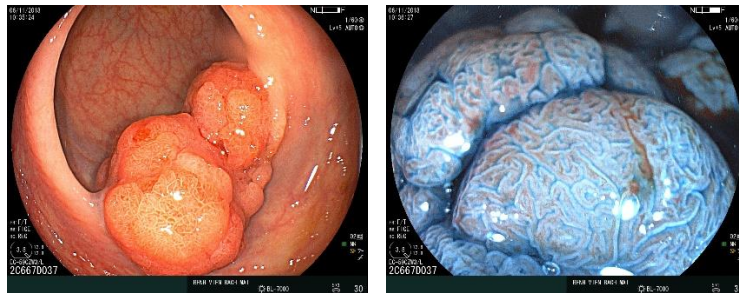
Giá trị của phương pháp nội soi phóng đại nhuộm màu indigo carmin trong phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh ở từng nhóm kích thước polyp cho thấy, khi kích thước của polyp tăng thì giá trị độ nhạy của phương pháp có xu hướng tăng lên trong khi đó độ đặc hiệu lại có xu hướng giảm. Giá trị chẩn đoán dương tính, độ chính xác của chẩn đoán tăng dần và đều ở mức cao. Trong đó, độ chính xác của chẩn đoán với polyp ≤ 10 mm là 84,2%, và tăng lên ở nhóm kích thước 11-20 mm và > 20 mm với giá trị tương ứng 96,0% và 99,0%.



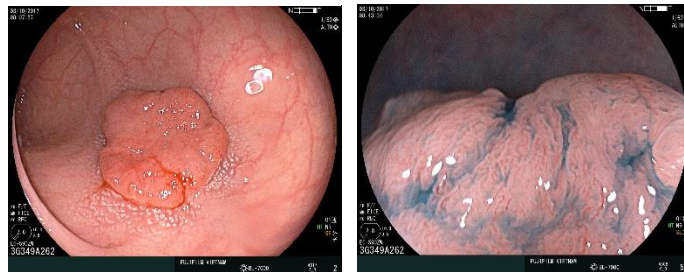
BN Nguyễn Thị M., 41 tuổi, nữ giới. Nội soi phát hiện polyp không cuống tại đại tràng lên, kích thước 0,3 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng nhuộm màu Indigo carmin, phân loại Kudo typ II. Kết quả mô bệnh học: Polyp tăng sản lành tính.



BN Luong Van Tr., 59 tuổi Nội soi phát hiện polyp bán cuống tại đại tràng xuống, kích thước 1 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng nhuộm màu Indigo carmin, phân loại Kudo typ III. Kết quả mô bệnh học: U tuyến ống, loạn sản độ thấp.



BN Nguyen Cong Ch., 79 tuổi Nội soi phát hiện polyp bán cuống tại trực tràng, kích thước 2,5 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng nhuộm màu Indigo carmin, phân loại Kudo typ IV. Kết quả mô bệnh học: U tuyến ống, loạn sản độ cao



BN Lý Thị C., 63 tuổi. Nội soi phát hiện polyp không cuống tại trực tràng, kích thước 2,5 cm. Sử dụng nội soi phóng đại tăng nhuộm màu Indigo carmin, phân loại Kudo typ V. Kết quả mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến, biệt hóa vừa

Hình 3.6. Case lâm sàng polyp theo phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo cho NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2%

3.3.3. Đối chiếu kết quả NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05% và kết quả mô bệnh học

Bảng 3.27. Mối quan hệ giữa phân loại Kudo hình thái lỗ tuyến niêm mạc trong NSPD nhuộm Crystal violet và mô bệnh học

Phân loại Kudo	Kết quả mô bệnh học					Tổng	
	Polyp không tân sinh	Polyp tân sinh					
		Tăng sản lành tính/thiếu niên	Polyp u tuyến		Ung thư		
			Loạn sản độ thấp	Loạn sản độ cao	Trong lớp NM		Xâm lấn lớp dưới NM
II	39 (83,0)	8 (17,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	47 (14,2)	
IIIL	15 (9,0)	144 (86,2)	7 (4,2)	1 (0,6)	0 (0,0)	167 (50,3)	
IIIs	0 (0,0)	5 (55,6)	3 (33,3)	1 (11,1)	0 (0,0)	9 (2,7)	
IV	0 (0,0)	26 (41,9)	31 (50,0)	3 (4,8)	2 (3,3)	62 (18,7)	
Vi	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (29,2)	12 (50,0)	5 (20,8)	24 (7,2)	
Vn	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (21,7)	18 (78,3)	23 (6,9)	
Tổng	54 (16,3)	183 (55,1)	48 (14,5)	22 (6,6)	25 (7,5)	332 (100,0)	

Nhận xét:

Polyp Kudo typ II, 83% polyp có kết quả mô bệnh học polyp không tân sinh (tăng sản lành tính/thiếu niên), và 17% polyp u tuyến

Polyp Kudo typ IIIL, 91% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 90,4% polyp u tuyến và 0,6% polyp ung thư.

Polyp Kudo typ IIIs, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 88,9% polyp u tuyến và 11,1% polyp ung thư

Polyp Kudo typ IV, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó, 91,9% polyp u tuyến và 8,1% polyp ung thư

Polyp Kudo typ Vi, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó 29,2% polyp u tuyến và 70,8% polyp ung thư

Polyp Kudo typ Vn, 100% polyp có kết quả mô bệnh học là polyp ung thư, trong đó 21,7% polyp ung thư xâm lấn trong lớp niêm mạc và 78,3% polyp ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc.

Phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh theo phân loại Kudo Crystal violet 0,05%:

$$\text{Độ nhạy: } 270/(270+8) = 97,1\%;$$

$$\text{Độ đặc hiệu: } 39/(39+15)=72,2\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính: } 270/(270+15)=94,7\%$$

$$\text{Giá trị dự đoán âm tính: } 39/(39+8)= 83,0\%$$

$$\text{Độ chính xác của chẩn đoán: } (270+39)/(270+8+39+15)=93,1\%$$

Bảng 3.28. Giá trị chẩn đoán phân loại Kudo trong NSPD nhuộm màu Crystal violet đối với polyp ĐTT

Phân loại Kudo	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự đoán dương tính	Giá trị dự đoán âm tính	Độ chính xác
Typ II	72,2	97,1	83,0	94,7	93,1
Typ III L	78,7	84,6	86,2	76,4	81,3
Typ III S	38,5	99,0	88,9	31,0	32,5
Typ IV	64,6	89,1	50,0	93,7	85,5
Typ Vi	54,6	96,1	50,0	96,8	93,7
Typ Vn	71,0	98,4	78,3	97,7	96,4

Nhận xét:

Về khả năng chẩn đoán của các typ trong phân loại hình thái ổ niêm mạc Kudo cho NSPD nhuộm màu Crysta violet, độ chính xác của typ III S là thấp hơn

so với các typ còn lại và typ IIIs cũng có độ nhạy và giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính thấp nhất (38,5%, 31,0% và 32,5%).

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa phân loại Kudo trong NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05% và mô bệnh học phân theo kích thước polyp

Kích thước	Phân loại Kudo	Mô bệnh học		
		Tân sinh	Không tân sinh	Tổng
≤ 10 mm	Tân sinh (III _L , III _s , IV, Vi, V _n)	79 (87,8)	11 (12,2)	90 (66,7)
	Không tân sinh (I, II)	7 (16,3)	36 (83,7)	43 (33,3)
	Tổng	86 (64,7)	47 (35,3)	133 (100,0)
11-20 mm	Tân sinh (III _L , III _s , IV, Vi, V _n)	93 (96,9)	3 (3,1)	96 (96,0)
	Không tân sinh (I, II)	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (4,0)
	Tổng	94 (94,0)	6 (6,0)	100 (100,0)
> 20 mm	Tân sinh (III _L , III _s , IV, Vi, V _n)	98 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)
	Không tân sinh (I, II)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Tổng	99 (99,0)	1 (1,0)	99 (100,0)

Nhận xét:

Đánh giá tương quan giữa phân loại Kudo và kết quả mô bệnh học để phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh ở từng nhóm kích thước khác nhau ≤ 10 mm, 11-20mm và >20mm cho thấy, polyp kích thước tăng thì tỷ lệ polyp tân sinh trong nhóm cũng tăng tỷ lệ tương ứng 66,7%; 96,0% và 100,0%.

Bảng 3.30. Giá trị chẩn đoán phân biệt tổn thương tân sinh và không tân sinh bởi NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05% theo kích thước

Kích thước	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán dương tính (%)	Giá trị chẩn đoán âm tính (%)	Độ chính xác (%)
≤ 10 mm	91,9	76,6	87,8	83,7	86,5
11 – 20 mm	98,9	50,0	96,9	75,0	96,0
> 20 mm	100,0	0,0	99,0	-	99,0

Nhận xét:

Giá trị của phương pháp nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet trong phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh ở từng nhóm kích thước polyp cho thấy, khi kích thước của polyp tăng thì giá trị độ nhạy của phương pháp có xu hướng tăng lên trong khi đó độ đặc hiệu lại có xu hướng giảm. Giá trị chẩn đoán dương tính, độ chính xác của chẩn đoán tăng dần và đều ở mức cao. Trong đó, độ chính xác của chẩn đoán tăng lên khi kích thước polyp tăng, tương ứng với 86,5%, 96,0% và 99,0%.



Bệnh nhân Tran Van Q., Nội soi phát hiện polyp có cuống ở đại tràng ngang kích thước 6 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu crystal violet, phân loại Kudo type II. Kết quả mô bệnh học: Polyp tăng sản lành tính.



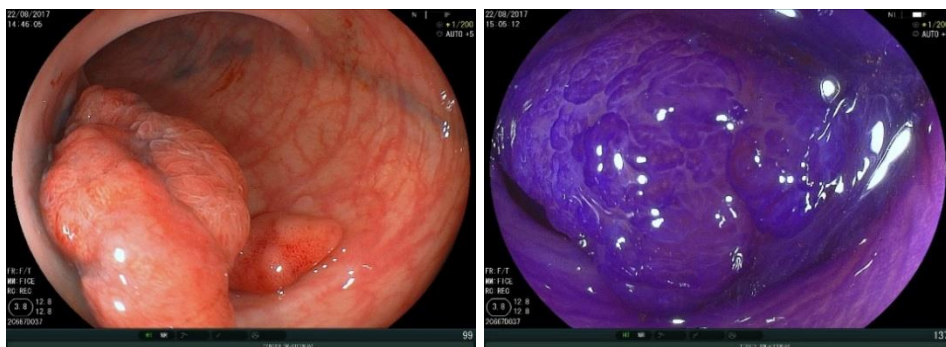
Bệnh nhân Le Duc H., Nội soi phát hiện polyp có cuống ở đại tràng lên kích thước 12 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu crystal violet, phân loại Kudo type III. Kết quả mô bệnh học: Polyp u tuyến ống loạn sản độ thấp.



Bệnh nhân Nguyễn Văn D. Nội soi phát hiện polyp không cuống ở trực tràng kích thước 20 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu crystal violet, phân loại Kudo type III. Kết quả mô bệnh học: Polyp u tuyến ống loạn sản độ cao.



Bệnh nhân Lê Văn T. Nội soi phát hiện polyp không cuống ở trực tràng kích thước 30 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu crystal violet, phân loại Kudo type IV. Kết quả mô bệnh học: Polyp u tuyến ống loạn sản độ cao



Bệnh nhân Đỗ Đăng D. Nội soi phát hiện polyp có cuống ở đại tràng lên kích thước 30 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu crystal violet, phân loại Kudo type Vi. Kết quả mô bệnh học: U tuyến ống loạn sản độ cao.



Bệnh nhân Dương Công T. Nội soi phát hiện polyp không cuống ở trực tràng kích thước 25 mm. Sử dụng nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet, phân loại Kudo type Vn. Kết quả mô bệnh học: Polyp ung thư biệt hóa vừa, đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc

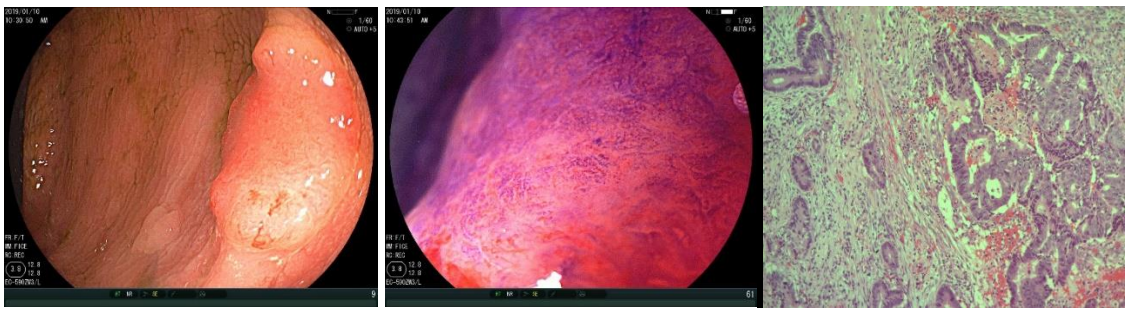
Hình 3.7. Case lâm sàng polyp theo phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo cho NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05%

Bảng 3.31. Liên quan giữa typ Vi, Vn (phân loại Kudo) và kết quả mô bệnh học/mức độ xâm lấn của polyp ĐTT (NSPDNM Crystal violet 0,05%)

Phân loại Kudo	Mô bệnh học			Tổng
	Loạn sản độ cao	Ung thư		
		Trong lớp NM	Xâm lấn lớp dưới NM	
Typ Vi	7 (29,2)	12 (50,0)	5 (20,8)	24 (51,1)
Typ Vn	0 (0,0)	5 (21,7)	18 (78,3)	23 (48,9)
	7 (14,9)	17 (36,2)	23 (48,9)	47 (100,0)

Nhận xét:

Đánh giá mối liên quan giữa typ Vi và Vn (phân loại Kudo) và kết quả mô bệnh học cho thấy, tất cả các polyp có phân loại Kudo typ Vi, Vn đều có kết quả mô bệnh học tương ứng từ polyp loạn sản độ cao đến ung thư. Cụ thể, với polyp Kudo typ Vi có 29,17% (7/24) polyp loạn sản độ cao, 50% (12/24) polyp là ung thư trong lớp niêm mạc và 20,8% (5/24) polyp là ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc. Trong khi đó, với polyp Kudo typ Vn, đa số polyp là ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc với 78,3% (18/23) polyp, chỉ có 21,7% (5/23) là ung thư trong lớp niêm mạc, và không có trường hợp polyp loạn sản độ cao.



Hình 3.8. Polyp nội soi thường và NSPD nhuộm màu Crystal violet

BN Đặng Xuân Tr., 01 polyp ở trực tràng, kích thước 1,8 cm, phân loại Paris typ IIa+c (LST-NG). NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05%: polyp có phân loại Kudo typ Vn.

Mô bệnh học: ung thư biểu mô tuyến, typ biệt hóa vừa.

Bảng 3.32. Giá trị chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh của các phương pháp NSPĐNM trong chẩn đoán mô bệnh học polyp đại trực tràng

Phương pháp	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
NSPĐ nhuộm màu FICE	92,1%	68,5%	88,3%
NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2%	96,0%	72,2%	92,2%
NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05%	97,2%	72,2%	93,1%

Nhận xét:

Phương pháp NSPĐNM Crystal violet có giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tốt hơn so với NSPĐNM Indigo carmin, NSPĐ FICE trong chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $56,37 \pm 14,37$ tuổi, với bệnh nhân ít tuổi nhất là 17 tuổi, nhiều tuổi nhất 93 tuổi. Trong đó, nhóm mắc chủ yếu là nhóm đối tượng ≥ 40 chiếm 83,83%. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác nhau ở trong và ngoài nước. Theo Vũ Hồng Minh Công và cộng sự tiến hành nội soi ống mềm trên 568 bệnh nhân ở BV Trung ương quân đội 108 và BV Nhân dân Gia Định (2013), độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là $49,3 \pm 13,7$; Nguyễn Thị Chính và cs ghi nhận độ tuổi của bệnh nhân phát hiện polyp $54,0 \pm 15,3$ và nhóm tuổi ≥ 50 chiếm đa số với tỷ lệ 63,1% [118]. Theo Almadi MA và cs nội soi 2654 bệnh nhân ở Saudi Arabia, độ tuổi trung bình của các bệnh nhân phát hiện polyp là $50,5 \pm 15,9$ tuổi [119]; theo một nghiên cứu khác Schramm C và cs nội soi đại tràng trên 1603 đối tượng ở Đức, độ tuổi trung bình là $60,2 \pm 10,2$ tuổi và polyp phát hiện chủ yếu ở nhóm tuổi ≥ 50 [120]. Sự khác biệt có thể do cỡ mẫu nhỏ, đặc điểm nhóm đối tượng đến khám tại bệnh viện. Tuy nhiên, đánh giá tổng quan cho thấy tuổi càng cao thì nguy cơ mắc polyp và ung thư đại trực tràng càng cao. Vì thế, người dân từ 40 tuổi cần được nội soi định kỳ để phát hiện sớm polyp đại trực tràng và điều trị kịp thời là rất cần thiết. Theo nghiên cứu của Diamond SJ và cs nội soi trên 17.275 bệnh nhân để đánh giá tỷ lệ mắc polyp tăng sau mỗi 10 năm của kẻ từ thời điểm 50 tuổi cho thấy: Dưới 50 tuổi chỉ có khoảng 12% nữ giới và 24% nam giới mắc polyp u tuyến được phát hiện qua nội soi sàng lọc, nhưng ở độ tuổi sau độ tuổi 80, tỷ lệ này tương ứng ở nữ và nam giới lên tới 27% và 40% [2].

4.1.2. Giới tính

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ = 1,67/1, trong đó nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 62,5%, nữ giới chiếm tỷ lệ 37,5%. Sự chênh lệch về giới ở các bệnh nhân được nội soi phát hiện polyp trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nhiều nghiên cứu khác tại Việt Nam và thế giới ghi nhận bệnh có xu hướng mắc ở nam cao hơn so với nữ [20]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Nhuận Quý và cộng sự (2013) ghi nhận tỷ lệ nam/nữ ở bệnh nhân polyp đại trực tràng là 1,5/1 [121]; nghiên cứu của Nguyễn Thị Chín và cs ghi nhận tỷ lệ 1,3/1 [118]. Trên thế giới, nghiên cứu của Scharaminm và cs tại Đức (2015) ghi nhận tỷ lệ nam/nữ= 1,3/1 [120]; trong khi đó, Park JH và cs tiến hành nghiên cứu nội soi đại tràng trên 1032 đối tượng với tỷ lệ nam/nữ ghi nhận được là 1,75/1 [122]. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra nguy cơ mắc bệnh polyp và ung thư đại trực tràng ở nam cao hơn nữ giới. Theo Mc Cashland TM và cs, nam giới có nguy cơ mắc polyp cao gấp 1,5 lần so với nữ [123].

Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ mắc polyp đại trực tràng ở nam cao hơn ở nữ giới có thể liên quan đến việc nam giới tiếp xúc với nhiều yếu tố nguy cơ hơn như uống rượu bia, chế độ ăn, hút thuốc so với nữ giới. Tuy nhiên, do tính đại diện của mẫu nghiên cứu, tỷ lệ chênh lệch mắc polyp đại trực tràng nam/nữ của nghiên cứu còn chưa phản ánh được chính xác tỷ lệ thực tế tại cộng đồng. Do đó cần thực hiện các nghiên cứu khám sàng lọc tại cộng đồng với cỡ mẫu lớn hơn để có kết luận chính xác về tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính.

4.1.3. Triệu chứng lâm sàng

4.1.3.1. Lý do bệnh nhân đi khám

Lý do chủ yếu làm người bệnh đi khám và được chỉ định nội soi phát hiện polyp đại trực tràng trong nghiên cứu của chúng tôi là đau bụng (66,92%) với các nhiều mức độ khác nhau. Các dấu hiệu phổ biến khác như

đại tiện phân lỏng và phân có lẫn máu chiếm tỷ lệ thấp hơn, tương ứng là 30,83% và 39,85%. Kết quả nghiên cứu có sự khác biệt với nghiên cứu của Võ Hồng Minh Công và cs ghi nhận triệu chứng phổ biến nhất là đi ngoài phân lẫn máu (68,1%), đau bụng (7,5%) [124]. Tuy nhiên, các dấu hiệu đường tiêu hóa trên thường không rõ ràng, không đặc hiệu cho bệnh polyp đại trực tràng. Nhiều bệnh nhân mắc bệnh lý polyp có các triệu chứng thông thường như trên nên không tới bệnh viện khám hoặc có thể chẩn đoán với các bệnh lý tiêu hóa khác nên không được chỉ định nội soi xác định polyp. Vì vậy, khi người bệnh có các triệu chứng bất thường đường tiêu hóa nên chủ động đi khám bệnh để được tư vấn khám và chẩn đoán chính xác bệnh.

4.1.3.2. Thời gian xuất hiện triệu chứng

Đa số bệnh nhân (182/266 bệnh nhân) xuất hiện các triệu chứng lâm sàng diễn ra trong thời gian ≤ 6 tháng trước khi đi khám nội soi phát hiện ra polyp đại trực tràng, chỉ có 45/266 bệnh nhân (16,9%) có triệu chứng kéo dài trên 12 tháng mới đi khám nội soi phát hiện ra polyp ĐTT. Các bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng nhưng thường không để ý đi khám, hoặc đi khám nhưng không tiến hành nội soi và chẩn đoán với những bệnh lý đường tiêu hóa khác, điều trị nhiều đợt trong thời gian kéo dài nhưng không thuyên giảm. Bên cạnh đó, cần nhấn mạnh các triệu chứng đường tiêu hóa trong bệnh polyp đại trực tràng là không đặc hiệu, và nhiều bệnh nhân mắc bệnh lại có thể không biểu hiện bất kỳ triệu chứng nào. Chính vì thế, việc khi khám nội soi đường tiêu hóa định kỳ hoặc sử dụng các biện pháp sàng lọc phát hiện polyp khác (test hồng cầu ẩn trong phân, CT đại tràng) nên được tiến hành định kỳ theo khuyến cáo, đặc biệt là từ nhóm tuổi nguy cơ ≥ 50 tuổi dù có hoặc không có tiền sử bệnh lý bản thân hoặc gia đình liên quan đến bệnh. Việc phát hiện và điều trị sớm polyp chính là biện pháp hiệu quả để ngăn ngừa tiến triển các polyp ác tính và giảm nguy cơ tiến triển ung thư đại trực tràng.

4.2. ĐẶC ĐIỂM POLYP TRÊN HÌNH ẢNH NỘI SOI ĐẠI TRÀNG

4.2.1. Hình ảnh nội soi ánh sáng thường

4.2.1.1. Vị trí polyp

Trong số 266 bệnh nhân phát hiện polyp trên hình ảnh nội soi, vị trí thường gặp nhất của polyp là trực tràng và đại tràng sigma với tỷ lệ tương ứng 37,4% và 26,8%, polyp ở đại tràng ngang chiếm tỷ lệ 14,8%. Kết quả này tương đồng với tỷ lệ polyp đại trực tràng trong nhiều nghiên cứu khác: Nguyễn Sào Trung tiến hành nội soi 172 bệnh nhân có polyp phát hiện polyp ở trực tràng và đại tràng sigma tương ứng 49,3% và 23,2% [125]; Nguyễn Thị Chín và cs tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng ghi nhận tỷ lệ polyp tương ứng 45,5% và 26% [118]; Lê Minh Tuấn và cs cũng ghi nhận tỷ lệ polyp ở trực tràng và đại tràng sigma là 46,8% và 25,8% [126]. Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng mô tả sự khác biệt trong phân bố polyp và ung thư tại các vị trí khác nhau của đại trực tràng, cụ thể thay đổi ở mức 48,5 - 60% ở trực tràng và đại tràng xuống; 20,5 - 48,1% ở đại tràng lên và đại tràng ngang, và 24,5 - 28,7% xuất hiện đồng thời cả ở đại tràng lên và đại tràng xuống [127]. Sự khác biệt về tần suất phát hiện polyp ở các vị trí khác nhau ở đại tràng có thể do sự không đồng nhất giữa các quần thể đối tượng nghiên cứu theo khu vực hoặc quốc gia khác nhau (châu Á, châu Âu, Hoa Kỳ...) hoặc liên quan đến khác biệt trong khả năng chẩn đoán và sàng lọc phát hiện bệnh ở cộng đồng.

Bảng 4.1. Tỷ lệ polyp phát hiện tại trực tràng và đại tràng sigma

Tác giả	Năm	% polyp ở trực tràng	% polyp ở đại tràng sigma
Đình Đức Anh [25]	2000	70,1%	12,5%
Trần Văn Huy [26]	2007	68,06%	18,16%
Lê Quang Thuận [27]	2008	48,14%	20,37%
Jose Tony và cs [28]	2007	60,66%	23,77%

4.2.1.2. Số lượng polyp

Trong 332 bệnh nhân nghiên cứu, 207 bệnh nhân có polyp đơn chiếm tỷ lệ 77,8%; 59 bệnh nhân có từ 2 polyp trở nên (chiếm 22,2%), Như vậy, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có polyp đơn. Kết quả này tương đồng so với kết quả trong các nghiên cứu khác: Bùi Nhuận Quý và cộng sự ghi nhận tỷ lệ polyp đơn là 77,14% [121], nghiên cứu Nguyễn Thị Chín và cs có tỷ lệ polyp đơn 76,1% [118].

Bên cạnh đó, tỷ lệ bệnh nhân polyp trong nghiên cứu là 22,2%, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Minh Tuấn (24,2%) [126].

4.2.1.3. Kích thước polyp

Kích thước polyp là một đặc điểm hình thái quan trọng góp phần ước lượng nguy cơ tiến triển ung thư đại trực tràng, hoàn toàn có thể theo dõi và đánh giá được thông qua thăm khám nội soi [128],[129]. Bên cạnh đó, theo nghiên cứu tổng quan hệ thống với dữ liệu nội soi của 20,562 bệnh nhân với những polyp tiến triển đường kính trên 10 mm, kích thước polyp còn có tương quan chặt chẽ với mức độ xâm lấn ác tính vì thế có vai trò quan trọng trong việc quyết định lựa chọn điều trị phù hợp [130],[131].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước polyp được đo đạc trong quá trình nội soi, lấy giá trị là đường kính tại vị trí lớn nhất của polyp, 40,06% polyp có kích thước ≤ 10 mm, 30,12% polyp có kích thước từ 11-20 mm và 29,82% có kích thước trên 20mm. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Quách Trọng Đức (2007) phát hiện tỷ lệ polyp có kích thước dưới 10 mm chiếm tỷ lệ cao nhất là 41% [132].

Với những polyp nhỏ kích thước < 5 mm, mặc dù tương đối phổ biến trong thực tế nhưng do tiến triển chậm và nguy cơ ác tính thấp nên không có chỉ định can thiệp ngay, mà tiếp tục theo dõi bằng nội soi định kỳ 4-5 năm.

Theo nghiên cứu của Nusko G và cộng sự tiến hành khám phát hiện 11.188 polyp u tuyến cho bệnh nhân polyp đại trực tràng ở châu Âu từ năm 1978-1993 cho thấy polyp kích thước < 5mm thì nguy cơ ác tính rất thấp so với các polyp có kích thước lớn 25 mm [133].

4.2.1.4. Hình dạng polyp theo phân loại Paris (2002)

Đặc điểm hình thái của polyp trên nội soi đại tràng cung cấp cho các nhà nội soi những gợi ý quan trọng về nguy cơ ác tính của polyp. Hiện nay, hình thái polyp được mô tả tốt nhất bằng cách sử dụng phân loại đặc điểm hình thái Paris (2002) [43]. Hệ thống phân loại này có nhiều ưu điểm, đơn giản và được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng cho phép phân loại với mục đích mô tả so sánh, dự đoán mô bệnh học và lựa chọn kỹ thuật điều trị phù hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, polyp có phân loại Paris typ 0-I chiếm chủ yếu với 272/332 (81,9%). Trong đó, polyp 0-Ip (polyp dạng lồi, có cuống) chiếm tỷ lệ 33,4%; polyp 0-Is (polyp dạng lồi, không cuống) xác định ở 89 trường hợp chiếm 27,3% và polyp 0-Isp (polyp dạng lồi, bán cuống) chiếm ghi nhận ở 84 trường hợp (tương ứng 25,8%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Quang Thuận (2009) [134], Vũ Văn Khiên (2011) phát hiện polyp bán cuống (Isp) với tỷ lệ lần lượt là 52,9% và 61,3%. Nhóm polyp dạng phẳng gò có phân loại paris 0-IIa có số lượng ít hơn với 60/332 (18,1%), không phát hiện polyp Paris typ 0-IIb, và 0-III. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Zhou L và cộng sự đánh giá đặc điểm hình thái 509 polyp của 297 bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) cho thấy, polyp có hình thái Paris typ 0-I và 0-IIa tương ứng tới 79,1% và 20,9%, không phát hiện polyp Paris 0-IIb, 0-IIc [135].

Tuy nhiên, phân loại Paris chưa đề cập cụ thể đến khối u lan hai bên (Lateral spreading tumour - LST), LSTs là những polyp dạng phẳng kích

thước > 10 mm mở rộng theo chu vi ngang của lòng đại tràng hơn là theo chiều dọc. Chúng có hai dạng chính là dạng có hạt (LST-G) và dạng không hạt (LST-NG) trên bề mặt, đồng thời có thể quan sát vùng nốt và lõm. Nguy cơ ung thư ở nhóm polyp u lan hai bên LST thay đổi từ 7% ở LST-G đến 14% ở LST-NG [136]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện 60 polyp Paris typ IIa, trong đó có 22 polyp LST-G (6,63%) và 6 polyp LST-NG (1,81%). Theo Uraoka và cộng sự, sự hiện diện của u lan hai bên LST-G là một yếu tố độc lập để dự đoán nguy cơ ác tính và xu hướng là vị trí có xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc và LST-NG được xem là có nguy cơ cao là ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc khi kích thước ≥ 20 mm [136].

4.2.2. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu

4.2.2.1. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu ảo FICE

Sau khi thực hiện nội soi thường để phát hiện polyp, chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật nội soi nhuộm màu ảo FICE kết hợp với nội soi phóng đại để đánh giá cấu trúc mạch máu dưới niêm mạc dựa theo phân loại hình thái mạch máu của Teixeira. Trong đó, polyp phân loại FICE typ III chiếm tỷ lệ đa số với 46,4%, polyp có phân loại typ IV (24,4%) và typ II (17,7 %). 38/332 polyp (11,4%) có kết quả phân loại mạch máu FICE typ V. Kết quả này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Teixeira và cộng sự, khi polyp typ III chiếm tỷ lệ cao nhất (72,4%), tiếp sau đó đến polyp typ II (16,8%), polyp typ V, IV, I chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 6,15%, 2,6% và 1,9% [17]. Sự khác biệt có thể do của cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn và khác biệt giữa đặc điểm của bệnh nhân đến khám và điều trị bệnh ở các quần thể dân cư khác nhau về chủng tộc, lối sống và điều kiện chăm sóc Y tế.

Trong nghiên cứu, để cho hình ảnh rõ nét hơn và đánh giá đặc điểm mạch máu dưới niêm mạc được chính xác, chúng tôi đã thực hiện nội soi ở chế độ FICE 4 (một trong 10 chế độ được thiết lập sẵn) để đánh giá polyp. Theo Parra-Blanco A và cộng sự, chế độ chụp FICE 4 (với tần số bước sóng đỏ, xanh lá, xanh dương tương ứng 520, 500, and 405 nm) là chế độ cho hình ảnh cấu trúc mạch máu dưới niêm mạc rõ ràng với chất lượng tốt nhất khi so sánh với nội soi ánh sáng trắng [137]. Với 81 polyp FICE typ IV và 38 polyp FICE typ V là các trường hợp nghi ngờ ác tính, ung thư xâm lấn, chúng tôi đã rất thận trọng trong việc quan sát hình ảnh cấu trúc mạch máu ở nhiều góc chụp khác nhau để phát hiện ra các vị trí trên polyp có điểm mạch bất thường như giãn nở rộng hoặc mất cấu trúc, và vô mạch để có thể phân loại được chính xác hơn. Thực tế, khi quan sát polyp ở chế độ nội soi FICE có kết hợp phóng đại, hình ảnh FICE sẽ cho phép đánh giá đặc điểm hình thái mạch máu tốt hơn cấu trúc bề mặt niêm mạc, nên đối với các polyp dạng phẳng gò (dạng u lan 2 bên LST-G, LST-NG), hoặc dạng phẳng lõm, lõm (Paris typ IIc, III) có thể phân loại không chính xác nếu không được xem xét cẩn thận. Theo một số nghiên cứu khác của Parra-Blanco A., và Kudo S, việc sử dụng nội soi nhuộm màu ảo như FICE hoặc NBI đối với các polyp dạng phẳng, lõm (Paris typ IIc, III) cần được đánh giá kỹ và cẩn trọng vì các tổn thương này thường nhỏ nhưng lại có nguy cơ loạn sản độ cao hoặc ung thư ác tính [138],[139].

Vì vậy, việc chẩn đoán polyp dựa vào FICE phóng đại cần chú ý một số yếu tố quan trọng sau để giảm nguy cơ sai số trong chẩn đoán: 1. Chuẩn bị tốt đại tràng; 2. Kinh nghiệm của chuyên gia nội soi và lựa chọn bước sóng thiết lập; 3. Hình thái lỗ niêm mạc sẽ khó quan sát hơn trên hình ảnh FICE phóng đại so với phương pháp nhuộm màu thực khác do ảnh hưởng bởi cấu trúc bề

mặt của các polyp mà ánh sáng sẽ không thể chiếu sáng phương vuông góc để vào quan sát trực tiếp hình thái lỗ bề mặt niêm mạc (pit pattern).

NSPĐ FICE sử dụng phân loại mạch máu niêm mạc của Texeira xây dựng và phát triển đã được sử dụng rộng rãi đã giúp việc phân loại polyp thực hiện một cách thống nhất, dễ dàng và hiệu quả hơn [17]. Đây là một phương pháp đơn giản và tiện lợi, đáng tin cậy, có triển vọng áp dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

4.2.2.2. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin 0,2%

Nghiên cứu của chúng tôi đã được tiến hành NSPĐ nhuộm màu polyp bằng Indigo carmin 0,2% và đánh giá hình thái lỗ niêm mạc của polyp theo 5 typ của phân loại Kudo, trong đó polyp Kudo type IIII chiếm tỷ lệ cao nhất 50,0% (166/332), polyp Kudo type II, IIIs, IV và V chiếm tỷ lệ thấp hơn tương 15,1%, 3,3%, 18,7% và 12,9%. Đặc điểm về tỷ lệ polyp các typ theo phân loại Kudo trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Lê Quang Thuận đánh giá 68 polyp bằng nội soi nhuộm màu indigo carmin 0,2% có polyp Kudo typ I, II, III (L+S), IV, V lần lượt là 13,2%, 16,2%, 33,8%, 19,1%, 17,6% [27]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ polyp Kudo typ IIII là cao nhất với 50%. Sự khác biệt này có thể là do đánh giá của Lê Quang Thuận thực hiện trên một cỡ mẫu nhỏ hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (68 so với 332 polyp) và phương pháp đánh giá chỉ thực hiện nội soi nhuộm màu indigo carmin mà không kết hợp với NSPĐ như trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo kết quả phân tích gộp của Li M và cộng sự khi phân nhóm 1.623 polyp được phân loại theo hình thái lỗ niêm mạc Kudo từ tổng số 5.111 tổn thương cho thấy, polyp Kudo typ I, II, IIII, IIIs, IV, V lần lượt là 7,0%, 30,7%, 45,7%, 4,1%, 10,2%, 2,3% [81]. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi nhóm polyp Kudo

typ III chiếm chủ yếu, khoảng 45,7 – 50% tổng số polyp được đánh giá, nhóm polyp IIIs chiếm tỷ lệ thấp nhất chỉ từ 3,3- 4,1%.

Phân loại Kudo được sử dụng trong nghiên cứu là đơn giản, thuận tiện trong quá trình thực hành lâm sàng. Với những mô tả chi tiết về đặc điểm các lỗ niêm mạc, chúng tôi đã đối chiếu cụ thể và phân polyp vào từng typ một cách nhanh chóng. Điều này cũng tương đồng với nhận định của nhiều nghiên cứu khác về tính giá trị và tin cậy của phân loại Kudo trong đánh giá hình thái bề mặt polyp khi thực hiện NSPĐ nhuộm màu [140]. Với bản chất thuốc nhuộm tương phản, Indigo carmin chỉ lắng đọng tại các lỗ niêm mạc polyp để làm nổi bật cấu trúc bề mặt polyp nên sẽ tiết kiệm đáng kể thời gian thực hiện quy trình do không phải chờ thuốc nhuộm ngấm đều. Đồng thời, thuốc nhuộm indigo carmin cũng rất dễ rửa sạch bằng nước nên rất phù hợp với thiết kế nghiên cứu của chúng tôi, sau khi nhuộm indigo carmin thì chúng tôi tiếp tục nhuộm Crystal violet. Tuy nhiên, quá trình thực hiện NSPĐ nhuộm màu indigo carmin, chúng tôi thấy rằng việc thực hiện kỹ thuật nhuộm một cách thận trọng là rất cần thiết. Việc phun quá nhiều thuốc nhuộm có thể gây ra khó quan sát bề mặt niêm mạc polyp, hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) dẫn tới phân loại typ theo Kudo không chính xác. Bên cạnh đó, với các trường hợp polyp ác tính (Kudo typ V) khi cấu trúc lỗ niêm mạc gần như đã bị xóa bỏ khiến thuốc nhuộm không thể bắt màu. Đây chính là hạn chế sẽ làm giảm độ chính xác của phương pháp trong dự đoán mức độ xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc. Điều này sẽ gây khó khăn cho nhà nội soi trong chỉ định biện pháp can thiệp phẫu thuật nếu là ung thư xâm lấn hoặc ESD, EMR với các polyp ung thư chưa xâm lấn.

4.2.2.3. Hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%

Đánh giá hình thái lỗ niêm mạc polyp theo phân loại Kudo của phương pháp NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% cho thấy polyp có phân loại

Kudo typ III có số lượng lớn nhất 167/332 polyp (50,3%), các nhóm khác đều chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là Kudo typ IV (18,7%), typ II (14,2%), typ V (Vi+Vn) (14,1%), typ IIIs (2,7%).

Bản chất Crystal Violet là một thuốc nhuộm có tính hấp thụ nên nó có thể thấm qua màng tế bào biểu mô niêm mạc ruột và cho phép bộc lộ hình thái cấu trúc lỗ niêm mạc polyp (pit pattern) rõ ràng hơn so với thuốc nhuộm tương phản Indigo carmin. Hạn chế của NSPD indigo carmin là khó đánh giá được mức độ xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc của các polyp ung thư, khi các cấu trúc pit đã bị biến dạng hoặc mất cấu trúc thì thuốc nhuộm Indigo carmin. Tuy nhiên, NSPD nhuộm màu Crystal violet lại khắc phục được hạn chế này và cho phép dự đoán polyp ung thư đã có xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc hay chưa để lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp. Đây cũng là một trong các lý do trong phân loại Kudo cho NSPD nhuộm màu Crystal violet có 2 phân typ nhỏ hơn của typ V là Vi (tương ứng ung thư trong lớp niêm mạc) và Vn (ung thư đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc). Cụ thể, nhiều nghiên cứu ghi nhận hầu hết các trường hợp polyp có Kudo type Vn đều là polyp ung thư hóa có mức độ xâm lấn lớp dưới niêm mạc [141]. Vì thế, phẫu thuật sẽ là chỉ định cần thiết để cắt bỏ polyp có Kudo typ Vn. Trong khi đó, các polyp Kudo typ IV hoặc Vi lại có thể là những tổn thương đa dạng hơn như u tuyến có loạn sản, ung thư chưa xâm lấn, ung thư xâm lấn lớp nông dưới niêm mạc với mức độ xâm lấn được xác định [142],[143]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, NSPD nhuộm màu Crystal violet được sử dụng để phân loại các polyp nghi ngờ, không thể phân loại một cách rõ ràng bằng nội soi phóng đại có nhuộm màu Indigo carmin (Kudo type IV, Vi và Vn).

Việc kết hợp nội soi nhuộm màu Crystal violet và nội soi phóng đại là phương pháp cải tiến giúp tăng khả năng chẩn đoán chính xác trong phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh dựa vào phân loại hình thái lỗ niêm mạc

theo Kudo. Nhiều nghiên cứu khác nhau cũng chỉ ra, nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet không đơn thuần chỉ cho phép phân biệt polyp tân sinh và polyp không tân sinh mà còn cho phép đánh giá tốt mức độ xâm lấn của polyp ác tính, ung thư hóa giai đoạn sớm [144],[112]. Những hiểu biết cụ thể về hình thái lỗ niêm mạc đã cung cấp thêm thông tin có giá trị cho chẩn đoán và điều trị.

4.2.3. Đặc điểm mô bệnh học polyp đại trực tràng

4.2.3.1. Kết quả mô bệnh học chung

Phân loại polyp theo hình thái, tính chất mô bệnh học, mức độ loạn sản là cơ sở để đánh giá mức độ nguy hiểm của polyp cũng như quyết định phương pháp điều trị, theo dõi và tiên lượng bệnh. Cụ thể, các polyp tân sinh (polyp u tuyến, polyp răng cưa không cuống) có nguy cơ tiến triển ung thư hóa cao hơn so với các polyp không tân sinh (tăng sản lành tính, polyp thiếu niên, polyp viêm....).

Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng phân loại mô bệnh học polyp đại trực tràng của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010 với điểm mới chính liên quan đến chia lại mức độ loạn sản chỉ còn 2 mức: loạn sản mức độ thấp và loạn sản mức độ cao. Trong đó, mức độ loạn sản vừa (trong phân loại mô bệnh học của WHO năm 2000) đã được chuyển vào nhóm mức loạn sản mức độ thấp trong phân loại WHO năm 2010. Lý giải cho điều chỉnh này, các nhà lâm sàng đã ghi nhận mức độ ý nghĩa triệu chứng lâm sàng và tiên lượng của polyp loạn sản mức trung bình là tương tự như polyp mức độ loạn sản thấp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số polyp của bệnh nhân nghiên cứu là polyp thuộc nhóm polyp tân sinh. Trong đó: polyp u tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 69,6% (231/332), polyp ung thư hóa 14,1 % (47/332) và polyp tăng sản lành tính/polyp thiếu niên chiếm tỷ lệ 16,3 % (54/332). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu sàng lọc cộng đồng của Laird-Fick HS và cộng sự nghiên cứu

kết quả mô bệnh học và vị trí phát hiện polyp ở 13.881 người cao tuổi (trên 50 tuổi) tại Hoa Kỳ cho thấy, đa số bệnh nhân nghiên cứu có polyp u tuyến (59,9%) [127]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại tương đồng với nghiên cứu của Đinh Đức Anh (2000) cũng ghi nhận tỷ lệ polyp u tuyến chiếm tỷ lệ đa số với 71,9% [25]. Đinh Quý Minh là 100% [145], Vũ Văn Khiên (2016) là 100% [146]. Kết quả này mặc dù đều có sự tương đồng với tỷ lệ cao của polyp u tuyến nhưng tỷ lệ này còn có sự dao động lớn. Điều này có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu, do kinh nghiệm của bác sĩ giải phẫu bệnh với các tiêu chí nhận định khác nhau. Vì vậy, muốn đánh giá chính xác hơn cần phải tiến hành nội soi sàng lọc trên số lượng đối tượng lớn và chuẩn hóa các tiêu chuẩn nhận định kết quả giải phẫu bệnh phù hợp.

4.2.3.2. Liên quan giữa vị trí phát hiện polyp và kết quả mô bệnh học

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số polyp được phát hiện ở khu vực trực tràng và đại tràng sigma (37,3% và 26,8%), các vị trí còn lại như đại tràng xuống, đại tràng ngang, đại tràng lên phát hiện với tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 7,55%, 14,8%, 9,0%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Laird-Fick HS và cộng sự tiến hành sàng lọc polyp đại trực tràng trong cộng đồng 13.881 người [127], trong đó đa số polyp phát hiện ở đại tràng phải (3.943/13.881 chiếm 28,4%), tỷ lệ phát hiện polyp ở đại tràng sigma và trực tràng chiếm tỷ lệ thấp hơn (17,2% và 0,7%).

Đánh giá mối liên quan giữa vị trí phát hiện polyp và kết quả mô bệnh học cho thấy, đa số các polyp phát hiện ở đại tràng sigma, trực tràng là các polyp tân sinh gồm polyp u tuyến loạn sản độ thấp, loạn sản độ cao, polyp ung thư hóa. Đây cũng là một trong những gợi ý quan trọng cho các bác sĩ nội soi cần thận trọng và quan sát kỹ hơn khi tiến hành nội soi vùng trực tràng và đại tràng sigma để tránh bỏ sót polyp.

4.2.3.3. Liên quan kích thước polyp và kết quả mô bệnh học

Trong số 332 polyp trong nghiên cứu, polyp phân bố đồng đều ở các nhóm kích thước. Với 278/332 polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh (polyp u tuyến loạn sản độ thấp, loạn sản độ cao, polyp ung thư), trong đó có 86 polyp có kích thước ≤ 10 mm và 94 polyp kích thước 11-20 mm và 98 polyp có kích thước > 20 mm; 54 polyp không tân sinh, trong đó có 47 polyp có kích thước ≤ 10 mm và 7 polyp có kích thước > 10 mm.

Kết quả này cho thấy, kích thước polyp cũng có mối tương quan với mức độ mô bệnh học polyp. Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu khác nhau ở trong và ngoài nước xác định mối tương quan chặt chẽ giữa kích thước và mô bệnh học polyp. Trong đó, polyp có kích thước nhỏ ≤ 10 mm thì kết quả mô bệnh học chủ yếu là polyp tăng sản [147].

Tác giả Nusko G và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu đánh giá trên 11.188 polyp u tuyến đại trực tràng cho thấy, polyp có kích thước càng lớn thì càng làm tăng nguy cơ ung thư xâm lấn [133].

Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào quan sát đặc điểm hình thái polyp để đưa ra nhận định chủ quan dự đoán kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng có thể sẽ dẫn đến sai lầm trong điều trị. Theo nghiên cứu của Kim D.H và cộng sự, vẫn tồn tại khoảng 3% polyp có kích thước từ 6 – 9 mm có kết quả mô bệnh học là u tuyến loạn sản độ cao [148]. Theo Shapiro và cộng sự đã thực hiện hồi cứu kết quả nội soi lần đầu của bệnh nhân cho thấy, 1,6% polyp kích thước ≤ 5 mm có kết quả mô bệnh học là u tuyến loạn sản độ cao hoặc ung thư ác tính [149].

Trong nghiên cứu, chúng tôi cũng ghi nhận 01 trường hợp polyp có kích thước < 10 mm nhưng kết quả mô bệnh học là ung thư xâm lấn. Đây chính là một trong các đặc điểm cần lưu ý để có thể tăng cường mức độ chẩn đoán chính xác polyp đại trực tràng.

4.2.3.4. Liên quan giữa đặc điểm hình thái polyp theo phân loại Paris và kết quả mô bệnh học

Phân loại Paris là một trong những phân loại tốt nhất, đáng tin cậy để mô tả đặc điểm hình thái polyp đại trực tràng [43]. Sau khi phát hiện polyp thông qua nội soi thường, phân loại Paris là công cụ đầu tiên giúp các nhà nội soi phân loại nhanh đặc điểm hình thái polyp và dự đoán ban đầu xem liệu polyp này có nguy cơ ác tính hay không trước khi dùng phương pháp nội soi cải tiến khác hoặc sinh thiết làm mô bệnh học. Theo Neilson LJ và cộng sự, các polyp u tuyến hoặc nguy cơ ác tính có thể biểu hiện hỗn hợp đặc điểm hình thái (≥ 2 đặc điểm) [150]. Theo tác giả Moss A và cộng sự đánh giá đặc điểm hình thái 479 polyp đại tràng và kết quả mô bệnh học cho thấy, polyp Paris typ 0-Is có tỷ lệ polyp ung thư thấp 7,5%, trong khi polyp u tuyến 0-IIc hoặc 0-IIa+ c có nguy cơ ung thư lên tới 31,8% [151].

4.3. ĐỐI CHIẾU HÌNH ẢNH NỘI SOI VÀ KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC

4.3.1. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu ảo (FICE)

4.3.1.1. Đối chiếu phân loại mạch máu niêm mạc theo Teixeira của NSPD FICE và kết quả mô bệnh học

NSPD FICE có hiệu quả tốt và đáng tin cậy trong phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 59/332 (17,8%) polyp có hình thái mạch máu niêm mạc FICE typ II, gồm có 37/59 (62,7%) polyp có kết quả mô bệnh học là polyp tăng sản lành tính/polyp thiếu niên; 22/59 (37,3%) polyp u tuyến loạn sản độ thấp. Bên cạnh đó, 273/332 (82,2%) polyp có hình thái mạch máu niêm mạc typ III, IV, V. Giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh lần lượt là 92,1 %, 68,5%, và 88,3%. Kết quả này cao hơn với nghiên cứu của Longcroft-wheaton và cộng sự thực hiện NSPD FICE để nội soi đánh giá 232

polyp kích thước dưới 10 mm theo phân loại mạch máu dưới niêm mạc của Teixeira cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu độ chính xác của chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh lần lượt là 88%, 82% và 86% [152]. Sự khác biệt có thể do tác giả Longcroft-Wheaton đang đánh giá đích trên các polyp có kích thước dưới 10 mm, trong khi nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trên 1 polyp bất kỳ được phát hiện trong quá trình thực hiện nội soi cho bệnh nhân. Ngoài ra, sự khác biệt cũng có thể do sự không tương đồng về cỡ mẫu nghiên cứu khi nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên là 332 polyp cao hơn so với 232 polyp trong nghiên cứu của Longcroft-wheaton. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn kết quả nghiên cứu của Teixeira và cộng sự đánh giá 309 polyp đại trực tràng bằng NSPĐ FICE có độ nhạy, độ đặc hiệu chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh tương ứng là 99,2%, 94,9%, 98,3% [17]. Sự khác biệt này có thể do bác sỹ thực hiện kỹ thuật và đọc kết quả nội soi trong nghiên cứu của Teixeira CR là chuyên gia nội soi kinh nghiệm sử dụng hệ thống NSPĐ FICE trong nhiều năm và quen thuộc với phân loại mạch máu dưới niêm mạc của Teixeira CR để dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh nên độ chính xác sẽ cao hơn. Như vậy, mặc dù có những sự khác biệt với kết quả một số nghiên cứu khác nhưng NSPĐ FICE sử dụng phân loại mạch máu của Teixeira CR đã cho thấy tính hiệu quả và tin cậy trong dự đoán polyp tân sinh và không tân sinh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cung cấp thêm bằng chứng có giá trị để làm cơ sở triển khai rộng rãi hơn hệ thống NSPĐ nhuộm màu ảo tại Việt Nam.

Phân loại mạch máu polyp theo Teixeira CR cho hình ảnh NSPĐ FICE là một phân loại phù hợp với bản chất hình ảnh FICE được tạo ra, đơn giản để áp dụng trong thực hành lâm sàng. Theo Teixeira và cộng sự, phân loại mạch

máu gồm 5 type, được phân loại dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và có sự tương ứng rất cao với phân loại hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) và là cơ sở để tương quan chặt chẽ với kết quả mô bệnh học [17]. Theo Longcroft-Wheaton và cộng sự, phân loại mạch máu niêm mạc polyp theo Teixeira và phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo xây dựng dựa trên hệ thống 5 mức là phù hợp, dễ dàng hơn trong việc ứng dụng, giải thích các kết quả phát hiện được một cách dễ dàng hơn [152]. Thực tế trong quá trình thực hiện nghiên cứu, chúng tôi cũng đã rất thuận lợi trong quá trình đối chiếu hình ảnh NSPĐ FICE sử dụng phân loại mạch máu của Teixeira và kết quả mô bệnh học cũng như tương quan với phân loại hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) khi chia sẻ kết quả đánh giá sơ bộ với đồng nghiệp chưa từng thực hiện NSPĐ FICE.

Các vi mạch máu biểu mô polyp đại trực tràng bình thường bao gồm các mạch máu có đường kính từ 5-10 μm . Để nhận ra các cấu trúc như vậy cần quan sát hình ảnh có độ phóng đại lớn. Một số trường hợp polyp tăng sản và polyp u tuyến cũng có thể biểu hiện mạch máu ở ngay phía nông bề mặt niêm mạc dẫn đến đánh giá không chính xác phân loại mạch máu. Do đó, khi xem xét mật độ, kích thước của mao mạch máu dưới niêm mạc, nếu không sử dụng nội soi phóng đại (lớn hơn 100 lần) có thể dẫn đến đánh giá thấp bản chất của tổn thương do không phát hiện được hình thái tân sinh của mạch máu. Tầm quan trọng của nội soi FICE kết hợp với phóng đại đã được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu khác nhau, khi giá trị chẩn đoán của NSPĐ FICE đều cao hơn đáng kể so với NS FICE không phóng đại.

Bảng 4.2. Giá trị chẩn đoán nội soi FICE (phóng đại và không phóng đại) trong chẩn đoán polyp đại trực tràng

Tác giả	Phương pháp	Độ nhạy	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác (%)
Pohl J và cộng sự (2008) [153]	FICE không phóng đại	89,9%	73,8%	83%
	FICE phóng đại	96,6%	80,3%	90%
Longcroft W và cộng sự (2011) [152]	FICE không phóng đại	88%	82%	86%
Togashi và cộng sự (2009) [154]	FICE phóng đại	93%	70%	87%
Pohl J và cộng sự (2009) [62]	FICE	93%	61,2%	84,7%

Với nội soi FICE không phóng đại, khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh có độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn so với NSPD FICE. Theo Kim YS và cộng sự, với các tổn thương polyp kích thước $\leq 10\text{mm}$, NSPD FICE chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh với độ chính xác cao hơn so với nội soi FICE không phóng đại có ý nghĩa thống kê (87% so với 80,4%) với $p < 0,05$ [64]. Theo Santos C.E. và cộng sự giá trị chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh của NSPD FICE với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác (97,8%, 79,3%, 92,8%) là tương đương với NSPD nhuộm màu Indigo carmin (97%, 88,9%, 94,9%) [65]. Tuy nhiên, những nghiên cứu về NSPD FICE trước đây chủ yếu tập trung đánh giá mật độ mạch máu hoặc hình thái bề mặt polyp mà chưa đánh giá sâu để mô tả hình thái mạch máu của các polyp, đặc biệt là các polyp ung thư hóa. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã có mô tả chi tiết đặc điểm mạch máu dưới niêm

mạch của các tổn thương ung thư với đặc trưng của sự tân sinh mạch, mạch máu trở nên bất thường, giãn rộng và mất cấu trúc mạch.

Bên cạnh đó, chúng tôi tiến hành phân nhóm kích thước polyp và đánh giá sự khác biệt giá trị chẩn đoán của NSPĐ FICE trong từng nhóm có sự khác biệt hay không? Kết quả cho thấy, polyp có kích thước càng lớn thì NSPĐ FICE có thể phát hiện và chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh/không tân sinh có độ chính xác càng cao. Với các polyp có kích thước nhỏ dưới 10 mm, độ chính xác của chẩn đoán polyp tân sinh/không tân sinh chỉ đạt 75,2%, giá trị chẩn đoán âm tính đạt 63,5%. Tuy nhiên, vấn đề chúng ta quan tâm là sàng lọc, chẩn đoán sớm các polyp tân sinh, ác tính khi chúng ở giai đoạn sớm và kích thước nhỏ để có can thiệp thích hợp. Với các polyp kích thước nhỏ có cần cắt polyp hay tiếp tục theo dõi? Nếu cắt polyp rồi thì cần định kỳ nội soi giám sát sau khi cắt là bao lâu? [155]. Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy, việc thực hiện phối hợp các phương pháp chẩn đoán sẽ góp phần làm tăng hiệu quả chẩn đoán polyp tân sinh/không tân sinh, đặc biệt là với các polyp kích thước nhỏ. Theo Longcroft-Wheaton và cộng sự thực hiện đánh giá trên các polyp đại tràng có kích thước < 10mm cho thấy, NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin sau khi thực hiện NSPĐ FICE sẽ giúp tăng độ chính xác chẩn đoán polyp tân sinh/không tân sinh từ 86% lên 91% [152]. Vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện kết hợp các phương pháp nội soi gồm cả NSPĐ nhuộm màu ảo và NSPĐ nhuộm màu thật nhằm cải thiện được giá trị chẩn đoán chính xác kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng.

4.3.2. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin 0,2%

Không giống với NSPĐ FICE sử dụng ánh sáng FICE nhuộm màu “ảo” để quan sát cấu trúc mạch máu polyp đại tràng, NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin sử dụng chất nhuộm thật, có tính chất tương phản là indigo carmin để

quan sát đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) theo phân loại Kudo. Được xây dựng và phát triển bởi Kudo S và cộng sự, cho đến hiện nay, phân loại Kudo cho hình thái lỗ niêm mạc trở thành một phân loại kinh điển để mô tả hình thái pit khi nhuộm polyp bằng chất nhuộm màu thật như Indigo carmin, crystal violet, methyl blue, acid axetic,... và dự đoán kết quả mô bệnh học polyp tân sinh và không tân sinh. Theo Li M và cộng sự thực hiện phân tích gộp đánh giá giá trị của phân loại Kudo cho hình thái lỗ niêm mạc trong dự đoán mô bệnh học polyp của 5.111 polyp cho thấy, phân loại Kudo là phân loại đáng tin cậy và có độ chính xác cao [81]. Trong quá trình nhận định hình ảnh NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin chúng tôi thấy rằng, phân loại Kudo có rất nhiều ưu điểm: đơn giản, thuận tiện để giảng dạy, tập huấn và thống nhất nhận định kết quả trong thực hành lâm sàng với hình ảnh mô tả rất chi tiết, rõ ràng và sát với thực tế. Ngoài ra, phân loại Kudo gồm 5 typ cũng rất lợi thế trong quá trình đối chiếu với kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng với Kudo typ I, II tương ứng với mô bệnh học không tân sinh, Kudo typ III-V tương ứng mô bệnh học tân sinh. Nhận định này của chúng tôi cũng tương đồng với Longcroft-Wheaton và cộng sự đánh giá về ưu điểm của phân loại Kudo cho phân loại hình thái lỗ niêm mạc polyp đại tràng [152].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá mức độ tương ứng của NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin với kết quả mô bệnh học cho thấy:

Kudo typ III: 90,9% các polyp chẩn đoán Kudo typ III có phân loại mô bệnh học là polyp u tuyến (gồm cả mức độ loạn sản thấp và loạn sản độ cao). 9,1% polyp Kudo typ III có kết quả mô bệnh học là polyp không tân sinh.

Kudo typ I-III: Tất cả trường hợp đều có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh. Trong đó, tỷ lệ polyp có kết quả mô bệnh học u tuyến ống loạn sản độ thấp, loạn sản độ cao, ung thư chưa xâm lấn lại khá tương đồng nhau là

36,4%, 45,4% và 18,2%. Điều này cho thấy nhận định mô bệnh học với typ IIIs sẽ khó khăn hơn nên cần nhận định thận trọng và phối hợp nhiều phương pháp để dự đoán.

Kudo typ IV: 100% là chẩn đoán mô học là polyp tân sinh, trong đó polyp u tuyến chiếm tới 85,5% (53/62), polyp ung thư chiếm 14,5% (9/62). Trong số 9 polyp ung thư Kudo typ IV, 3 trường hợp đã có xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc phải can thiệp phẫu thuật.

Kudo typ V: 100% polyp có mô bệnh học là polyp tân sinh. Trong đó, 35/43 polyp (81,4%) là polyp ung thư hóa, 16,3% polyp u tuyến loạn sản độ cao. Điều này cho thấy với các polyp Kudo typ V thì nguy cơ bị ung thư là rất cao.

Do Indigo carmin là một thuốc nhuộm không hấp thụ, nó đơn giản lắng đọng tại các lỗ, hốc niêm mạc (pit) để làm tương phản, nổi bật các cấu trúc bất thường của pit polyp so với cấu trúc xung quanh nên vai trò của chuẩn bị đại tràng sạch là rất quan trọng. Trong trường hợp chuẩn bị đại tràng chưa tốt, bề mặt polyp vẫn còn chất nhầy bám có thể dẫn đến không bắt màu thuốc nhuộm Indigo carmin và dễ nhầm lẫn, nhận định sai thành một polyp bị mất cấu trúc pit với phân loại Kudo typ V. Vì vậy, việc chuẩn bị đại tràng tốt sẽ là một trong những tiêu chuẩn quan trọng đầu tiên góp phần tăng độ chính xác của phương pháp chẩn đoán. Tuy nhiên, thực tế cũng có trường hợp không hẳn là do chuẩn bị đại tràng không sạch mà do polyp đại tràng bị phủ bởi một lớp màng nhầy dày và rất khó để làm sạch. Việc cố gắng rửa, làm sạch quá mạnh có thể gây tổn thương chảy máu và gây khó khăn khi quan sát hình ảnh nội soi. Điều này có thể coi là một hạn chế khi thực hiện NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin.

Ngoài ra, trong quá trình nhận kết quả, việc xem xét kỹ hình thái lỗ niêm mạc đặc biệt với các trường hợp Kudo typ IV, V rất quan trọng để không bỏ sót các điểm bất thường vì trong nhiều trường hợp bất thường hình thái lỗ

niêm mạc chỉ xuất hiện cục bộ tại một vị trí trên polyp. Đồng thời, các trường hợp polyp nằm phía sau nếp gấp niêm mạc cũng sẽ gây thách thức không nhỏ cho các bác sỹ nội soi để quan sát toàn bộ bề mặt polyp.

NSPĐ nhuộm màu indigo carmin là phương pháp đáng tin cậy cho phép chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao [156],[65]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy, độ đặc hiệu, và độ chính xác của phương pháp lần lượt là 96,0%, 72,2% và 92,2%. Kết quả này có độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu và độ chính xác thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Kato S và cộng sự dùng NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% đánh giá trên 210 polyp đại tràng với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác tương ứng là 92,3%; 99,8% và 99,1% [157]; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Santos C và cộng sự (2010) đánh giá trên 248 polyp có giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong chẩn đoán polyp tân sinh/không tân sinh lần lượt là 97%, 88,9% và 94,9% [65]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của Kato S (210 polyp) và nghiên cứu của Santos C (248 polyp) là thấp hơn so với số polyp đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi (332 polyp). Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với nghiên cứu của Lê Quang Thuận sử dụng nội soi nhuộm màu indigo carmin 0,2% để phân biệt polyp tân sinh, không tân sinh của 68 polyp đại tràng cho thấy giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu độ chính xác chẩn đoán là 93,6% và 81% [27]. Sự khác biệt có thể do nghiên cứu của Lê Quang Thuận chỉ đánh giá trên một cỡ mẫu nhỏ và phương pháp nội soi chỉ nhuộm duy nhất indigo carmin mà không kết hợp với nội soi phóng đại để quan sát chi tiết hơn đặc điểm polyp. Kết quả của nhiều nghiên cứu khác nhau đã chỉ ra rằng nội soi phóng đại kết hợp với nội soi nhuộm màu thật cho phép chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao hơn đáng kể so với nội soi thường hoặc nội soi nhuộm màu đơn thuần

[157],[158]. Thông qua việc nhuộm màu polyp, đặc điểm cấu trúc bề mặt polyp sẽ được quan sát rõ ràng và chi tiết trên hình ảnh nội soi phóng đại.

Nghiên cứu đặc điểm cấu trúc bề mặt polyp qua hình ảnh nội soi phóng đại cũng tương tự như cách các nhà giải phẫu bệnh sử dụng để xác định các thay đổi loạn sản trong cấu trúc polyp u tuyến nhỏ vì phần lớn các thay đổi loạn sản bắt nguồn từ chính phần biểu mô niêm mạc. Điều này dẫn đến kỳ vọng rằng những thay đổi ở những lớp sâu hơn cũng được phản ánh trên bề mặt polyp ở một mức độ nào đó và đặc điểm hình thái lỗ niêm mạc sẽ có giá trị đáng kể trong dự đoán kết quả mô bệnh học polyp. Tuy nhiên, việc đánh giá tổn thương qua hình thái lỗ niêm mạc ở bề mặt polyp vẫn tồn tại một số hạn chế nhất định như sự sai khác chẩn đoán so với kết quả mô bệnh học do thực tế là không thể quan sát được các phần sâu hơn từ vị trí bề mặt niêm mạc được. Tuy nhiên, sự sai khác là không lớn và hoàn toàn có thể cải thiện giá trị chẩn đoán thông qua chuẩn hóa quy trình nội soi, đào tạo tập huấn kỹ thuật và nhận định kết quả cho các nhà nội soi. Điều này cho thấy mức độ tin cậy cao của NSPĐNM Indigo carmin trong dự đoán kết quả mô bệnh học polyp. Và nó mang đến 2 lợi ích chính: Thứ 1: Cung cấp các bằng chứng có giá trị giúp các bác sỹ đưa ra các quyết định điều trị nhanh chóng; Thứ 2: Hạn chế các trường hợp sinh thiết không cần thiết cho bệnh nhân [157].

Indigo carmin có thể được làm sạch hoàn toàn sau khi nhuộm. Điều này là khác biệt với thuốc nhuộm Crystal violet – một thuốc nhuộm hấp thụ vào trong tế bào biểu mô niêm mạc và sẽ rất khó làm sạch bằng nước hoặc các dịch rửa thông thường trong quá trình nội soi [159]. Tuy nhiên, cũng chính vì đặc điểm này, NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin cũng có hạn chế trong chẩn đoán phân biệt các polyp ung thư có xâm lấn hay chưa do các trường hợp này thì cấu trúc lỗ niêm mạc (pit) có thể đã bị biến đổi hoặc mất cấu trúc nên sẽ

không thể lắng đọng được thuốc nhuộm. Vì thế, trong phân loại Kudo cho NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin chỉ nên dừng lại ở typ V (tương ứng với mô bệnh học polyp ung thư), nhưng với phân loại Kudo cho NSPĐ nhuộm màu Crystal violet thì phân chia typ 5 thành 2 nhóm nhỏ hơn là typ Vi (tương ứng mô bệnh học ung thư trong lớp niêm mạc) và typ Vn (tương ứng mô bệnh học ung thư đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc). Chính vì thế, trong nghiên cứu này, với các polyp nghi ngờ ác tính, ung thư xâm lấn (tương đương Kudo typ IV, V của NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin) thì chúng tôi đã tiến hành nhuộm màu Crystal violet 0,05% để dự đoán xem mức độ xâm lấn và đối chiếu với kết quả mô bệnh học.

Chúng tôi cũng đã tiến hành xem xét giá trị chẩn đoán polyp tân sinh/không tân sinh của phương pháp trong từng nhóm polyp theo kích thước. Kết quả cho thấy, polyp càng lớn thì khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh/polyp không tân sinh của NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin có độ chính xác càng cao. Tuy nhiên, vấn đề chúng ta quan tâm là sàng lọc, chẩn đoán sớm các polyp tân sinh, ác tính khi chúng ở giai đoạn sớm và kích thước nhỏ, nên cần có thêm các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá hiệu quả của phương pháp đối với những polyp có kích thước nhỏ. Đồng thời, phân chia kích thước polyp thành 3 nhóm (<10 mm; từ 11 - 20 mm và trên 20 mm) như vậy cũng giúp các bác sỹ lâm sàng có thêm thông tin để chỉ định cắt hoặc theo dõi người bệnh hiệu quả. Đánh giá khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh trong từng nhóm kích thước polyp, NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin đều cao hơn của NSPĐ FICE. Theo Longcroft-Wheaton và cộng sự thực hiện NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin sau khi đã NSPĐ FICE sẽ làm tăng hiệu quả chẩn đoán phân biệt tân sinh/không tân sinh của các polyp nhỏ kích thước <10 mm từ 86% (chỉ NSPĐ FICE) lên 91% (dùng NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin và NSPĐ FICE) [152].

4.3.3. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%

4.3.3.1. Đối chiếu giữa phân loại Kudo (NSPD nhuộm màu Crystal violet) với kết quả mô bệnh học

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá mức độ tương ứng của NSPD nhuộm màu Crystal violet với kết quả mô bệnh học cho thấy:

Kudo typ III_L: 91,0% các polyp Kudo typ III_L có phân loại mô bệnh học là polyp tân sinh (gồm cả u tuyến loạn sản mức độ thấp và loạn sản độ cao). 9,0% polyp Kudo typ III_L có kết quả mô bệnh học là polyp không tân sinh.

Kudo typ III_S: Tất cả 9 trường hợp đều có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh. Trong đó, tỷ lệ polyp có kết quả mô bệnh học u tuyến có 8/9 polyp (88,9%), 01 trường hợp ung thư trong lớp niêm mạc.

Kudo typ IV: 100% có kết quả mô bệnh học là polyp tân sinh, trong đó polyp u tuyến chiếm tới 91,9% (polyp u tuyến loạn sản độ cao chiếm 50% và u tuyến loạn sản độ thấp chiếm 41,9%). Có 5/62 trường hợp polyp ung thư, trong đó 2 trường hợp đã có xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc phải can thiệp phẫu thuật.

Kudo typ VI: 100% polyp có mô bệnh học là polyp tân sinh. Trong đó, 7/24 polyp (29,2%) là u tuyến loạn sản độ cao, 17/24 polyp ung thư hóa (gồm 12 trường hợp ung thư chưa xâm lấn và 5 trường hợp đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc. Điều này cho thấy với các polyp Kudo typ VI thì nguy cơ bị ung thư là rất cao (70,8%) và cần rất thận trọng để lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp.

Kudo typ V_n: 100% polyp có kết quả mô bệnh học là ung thư, trong đó 18/23 (78,3%) là ung thư đã xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc phải can thiệp phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của chẩn đoán mức độ xâm lấn của NSPD nhuộm Crystal violet là 97,1%, 77,2%

và 93,1%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu Matsuda T và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 4.215 polyp tân sinh và đánh giá mức độ xâm lấn của các polyp ác tính có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác tương ứng là 85,6%, 99,4% và 98,8% [104]. Kết quả nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới cho thấy, độ nhạy và độ đặc hiệu và độ chính xác của chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh theo phân loại Kudo là tương đối cao với khoảng dao động giữa giá trị độ nhạy (82-94%), độ đặc hiệu (65-93%), độ chính xác (80-93%) [160].

Khác với Indigo carmin, Crystal violet là một thuốc nhuộm có tính chất hấp thụ vào trong tế bào nên nó có những lợi thế hơn so với Indigo carmin trong việc đánh giá chính xác polyp tân sinh, không tân sinh cũng như mức độ ác tính của polyp. Kết quả nghiên cứu của Matsuda và cộng sự đã ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu của NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% phân tích hình thái lỗ niêm mạc trong chẩn đoán mức độ xâm lấn của polyp ác tính tương ứng là 85,6% và 99,4% [104],[161],[112]. Nhiều nghiên cứu khác nhau cũng đã chỉ ra rằng, NSPĐ nhuộm màu Crystal violet cho phép đánh giá chính xác mức độ xâm lấn của polyp ác tính, ung thư hóa giai đoạn sớm [144],[112]. Những thông tin chi tiết về hình thái lỗ niêm mạc đã cung cấp thêm bằng chứng có giá trị cho chẩn đoán và điều trị bệnh lý polyp đại trực tràng, cải thiện chẩn đoán chính xác so với NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin trong đánh giá polyp nguy cơ ác tính có thực sự xâm lấn qua biểu mô niêm mạc hay không. Cụ thể, nhiều nghiên cứu ghi nhận hầu hết các trường hợp polyp có Kudo type Vn đều là polyp ung thư hóa có mức độ xâm lấn lớp dưới niêm mạc [141]. Vì thế, phẫu thuật sẽ là chỉ định cần thiết để cắt bỏ polyp có Kudo typ Vn. Trong khi đó, các polyp Kudo typ IV hoặc Vi lại có thể là những tổn thương đa dạng hơn như u tuyến có loạn sản độ cao, ung thư chưa xâm lấn, ung thư xâm lấn lớp nông chưa qua lớp biểu mô dưới niêm mạc [142],[143].

4.3.3.2. Đối chiếu giữa phân loại Kudo (NSPĐ nhuộm Crystal violet) với kết quả mô bệnh học theo kích thước polyp

Chúng tôi tiến hành phân tầng các polyp theo kích thước polyp bao gồm 3 nhóm (≤ 10 mm; từ 11 – 20 mm và trên 20 mm) và xác định xem khả năng chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh và không tân sinh trong từng nhóm có sự khác biệt hay không. Kết quả cho thấy, polyp càng lớn thì khả năng phát hiện và chẩn đoán phân biệt polyp tân sinh so với những polyp không tân sinh chính xác càng cao. Tuy nhiên, một trong những vấn đề chúng ta quan tâm là sàng lọc, chẩn đoán sớm các polyp tân sinh, ác tính khi chúng ở giai đoạn sớm và kích thước nhỏ, nên cần có thêm các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá hiệu quả của phương pháp đối với những polyp có kích thước nhỏ. Với các polyp kích thước nhỏ (< 10 mm), kết quả nhiều nghiên cứu chỉ ra đa số các trường hợp là polyp tăng sản lành tính hoặc loạn sản độ thấp. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, khi sử dụng phương pháp NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% đã xác định được thêm 02 trường hợp polyp kích thước < 10 mm nhưng có kết quả mô bệnh học loạn sản độ cao và 01 trường hợp có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến. Điều này cho thấy, ngay cả với những polyp kích thước nhỏ vẫn có nguy cơ ác tính, ung thư. Vì vậy, việc sử dụng các phương pháp nội soi phóng đại, nhuộm màu trong chẩn đoán ung thư sớm ở nhóm polyp kích thước nhỏ (< 10 mm) sẽ giúp nhà nội soi hạn chế được sai sót trong chẩn đoán và điều trị.

4.3.3.3. Đối chiếu giữa phân loại Kudo typ Vi, Vn với kết quả mô bệnh học polyp dự đoán mức độ xâm lấn

Trong thực hành lâm sàng hiện nay, phương pháp cắt hót niêm mạc/cắt tách dưới niêm mạc qua nội soi (EMR/ESD) là một trong các chỉ định tối ưu cho điều trị polyp đại trực tràng nguy cơ ác tính. Tuy nhiên, với các polyp đại

trực tràng ung thư hóa có xâm lấn dưới niêm mạc thì việc chỉ định EMR/ESD có thể dẫn tới bỏ sót tế bào ác tính ở diện cắt hoặc các vị trí đã có di căn. Do đó, dự đoán mức độ xâm lấn là yếu tố rất quan trọng để các nhà nội soi chỉ định phương pháp điều trị thích hợp cho các polyp ác tính.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 47 polyp được chẩn đoán Kudo typ V. Trong đó, 24 polyp được phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo typ Vi đều được cắt bằng EMR/ESD, sau đó đánh giá kết quả mô bệnh học nhận thấy: có 19 polyp (79,2%) được điều trị thành công, có mô bệnh học là loạn sản độ cao hoặc ung thư vẫn còn trong lớp niêm mạc. Có 5 polyp (20,8%) có kết quả mô bệnh học là ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc. Tất cả những trường hợp này đều được chỉ định phẫu thuật bổ sung. Tuy nhiên, kết quả một số nghiên cứu cho thấy, với những trường hợp polyp ung thư xâm lấn dưới niêm mạc với mức độ xâm lấn $< 1000 \mu\text{m}$ thì chỉ cần chỉ định điều trị EMR/ESD mà không cần phẫu thuật bổ sung [76]. Mặc dù vậy, đây cũng là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi do chưa thể đo được chính xác mức độ xâm lấn dưới niêm mạc đã vượt qua mức $1000 \mu\text{m}$ hay chưa, nên việc chỉ định điều trị phẫu thuật bổ sung ở các trường hợp polyp ung thư có xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc là cần thiết và đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Trong khi đó, có 23 polyp được phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo typ Vn đều được chỉ định phẫu thuật, sau đó đánh giá lại kết quả mô bệnh học. Kết quả mô bệnh học cho thấy có 18 polyp (78,3%) ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc, 5 polyp ung thư (21,7%) vẫn còn trong lớp niêm mạc.

Chẩn đoán mức độ xâm lấn của polyp có thể được ước tính thông qua hình thái tổng thể các yếu tố quan sát được trong quá trình nội soi. Kích thước là một trong những phát hiện quan trọng nhất gợi ý ung thư xâm lấn dưới niêm mạc. Theo Kudo SE và cộng sự, ung thư xâm lấn dưới niêm mạc được

phát hiện ở 7,7 - 14% polyp đại trực tràng có kích thước > 2 cm [162]. Tuy nhiên, theo Park W và cộng sự nghiên cứu trên 39 trường hợp ung thư xâm lấn trong lớp niêm mạc và 25 trường hợp ung thư xâm lấn < 2 cm, giá trị chẩn đoán dương tính và độ chính xác chẩn đoán mức độ xâm lấn của các hình thái tổng thể đề cập ở trên là 27% và 71%, vì thế nó chưa đủ chính xác và đáng tin cậy để áp dụng trên lâm sàng [163].

Trong khi NSPD FICE và NSPD nhuộm màu Indigo carmin gặp hạn chế trong dự đoán mức độ xâm lấn với polyp ung thư, NSPD nhuộm màu Crystal violet được ghi nhận có khả năng dự đoán mức độ xâm lấn của polyp ung thư rất tốt [164]. Theo Tanaka S. và cộng sự đã báo cáo hầu hết các trường hợp polyp Kudo type Vn đều là polyp ung thư hóa có mức độ xâm lấn lớp dưới niêm mạc, trong khi đó Kudo typ Vi chủ yếu tương ứng với các trường hợp polyp ung thư trong lớp niêm mạc [141]. Một nghiên cứu khác của Kudo SE. Và cộng sự tiến hành một nghiên cứu ở bệnh viện Bắc Yokohama, 34% trường hợp polyp Kudo typ Vi và 91% trường hợp polyp Kudo typ Vn có kết quả mô bệnh học là ung thư xâm lấn dưới niêm mạc; trong khi chỉ có 0,64% trường hợp Kudo typ III, IV là ung thư xâm lấn [162]. Vì thế trong thực hành lâm sàng, phẫu thuật sẽ là chỉ định cần thiết để cắt bỏ polyp có Kudo typ Vn. Trong khi đó, các polyp Kudo typ IV hoặc Vi lại có thể là những tổn thương đa dạng hơn như u tuyến có loạn sản độ cao, ung thư chưa xâm lấn, ung thư trong lớp niêm mạc với mức độ xâm lấn được xác định [142],[143]. Khi đó, việc chỉ định ESD hoặc EMR để cắt bỏ polyp trong quá trình phẫu thuật sẽ chính xác và phù hợp cho bệnh nhân.

Trong kết quả nghiên cứu cũng đã cho thấy rõ lợi thế của NSPD nhuộm màu Crystal violet trong chẩn đoán polyp Kudo Vi, Vn tương ứng rất cao với mô bệnh học ung thư trong lớp niêm mạc và ung thư xâm lấn lớp dưới niêm mạc.

Tóm lại

Trong những năm gần đây, các kỹ thuật nội soi đại tràng đã có sự phát triển nhanh chóng giúp dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh với độ chính xác cao hơn, cung cấp bằng chứng tin cậy cho các bác sỹ nội soi lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân. Các hệ thống nội soi hiện nay tạo ra các hình ảnh có chất lượng tốt hơn, độ phân giải cao và ngày càng đóng vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng. Kết quả nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, việc kết hợp các kỹ thuật nội soi cải tiến phù hợp sẽ giúp tăng giá trị chẩn đoán chính xác mô bệnh học polyp đại trực tràng. Dựa vào thực tiễn lâm sàng và tổng quan Y văn một cách hệ thống, chúng tôi thấy rằng việc kết hợp nội soi nhuộm màu (ảo/thật) với nội soi phóng đại giúp tăng đáng kể giá trị của phương pháp (độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác) trong dự đoán kết quả mô bệnh học polyp đại trực tràng so với chỉ sử dụng một kỹ thuật đơn lẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi phát hiện polyp, chúng tôi đã dùng phương pháp nội soi phóng đại ở chế độ FICE (kênh 4) để đánh giá đặc điểm mạch máu dưới niêm mạc theo phân loại mạch máu của Teixeira. Sau đó, chúng tôi lần lượt nhuộm polyp bằng thuốc nhuộm Indigo carmin 0,2% và dung dịch Crystal violet 0,05% để đánh giá hình thái lỗ niêm mạc (pit pattern) theo phân loại Kudo. Cuối cùng polyp sẽ được cắt qua nội soi hoặc phẫu thuật để đọc kết quả mô bệnh học.




Thực hiện đối chiếu các phương pháp nội soi chẩn đoán và kết quả mô bệnh học, kết quả nghiên cứu cho thấy các phương pháp đều có thể dự đoán kết quả mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh với độ chính xác cao. Cụ thể, độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của NSPĐ FICE lần lượt là 91,1%, 68,5%, 88,3%; của NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin lần lượt là 96,0%, 72,2%, 92,2%; của NSPĐ nhuộm màu Crystal violet lần lượt là 97,2%,

72,2%, 93,1%. Đây là các kết quả thể hiện giá trị và độ tin cậy của các phương pháp trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh và không tân sinh.

Đánh giá về ưu điểm và hạn chế của từng phương pháp, chúng tôi thấy rằng NSPĐ FICE có ưu điểm thực hiện nhanh, không cần chuẩn bị thuốc nhuộm. NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin có ưu điểm nhuộm nhanh, không mất thời gian chờ, giúp tương phản rất tốt các polyp dạng phẳng. Tuy nhiên, phương pháp cũng có hạn chế là thuốc nhuộm Indigo carmin rất dễ bị rửa trôi hoặc trong trường hợp polyp ác tính bị mất cấu trúc pit thì sẽ không thể bắt màu thuốc nhuộm, dẫn đến phương pháp khó trong dự đoán mức độ xâm lấn của polyp ung thư. Trong khi đó, NSPĐ nhuộm màu Crystal violet có ưu điểm tốt khi có mức độ tin cậy cao dự đoán mức độ xâm lấn của polyp ung thư, nhưng phương pháp cũng tồn tại hạn chế là thời gian quy trình bị kéo dài thêm từ 1-2 phút do phải chờ thuốc hấp thụ vào trong tế bào.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy rằng, việc phối hợp các phương pháp nội soi phóng đại, nhuộm màu đã giúp tăng khả năng dự đoán chính xác mô bệnh học polyp ác tính, ung thư hóa ngay cả với các polyp kích thước nhỏ < 10 mm. Trong nghiên cứu, chúng tôi đã xác định được 03 trường hợp polyp có kích thước < 10 mm trong đó 02 trường hợp có mô bệnh học loạn sản độ cao và 01 trường hợp ung thư biểu mô tuyến. Khả năng chẩn đoán sớm polyp ác tính, ung thư giúp các nhà nội soi hạn chế sai sót trong chẩn đoán, điều trị.

Chúng tôi đưa ra chiến lược 3 bước để chẩn đoán và điều trị polyp ĐTT:

Bước 1	Bước 2		Bước 3	
Nội soi thường	NSPĐ FICE hoặc NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2%		NSPĐ nhuộm màu Crystal violet	
Phát hiện polyp đại trực tràng =>Chẩn đoán theo phân loại Paris	- Phân loại mạch máu FICE typ I, II - Phân loại Kudo typ I, II	Polyp Tăng sản 	Tiếp tục theo dõi, kiểm tra nội soi đại tràng định kỳ mỗi 5 năm	Không cần thực hiện
	- Phân loại mạch máu FICE typ III, - Phân loại Kudo typ III, IV, V	Polyp loạn sản độ thấp 	Cắt polyp qua nội soi (EMR, ESD)	
	- Phân loại mạch máu FICE typ III, IV, V - Phân loại Kudo typ IV, V	Polyp loạn sản độ cao/Ung thư 	Thực hiện nhuộm tiếp bằng Crystal violet	- Typ Vi => Cắt polyp qua nội soi bằng EMR hoặc ESD. - Typ Vn => Phẫu thuật

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sử dụng nội soi phóng đại, nhuộm màu (với FICE, nhuộm màu thật với Indigo carmin 0,2% và Crystal violet 0,05%) trên 332 polyp đại trực tràng của 266 bệnh nhân tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2016 đến 9/2019, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Mô tả đặc điểm hình ảnh nội soi (nội soi thường, nội soi phóng đại nhuộm màu) và mô bệnh học của polyp đại trực tràng

- Tỷ lệ bệnh nhân mắc polyp đại trực tràng trên 40 tuổi trong nghiên cứu chiếm 83,9%.

- Polyp thường gặp nhất ở trực tràng (37,4%) và đại tràng sigma (26,8%).

- Polyp Paris typ 0-I là chiếm 81,9% (272/332). Polyp phân loại Paris typ 0-IIa 18,1% (60/332), trong số đó ghi nhận 22 polyp LST-G và 6 polyp LST-NG.

- Theo phân loại mạch máu biểu mô niêm mạc của Teixeira cho nội soi phóng đại FICE, tỷ lệ polyp FICE typ II, III, IV, V lần lượt là 17,8%, 46,4%, 24,4% và 11,4%.

- Theo phân loại Kudo cho phương pháp nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmin 0,2%, tỷ lệ polyp phân loại Kudo typ II, III, IIIs, IV, V lần lượt là 15,1%, 50,0%, 3,3%; 18,7%, 12,9%.

- Theo phân loại Kudo cho nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet 0,05%, tỷ lệ polyp phân loại Kudo typ II, III, IIIs, IV, Vi, Vn lần lượt là 14,2%, 50,3%, 2,7%, 18,7%; 7,2% và 6,9%.

2. Đối chiếu hình ảnh nội soi phóng đại có nhuộm màu (FICE, Indigo carmin, Crystal violet) với kết quả mô bệnh học trong chẩn đoán polyp đại trực tràng

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của NSPD FICE trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh tương ứng là 92,1%, 68,5%, 88,3%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh tương ứng là 96,0%, 72,2%, 92,2%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/không tân sinh tương ứng là 97,1%, 72,2%, 93,1%.

- Độ nhạy, giá trị chẩn đoán dương tính, độ chính xác trong dự đoán mô bệnh học polyp tân sinh/ không tân sinh của 3 phương pháp tăng lên khi kích thước polyp tăng.

- Độ chính xác trong dự đoán mô bệnh học polyp ung thư của NSPĐ FICE, NSPĐ nhuộm màu Indigo carmin 0,2% và NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% lần lượt là 94,3%; 94,0% và 96,4%.

- 100% polyp Kudo typ Vn của NSPĐ nhuộm màu Crystal violet 0,05% có kết quả mô bệnh học ung thư, trong đó 78,3% là ung thư xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. **Phạm Bình Nguyên, Vũ Trường Khanh, Đào Văn Long (2018).** Giá trị phương pháp nội soi phóng đại có nhuộm màu Indigo carmin trong chẩn đoán polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 466, tháng 4 số 2 (2018), tr. 149-153.
2. **Phạm Bình Nguyên, Vũ Trường Khanh, Đào Văn Long (2018).** Ứng dụng phương pháp nội soi phóng đại tăng cường màu sắc đa phổ (FICE) trong chẩn đoán polyp đại trực tràng. *Tạp chí Khoa học Tiêu Hóa Việt Nam*, Tập IX, Số 51- 2018, tr. 3183-3190.
3. **Phạm Bình Nguyên, Vũ Trường Khanh, Đào Văn Long (2018).** Giá trị phương pháp nội soi phóng đại có nhuộm màu Crystal violet trong chẩn đoán polyp đại trực tràng”. *Tạp chí Y học Thực hành* Số 4(1069)/2018, tr. 28-33.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lieberman D.A (2009). Clinical practice - Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*, 361(12), 1179-87.
2. Shussman N, Wexner S.D (2014). Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2(1), 1-15.
3. Williams A.R, Balasooriya B.A, Day D.W (1982). Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut*, 23(10), 835-842.
4. Grahn S.W, Varma M.G (2008). Factors that Increase Risk of Colon Polyps. *Clin Colon Rectal Surg*, 21(4), 247-255.
5. Silva S.M, Rosa V.F, dos Santos Acn et al (2014). Influence of patient age and colorectal polyp size on histopathology. *Arq Bras Cir Dig*, 27(2), 109-113.
6. Hagggar F.A, Boushey R.P (2009). Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clin Colon Rectal Surg*, 22(4), 191-197.
7. Jang J.Y (2015). The Past, Present, and Future of Image-Enhanced Endoscopy. *Clin Endosc*, 48(6), 466-475.
8. Arnold M, Sierra M.S, Laversanne M et al (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683-691.
9. Bui T.P, Hoang A.N, Le P.L et al (2017). Matrix metalloproteinases in Vietnamese patients with colorectal cancer. *Oncol Lett*, 13(4), 2097-2104.
10. Issa I.A, Nouredine M (2017). Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol*, 23(28), 5086-5096.

11. Winawer S.J, Zauber A.G, Ho M.N et al (1993). Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*, 329(27), 1977-1981.
12. Pan J, Xin L, Ma Y.F et al (2016). Colonoscopy Reduces Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Patients With Non-Malignant Findings: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*, 111(3), 355-365.
13. von Renteln D, Pohl H (2017). Polyp Resection - Controversial Practices and Unanswered Questions. *Clin Transl Gastroenterol*, 8(3), e76.
14. Bonnington S.N, Rutter M.D (2016). Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? *World J Gastroenterol*, 22(6), 1925-1934.
15. Sakaki N, Iida Y, Okazaki Y et al (1978). Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis. *Endoscopy*, 10(4), 269-274.
16. Hussain I, Ang T.L (2016). Evidence based review of the impact of image enhanced endoscopy in the diagnosis of gastric disorders. *World J Gastrointest Endosc*, 8(20), 741-755.
17. Teixeira C.R, Torresini R.S, Canali C et al (2009). Endoscopic classification of the capillary-vessel pattern of colorectal lesions by spectral estimation technology and magnifying zoom imaging. *Gastrointest Endosc*, 69(3 Pt 2), 750-756.
18. Akarsu C, Sahbaz N.A, Dural A.C et al (2016). FICE vs Narrow Band Imaging for In Vivo Histologic Diagnosis of Polyps. *Jsls*, 20(4).
19. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U et al (2007). *Atlas of Anatomy*, Thieme Medical Publishers.
20. Oines M, Helsingen L.M, Bretthauer M et al (2017). Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(4), 419-424.

21. Bretthauer M, Kaminski M.F, Loberg M et al (2016). Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 176(7), 894-902.
22. I. Jspeert J, van Doorn S.C, van der Brug Y.M et al (2015). The proximal serrated polyp detection rate is an easy-to-measure proxy for the detection rate of clinically relevant serrated polyps. *Gastrointest Endosc*, 82(5), 870-877.
23. Walshe M, Moran R, Boyle M et al (2017). High-risk family colorectal cancer screening service in Ireland: Critical review of clinical outcomes. *Cancer Epidemiol*, 50(Pt A), 30-38.
24. Ferlitsch M, Reinhart K, Pramhas S et al (2011). Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy. *Jama*, 306(12), 1352-1358.
25. Đinh Đức Anh (2000). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học của polyp trực tràng - đại tràng sigma và kết quả cắt bỏ bằng nhiệt điện cao tần*, Học Viện Quân Y.
26. Trần Văn Huy, Thái Thị Hòa (2007). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học của polyp đại trực tràng ở bệnh viện Trường đại học Y khoa Huế*. *Tạp chí Y học Thực hành* (9), 93-96.
27. Lê Quang Thuận (2008). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và kết quả nhuộm màu bằng dung dịch Indigo carmine 0,2% ở bệnh nhân có polyp Đại trực tràng*, Luận văn Thạc sỹ Y khoa, Học viện Quân Y.
28. Tony J, Harish K, Ramachandran T.M et al (2007). Profile of colonic polyps in a southern Indian population. *Indian J Gastroenterol*, 26(3), 127-9.

29. Grosso G, Micek A, Godos J et al (2017). Health risk factors associated with meat, fruit and vegetable consumption in cohort studies: A comprehensive meta-analysis, 12(8), e0183787.
30. Shiao S.P.K, Grayson J, Yu C.H et al (2018). Gene Environment Interactions and Predictors of Colorectal Cancer in Family-Based, Multi-Ethnic Groups. *J Pers Med*, 8(1).
31. Lucock M, Yates Z, Martin C et al (2015). Methylation diet and methyl group genetics in risk for adenomatous polyp occurrence. *BBA Clin*, 3, 107-112.
32. Egoavil C, Juarez M, Guarinos C et al (2017). Increased Risk of Colorectal Cancer in Patients With Multiple Serrated Polyps and Their First-Degree Relatives. *Gastroenterology*, 153(1), 106-112.e2.
33. Lieberman D.A, Rex D.K, Winawer S.J et al (2012). Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 143(3), 844-857.
34. Eshghi MJ, Fatemi R, Hashemy A et al (2011). A retrospective study of patients with colorectal polyps. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 4(1), 17-22.
35. Quintero E., Carrillo M, Leoz ML et al (2016). Risk of Advanced Neoplasia in First-Degree Relatives with Colorectal Cancer: A Large Multicenter Cross-Sectional Study, 13(5), e1002008.
36. Stoffel E.M (2018). Updates on Translational Research on Prevention of Polyps and Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*, 31(3), 153-160.
37. Johnson C.M, Wei C, Ensor J.E et al (2013). Meta-analyses of Colorectal Cancer Risk Factors. *Cancer Causes Control*, 24(6), 1207-1222.
38. Pino M.S, Chung D.C (2010). The chromosomal instability pathway in colon cancer. *Gastroenterology*, 138(6), 2059-2072.

39. Leggett B, Whitehall V (2010). Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*, 138(6), 2088-2100.
40. Jspeert J.E.G, Medema J.P, Dekker E (2015). Colorectal neoplasia pathways: state of the art. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 25(2), 169-182.
41. Nusko G, Mansmann U, Partzsch U et al (1997). Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. *Endoscopy*, 29(7), 626-631.
42. Strum W.B (2016). Colorectal Adenomas. *N Engl J Med*, 374(11), 1065-1075.
43. Participant in the Paris Workshop (2003). The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*, 58(6 Suppl), S3-43.
44. Ribeiro M.S, Wallace M.B (2015). Endoscopic Treatment of Early Cancer of the Colon. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 11(7), 445-452.
45. Fleming M, Ravula S, Tatishchev S.F et al (2012). Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*, 3(3), 153-173.
46. Flejou J.F (2011). [WHO Classification of digestive tumors: the fourth edition]. *Ann Pathol*, 31(5 Suppl), S27-31.
47. Hamzehzadeh L, Yousefi M, Ghaffari S.H (2017). Colorectal Cancer Screening: A Comprehensive Review to Recent Non-Invasive Methods. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 11(3), 250-261.
48. Kim N.H, Jung Y.S, Jeong W.S et al (2017). Miss rate of colorectal neoplastic polyps and risk factors for missed polyps in consecutive colonoscopies. *Intest Res*, 15(3), 411-418.
49. Coda S, Thillainayagam A.V (2014). State of the art in advanced endoscopic imaging for the detection and evaluation of dysplasia and early cancer of the gastrointestinal tract. *Clin Exp Gastroenterol*, 7, 133-150.

50. Galloro G (2012). High technology imaging in digestive endoscopy. *World J Gastrointest Endosc*, 4(2), 22-27.
51. Bruno M.J (2003). Magnification endoscopy, high resolution endoscopy, and chromoscopy; towards a better optical diagnosis. *Gut*, 52 Suppl 4(Suppl 4), iv7-11.
52. Kwon R.S, Adler D.G, Chand B et al (2009). High-resolution and high-magnification endoscopes. *Gastrointest Endosc*, 69(3 Pt 1), 399-407.
53. Monkemuller K, Fry L.C, Zimmermann L et al (2010). Advanced endoscopic imaging methods for colon neoplasia. *Dig Dis*, 28(4-5), 629-640.
54. Tanaka S, Sano Y (2011). Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. *Dig Endosc*, 23 Suppl 1, 131-139.
55. Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al (1996). Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 44(1), 8-14.
56. Yoshida N, Naito Y, Kugai M et al (2011). Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors. *J Gastroenterol*, 46(1), 65-72.
57. Ng S.C, Lau J.Y (2011). Narrow-band imaging in the colon: limitations and potentials. *J Gastroenterol Hepatol*, 26(11), 1589-1596.
58. Rerknimitr R (2009). Practical use of digital chromoendoscopy for GI tract diseases including GERD. *Thai J Gastroenterol*, 9, 147-159.
59. Cho J.H (2015). Advanced Imaging Technology Other than Narrow Band Imaging. *Clin Endosc*, 48(6), 503-510.

60. Yoshida N, Naito Y, Inada Y et al (2012). The detection of surface patterns by flexible spectral imaging color enhancement without magnification for diagnosis of colorectal polyps. *Int J Colorectal Dis*, 27(5), 605-11.
61. Chung S.J, Kim D, Song J.H et al (2014). Comparison of detection and miss rates of narrow band imaging, flexible spectral imaging chromoendoscopy and white light at screening colonoscopy: a randomised controlled back-to-back study. *Gut*, 63(5), 785-791.
62. Pohl J, Lotterer E, Balzer C et al (2009). Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. *Gut*, 58(1), 73-78.
63. Negreanu L, Preda C.M, Ionescu D et al (2015). Progress in digestive endoscopy: Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE)-technical review. *J Med Life*, 8(4), 416-422.
64. Kim Y.S, Kim D, Chung S.J et al (2011). Differentiating small polyp histologies using real-time screening colonoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9(9), 744-749.e1.
65. dos Santos C.E, Lima J.C, Lopes C.V et al (2010). Computerized virtual chromoendoscopy versus indigo carmine chromoendoscopy combined with magnification for diagnosis of small colorectal lesions: a randomized and prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 22(11), 1364-1371.
66. Togashi K, Sunada K, Yoshida N et al (2011). Flexible spectral-imaging color enhancement: optimized settings for polyp detection? *Gastrointest Endosc*, 74(4), 940.

67. Trivedi P, Braden B (2013). Indications, stains and techniques in chromoendoscopy. *Qjm*, 106(2), 117-131.
68. Davies J, Burke D, Olliver J.R et al (2007). Methylene blue but not indigo carmine causes DNA damage to colonocytes in vitro and in vivo at concentrations used in clinical chromoendoscopy. *Gut*, 56(1), 155-6.
69. Hurlstone D.P, Brown S, Cross S.S (2003). The role of flat and depressed colorectal lesions in colorectal carcinogenesis: new insights from clinicopathological findings in high-magnification chromoscopic colonoscopy. *Histopathology*, 43(5), 413-426.
70. Dos Santos C.E, Malaman D, Lopes C.V et al (2012). Digital chromoendoscopy for diagnosis of diminutive colorectal lesions. *Diagn Ther Endosc*, 2012, 279521.
71. Rivero-Sanchez L, Ortiz O, Pellise M (2021). Chromoendoscopy Techniques in Imaging of Colorectal Polyps and Cancer: Overview and Practical Applications for Detection and Characterization. *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy*, 23(1), 30-41.
72. De Rosa M, Pace U, Rega D et al (2015). Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review). *Oncol Rep*, 34(3), 1087-1096.
73. Togashi K, Hewett D.G, Radford-Smith G.L et al (2009). The use of indigocarmine spray increases the colonoscopic detection rate of adenomas. *J Gastroenterol Hepatol*, 44, 826.
74. Le Rhun M, Coron E, Parlier D et al (2006). High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 4(3), 349-354.

75. Brown S.R, Baraza W, Hurlstone P (2007). Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd006439.
76. Iwatate M, Ikumoto T, Sano Y et al (2011). Diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions and prediction of submucosal invasion of early cancer during colonoscopy. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 26, 43-57.
77. Brooker J.C, Saunders B.P, Shah S.G et al (2002). Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*, 56(3), 333-338.
78. Spence-Shishido A, Carr C, Bonner M.Y et al (2013). In vivo Gram staining of tinea versicolor. *JAMA Dermatol*, 149(8), 991-2.
79. Lee H.H, Lee B.I (2018). Image-Enhanced Endoscopy in Lower Gastrointestinal Diseases: Present and Future. *Clin Endosc*, 51(6), 534-540.
80. Hurlstone D.P, Cross S.S, Adam I et al (2004). Endoscopic morphological anticipation of submucosal invasion in flat and depressed colorectal lesions: clinical implications and subtype analysis of the kudo type V pit pattern using high-magnification-chromoscopic colonoscopy. *Colorectal Dis*, 6(5), 369-375.
81. Li M, Ali S.M, Umm-a-OmarahGilani S et al (2014). Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 20(35), 12649-56.
82. Meining A, von Delius S, Eames T.M et al (2011). Risk factors for unfavorable outcomes after endoscopic removal of submucosal invasive colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9(7), 590-594.

83. Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T et al (2018). Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey. *Gastrointest Endosc*, 87(5), 1318-1323.
84. Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K et al (2006). High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc*, 64(4), 604-613.
85. Mönkemüller K, Neumann H, Ivekovic H Fry LC et al (2008). Polypectomy techniques for difficult colon polyps. *Dig Dis* 26, 342-346.
86. Mönkemüller K, Neumann H, Malfertheiner P et al (2009). Advanced colon polypectomy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7, 641-652.
87. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R et al (2001). Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 48, 812-815.
88. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y et al (2010). A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 72, 1217-1225.
89. Jung Y.S, Park J.H, Kim H.J et al (2013). Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy*, 45(12), 1024-1029.
90. Aslan F, Cekiç C, Camci M et al (2015). What is the most accurate method for the treatment of diminutive colonic polyps?: Standard versus jumbo forceps polypectomy. *Medicine (Baltimore)*, 94(15), e621.
91. Metz A.J, Moss A, McLeod D et al (2013). A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and

conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc*, 77(3), 484-490.

92. Weston A.P, Campbell D.R (1995). Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol*, 90(1), 24-28.
93. Carter D, Beer-Gabel M, Zbar A et al (2013). A survey of colonoscopic polypectomy practice amongst Israeli gastroenterologists. *Ann Gastroenterol*, 26(2), 135-140.
94. Dumoulin F.L, Hildenbrand R (2019). Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: Current developments. *World J Gastroenterol*, 25(3), 300-307.
95. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al (2015). JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*, 27(4), 417-434.
96. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al (2020). Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*, 32(2), 219-239.
97. Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T et al (2015). Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. *J Gastroenterol*, 50(3), 252-260.
98. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C et al (2017). Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 49(3), 270-297.
99. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 136(5), E359-86.

100. Yanai S, Nakamura S, Matsumoto T (2016). Role of magnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal neoplasms: From the perspective of Japanese colonoscopists. *Dig Endosc*, 28(3), 274-280.
101. Konishi K, Kaneko K, Kurahashi T et al (2003). A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: A prospective study. *Gastrointest Endosc*, 57(1), 48-53.
102. Kudo S, Rubio C.A, Teixeira C.R et al (2001). Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*, 33(4), 367-373.
103. Kobayashi Y, Kudo S.E, Miyachi H et al (2011). Clinical usefulness of pit patterns for detecting colonic lesions requiring surgical treatment. *Int J Colorectal Dis*, 26(12), 1531-1540.
104. Matsuda T, Fujii T, Saito Y et al (2008). Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*, 103(11), 2700-2706.
105. Ikehara H, Saito Y, Matsuda T et al (2010). Diagnosis of depth of invasion for early colorectal cancer using magnifying colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*, 25(5), 905-912.
106. Nguyễn Ngọc Khánh, Mai Thị Hội, Đỗ Đức Vân (2001). Điều trị cắt Polyp đại trực tràng trẻ em bằng nội soi ống mềm (tại bệnh viện Việt Đức từ 1/10/1999- 1/8/2000). *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 8(262), 68-78.
107. Vũ Văn Khiên, Bùi Văn Lạc (2002). Nhận xét đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của 97 bệnh nhân có polyp đại tràng. *Y học Thực hành*, 8(429), 9-11.
108. Trần Quốc Tiến (2007). *Đánh giá kết quả nội soi nhuộm màu indigo carmin để làm rõ tổn thương, chỉ điểm sinh thiết trong ung thư và polyp đại trực tràng*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.

109. Hoàng Cẩm Tú (2014). *Nghiên cứu ứng dụng nội soi đại tràng FICE trong chẩn đoán tổn thương đại trực tràng*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú, Đại học Y Hà Nội.
110. Jones S.R, Carley S, Harrison M (2003). An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*, 20(5), 453-458.
111. Kwon S.C, Choi S.W, Choi S.H et al (2014). The Effect of Indigocarmine on Improvement of the Polyp Detection Rate during Colonoscopic Examination with Hood Cap. *Intest Res*, 12(1), 60-5.
112. Zhang J.J, Gu L.Y, Chen X.Y et al (2015). Endoscopic Diagnosis of Invasion Depth for Early Colorectal Carcinomas: A Prospective Comparative Study of Narrow-Band Imaging, Acetic Acid, and Crystal Violet. *Medicine (Baltimore)*, 94(7).
113. Nakagawa Y, Akao Y, Taniguchi K et al (2015). Relationship between Expression of Onco-Related miRNAs and the Endoscopic Appearance of Colorectal Tumors. *Int J Mol Sci*, 16(1), 1526-1543.
114. Huang Q, Fukami N, Kashida H et al (2004). Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. *Gastrointest Endosc*, 60(4), 520-526.
115. Brown I.S, Bettington M.L, Bettington A et al (2016). Adverse histological features in malignant colorectal polyps: a contemporary series of 239 cases. *J Clin Pathol*, 69(4), 292-299.
116. Cooper H.S, Deppisch L.M, Gourley W.K et al (1995). Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*, 108(6), 1657-1665.
117. Bujanda L, Cosme A, Gil I et al (2010). Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol*, 16(25), 3103-3111.

118. Nguyễn Thị Chín, Nguyễn Văn Quân (2013). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của polyp đại trực tràng tại bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng. *Tạp chí Y học Thực hành*, (899) - số 12/2013 tr. 31-36.
119. Almadi M.A, Alharbi O, Azzam N et al (2014). Prevalence and characteristics of colonic polyps and adenomas in 2654 colonoscopies in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*, 20(3), 154-161.
120. Schramm C, Mbaya N, Franklin J et al (2015). Patient- and procedure-related factors affecting proximal and distal detection rates for polyps and adenomas: results from 1603 screening colonoscopies. *Int J Colorectal Dis*, 30(12), 1715-1722.
121. Bùi Nhuận Quý, Nguyễn Thúy Oanh (2013). Khảo sát mối liên quan giữa lâm sàng, nội soi và giải phẫu bệnh của polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 17(6), tr 19-24.
122. Park J.H, Kim S.J, Hyun J.H et al (2017). Correlation Between Bowel Preparation and the Adenoma Detection Rate in Screening Colonoscopy. *Ann Coloproctol*, 33(3), 93-98.
123. McCashland TM, Brand R, Lyden E et al (2001). Gender differences in colorectal polyps and tumors. *Am J Gastroenterol*, 96(3), 882-886.
124. Võ Hồng Minh Công, Trịnh Tuấn Dũng, Vũ Văn Khiên (2013). Vai trò của nội soi, mô bệnh học trong chẩn đoán polyp đại trực tràng và polyp đại trực tràng ung thư hóa. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 17(6), tr 31-37.
125. Nguyễn Sào Trung (2006). Đặc điểm giải phẫu bệnh, nội soi của polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 10(4), tr 205-211.

126. Lê Minh Tuấn (2009). *Nhận xét hình ảnh nội soi, mô bệnh học của polyp đại trực tràng và kết quả cắt polyp bằng máy endoplasma*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
127. Laird-Fick H.S, Chahal G, Olomu A et al (2016). Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults. *BMC Gastroenterol*, 16.
128. de Jonge V, Sint Nicolaas J, van Leerdam ME et al (2011). Systematic literature review and pooled analyses of risk factors for finding adenomas at surveillance colonoscopy. *Endoscopy*, 43(7), 560-572.
129. Jeong Y.H, Kim K.O, Park C.S et al (2016). Risk Factors of Advanced Adenoma in Small and Diminutive Colorectal Polyp, 31(9), 1426-1430.
130. Hassan C, Pickhardt P.J, Kim D.H et al (2010). Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*, 31(2), 210-217.
131. Vleugels J.L.A, Dekker E (2017). Does polyp size matter? *Endosc Int Open*, 5(8), E746-8.
132. Quách Trọng Đức, Nguyễn Thúy Oanh (2007). Nghiên cứu phân bố polyp tuyến đại - trực tràng theo vị trí và kích thước polyp. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 11(4).
133. Nusko G, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A et al (1997). Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorectal Dis*, 12(5), 267-271.
134. Lê Quang Thuận, Vũ Văn Khiên (2009). Đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 49-52.
135. Zhou L, Zhang H, Sun S et al (2017). Clinical, endoscopic and pathological characteristics of colorectal polyps in elderly patients: Single-center experience. *Mol Clin Oncol*, 7(1), 81-87.

136. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T et al (2006). Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut*, 55(11), 1592-1597.
137. Parra-Blanco A, Jiménez A, Rembacken B et al (2009). Validation of Fujinon intelligent chromoendoscopy with high definition endoscopes in colonoscopy. *World J Gastroenterol*, 15(42), 5266-5273.
138. Kudo S, Kashida H, Tamura T et al (2000). Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg*, 24(9), 1081-1090.
139. Parra-Blanco A, Nicolás-Pérez D, Gimeno-García A.Z et al (2007). An early flat depressed lesion in the cecum progressing to an advanced cancer in 20 months. *Gastrointest Endosc*, 66(4), 859-861.
140. Kaminski M.F, Hassan C, Bisschops R et al (2014). Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 46(5), 435-449.
141. Tanaka S, Hayashi N, Oka S et al (2013). Endoscopic Assessment of Colorectal Cancer with Superficial or Deep Submucosal Invasion Using Magnifying Colonoscopy. *Clin Endosc*, 46(2), 138-146.
142. Onishi T, Tamura S, Kuratani Y et al (2008). Evaluation of the depth score of type V pit patterns in crypt orifices of colorectal neoplastic lesions. *J Gastroenterol*, 43(4), 291-297.
143. Raju G.S, Lum P.J, Ross W.A et al (2016). Outcome of EMR as an alternative to surgery in patients with complex colon polyps. *Gastrointest Endosc*, 84(2), 315-325.

144. Kanao H, Tanaka S, Oka S et al (2008). Clinical significance of type V(I) pit pattern subclassification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. *World J Gastroenterol*, 14(2), 211-217.
145. Đinh Quý Minh, Hoàng Gia Lợi (2006). Nghiên cứu một số đặc điểm mô học của polyp đại trực tràng. *Tạp chí Y học Thực hành*, 6(547), 12-14.
146. Vũ Văn Khiên, Dương Minh Thắng, Trịnh Tuấn Dũng et al (2016). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và hiệu quả cắt polyp đại trực tràng kích thước trên 2cm qua nội soi. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng*, 108, 63-69.
147. Turner K.O, Genta R.M, Sonnenberg A (2018). Lesions of All Types Exist in Colon Polyps of All Sizes. *Am J Gastroenterol*, 113(2), 303-306.
148. Kim D.H, Pickhardt P.J, Taylor A.J (2007). Characteristics of advanced adenomas detected at CT colonographic screening: implications for appropriate polyp size thresholds for polypectomy versus surveillance. *AJR Am J Roentgenol*, 188(4), 940-944.
149. Shapiro R, Ben-Horin S, Bar-Meir S et al (2012). The risk of advanced histology in small-sized colonic polyps: are non-invasive colonic imaging modalities good enough? *Int J Colorectal Dis*, 27(8), 1071-5.
150. Neilson L.J, Rutter M.D, Saunders B.P et al (2015). Assessment and management of the malignant colorectal polyp. *Frontline Gastroenterol*, 6(2), 117-126.
151. Moss A, Bourke M.J, Williams S.J et al (2011). Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology*, 140(7), 1909-1918.

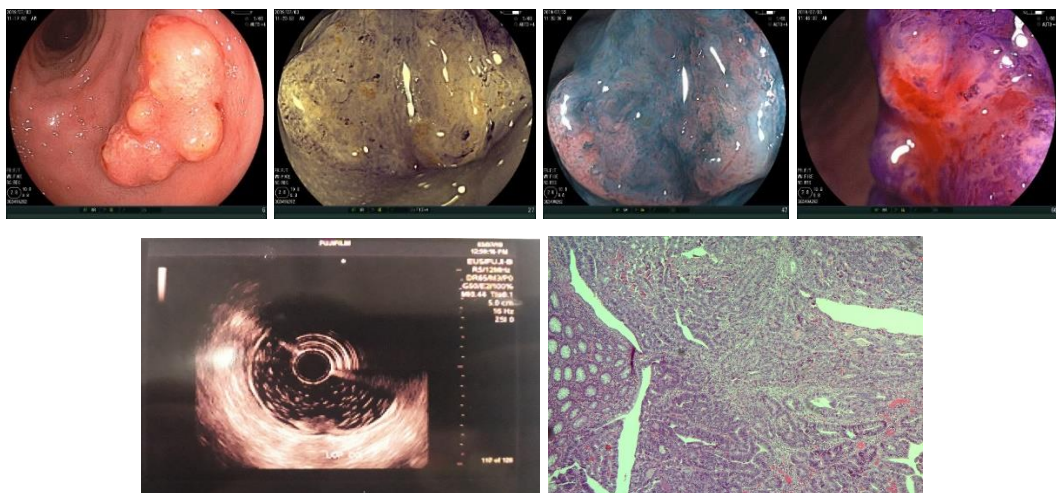
152. Longcroft-Wheaton G.R, Higgins B, Bhandari P (2011). Flexible spectral imaging color enhancement and indigo carmine in neoplasia diagnosis during colonoscopy: a large prospective UK series. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 23(10), 903-911.
153. Pohl J, Nguyen-Tat M, Pech O et al (2008). Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol*, 103(3), 562-569.
154. Togashi K, Osawa H, Koinuma K et al (2009). A comparison of conventional endoscopy, chromoendoscopy, and the optimal-band imaging system for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic colonic polyps. *Gastrointest Endosc*, 69(3 Pt 2), 734-741.
155. Zago R.R, Popoutchi P, Santana Nova da Costa L et al (2018). Post-polypectomy surveillance interval based on flexible spectral color imaging enhancement (FICE) with magnifying zoom imaging for optical biopsy. *Endosc Int Open*, 6(8), E1051-e1058.
156. Buchner A.M (2017). The Role of Chromoendoscopy in Evaluating Colorectal Dysplasia. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 13(6), 336-347.
157. Kato S, Fu K.I, Sano Y et al (2006). Magnifying colonoscopy as a non-biopsy technique for differential diagnosis of non-neoplastic and neoplastic lesions. *World J Gastroenterol*, 12(9), 1416-1420.
158. Maeda Y, Kudo S.E, Wakamura K et al (2017). The concept of 'Semi-clean colon' using the pit pattern classification system has the potential to be acceptable in combination with a <3-year surveillance colonoscopy. *Oncol Lett*, 14(3), 2735-2742.
159. Togashi K, Konishi F (2006). Magnification chromo-colonoscopy. *ANZ J Surg*, 76(12), 1101-1105.

160. Liu H.H, Kudo S.E, Juch J.P (2003). Pit pattern analysis by magnifying chromoendoscopy for the diagnosis of colorectal polyps. *J Formos Med Assoc*, 102(3), 178-182.
161. Feoktistova M, Geserick P, Leverkus M (2016). Crystal Violet Assay for Determining Viability of Cultured Cells. *Cold Spring Harb Protoc*, 2016(4), pdb.prot087379.
162. Kudo Se, Lambert R, Allen J.I et al (2008). Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*, 68(4 Suppl), S3-47.
163. Park W, Kim B, Park S.J et al (2014). Conventional endoscopic features are not sufficient to differentiate small, early colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 20(21), 6586-6593.
164. Lee B.I, Matsuda T (2019). Estimation of Invasion Depth: The First Key to Successful Colorectal ESD. *Clin Endosc*, 52(2), 100-106.

Case lâm sàng 1

Bệnh nhân Dương Công T., 69 tuổi, nam giới. BN có tiền sử bệnh đái tháo đường cách 17 năm, điều trị thuốc thường xuyên. Cách 1 năm, BN thường đau bụng nhẹ, kèm theo táo bón. BN được nội soi tiêu hóa đại trực tràng phát hiện 01 polyp dạng u lan rộng, kích thước 2,5 cm. Kết quả nội soi cho thấy:

- Phân loại Paris: U lan hai bên dạng có hạt (LST-G)
- Phân loại mạch máu (NSPD FICE): Typ V
- Phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo (NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2%): Typ V
- Phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo (NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05%): Typ Vn
- Siêu âm nội soi: Phát hiện khối giảm âm ranh giới không đều, xâm lấn qua lớp dưới niêm mạc trực tràng.
- Bệnh nhân được phẫu thuật và làm giải phẫu bệnh. Kết quả giải phẫu bệnh: Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa, xâm lấn đến hết lớp dưới niêm mạc – tiếp giáp lớp cơ thành đại tràng.

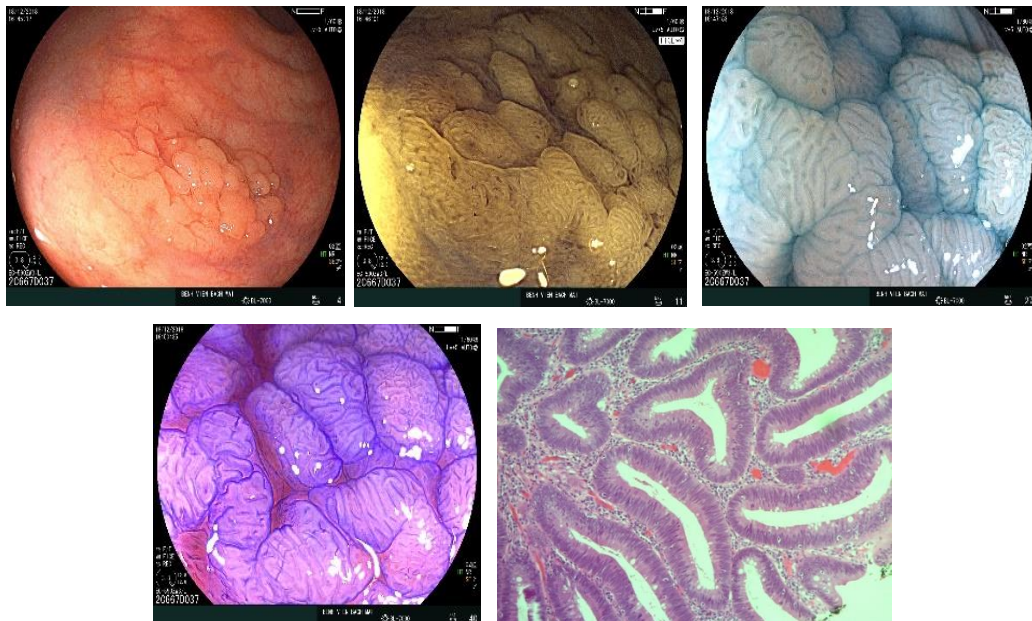


Hình 1. Case lâm sàng 1

Case lâm sàng 2

Bệnh nhân Lê H., 50 tuổi, nam giới. Cách 1 tháng, BN đi ngoài phân lẫn máu, được khám và chỉ định nội soi đại tràng. Kết quả nội soi: phát hiện ở trực tràng có 01 polyp dạng phẳng, lan rộng có kích thước 2,5 cm.

- Phân loại Paris: U tuyến lan 2 bên (LST-G)
- Phân loại mạch máu (NSPD FICE): Typ IV
- Phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo (NSPD nhuộm màu Indigo carmin 0,2%): Typ III L
- Phân loại hình thái lỗ niêm mạc Kudo (NSPD nhuộm màu Crystal violet 0,05%): Typ IV
- Bệnh nhân được chỉ định ESD và làm giải phẫu bệnh. Kết quả giải phẫu bệnh là U biểu mô tuyến loạn sản độ cao



Hình 2. Case lâm sàng 2

PHỤ LỤC 1
MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Điền hoặc khoanh tròn vào các đáp án phù hợp

TT	Tiêu chí	Chọn lựa	Ghi chú
	1. Mã phiếu	
	2. Mã bệnh án	
A HÀNH CHÍNH			
A1.	Họ tên BN	
A2	Giới tính	1. Nam 2. Nữ	
A3	Trình độ học vấn	1. Phổ thông trung học 2. Cao Đẳng/Đại học 3. Sau đại học 4. Khác	
A4	Nghề nghiệp	1. Nông dân 2. Công nhân 3. Công/viên chức 4. Nghỉ hưu 5. Khác	
A5	Khu vực sinh sống	1. Thành phố 2. Nông thôn	
B TIỀN SỬ			
B1	Tiền sử bản thân	1. Bệnh lý polyp đại trực tràng 2. Bệnh lý nội/ngoại khoa (THA, béo phì.....).....	
B2	Thói quen sinh hoạt hiện nay	1. Uống rượu/bia.....gam rượu/ngày 2. Hút thuốc lá.....(bao.năm) 3. Tập thể dục thường xuyên: trung bìnhngày/tuần. 4. Ăn nhiều thực phẩm từ thịt và đồ ăn nhanh: trung bìnhbữa/tuần 5. Khác	1. Số gam rượu uống trong 1 ngày = V(ml)*Nồng độ cồn*Tỉ trọng rượu 2. Số bao.năm = số bao thuốc lá hút trong 1 ngày * Số năm hút thuốc lá
B3	Tiền sử gia đình	1. Bệnh lý viêm đại tràng polyp 2. Ung thư đường tiêu hóa 3. Bệnh lý khác	
C LÂM SÀNG			
C1	Thời gian xuất hiện TCtháng	
C2	Triệu chứng chính (Nhiều lựa chọn)	1. Đau bụng 2. Táo bón 3. Đại tiện phân lỏng 4. Phân có lẫn máu 5. Phân có lẫn nhày 6. Ăn không tiêu 7. Khác	

C3	Gày sút cân	kg/tháng			
C4	Đã chẩn đoán và điều trị	1. Có 2. Không			
D	NỘI SOI PHÂN				
	GIẢI CAO		Polyp 1	Polyp 2	Polyp 3
D1	Vị trí Polyp	1. Trục tràng 2. Đại tràng sigma 3. Đại tràng xuống 4. Đại tràng ngang 5. Đại tràng lên 6. Hồi manh tràng 7. Khác			
D2	Số lượng polyp	1. Đơn polyp 2. Đa polyp (Từ 2-99) 3. Polypose			
D3	Kích thước polyp	1. ≤0.5cm; 2. >0.5cm-1cm 3. >1cm-2cm 4. >2cm-3cm 5. >3cm
D4	Đặc điểm cuống	1. Có cuống 2. Không cuống
D5	Hình dạng polyp (theo phân loại Paris)	1. Typ Ip 2. Typ Is 3. Typ Ila 4. Typ IIb 5. Typ IIc 6. Typ III 7. Khác.....(typ hỗn hợp)
D6	Bề mặt polyp	1. Nhẵn 2. Sùi

		3. Loét
		4. Thâm nhiễm			
		5. Có điểm chảy máu			
		6. Cục máu đông			
		7. Khác:			
D7	Màu sắc	1. Bình thường			
		2. Đỏ hơn niêm mạc xung quanh
		3. Nhợt màu hơn niêm mạc xung quanh
D8	Chẩn đoán nội soi thường
E	Nội soi phóng đại ánh sáng FICE				
E1	Đặc điểm tương quan mạch máu dưới niêm mạc	<p>1. Type I: Mô hình mạch máu dưới niêm mạc mỏng, đều, xung quanh các nếp nhăn niêm mạc</p> <p>2. Type II: Tân sinh mạch đường kính dày hơn, cong hoặc thẳng nhưng tương đối đồng nhất, không có điểm giãn nở và chạy vòng xung quanh các tuyến niêm mạc.</p> <p>3. Type III: Tân sinh nhiều mao mạch với đường kính dày hơn, chạy quanh co không đều, nhiều điểm giãn xoắn ốc</p> <p>4. Type IV: Nhiều mạch máu dài, vặn xoắn hoặc thẳng với đường kính dày hơn, trên mạch nhiều điểm giãn cách thưa, chạy vòng xung quanh các ống tuyến</p> <p>5. Type V: Các mao mạch đa hình thái, phân phối và sắp xếp hỗn loạn, không đồng nhất; nhiều mạch dày; có khi mất cấu trúc mạch</p>
		
F	Nội soi phóng đại nhuộm màu Indigo carmine				

F1	Hình ảnh Polyp theo phân loại Kudo	1. Typ I 2. Typ II 3. Typ III 4. Typ IIIs 5. Typ IV 6. Typ Vi 7. Typ Vn 8. Khác			
G	Nội soi phóng đại nhuộm màu Crystal violet				
G1	Hình ảnh Polyp theo phân loại Kudo	1. Typ I 2. Typ II 3. Typ III 4. Typ IIIs 5. Typ IV 6. Typ Vi 7. Typ Vn 8. Khác			
H	Chẩn đoán giải phẫu bệnh				
H1	Kết quả	1. U tuyến (ống nhỏ; nhung mao; ống nhỏ nhung mao) 2. Tăng sản lành tính 3. Polyp thiếu niên 4. Ung thư			
H2	Độ loạn sản	1. Không 2. Độ thấp 3. Độ vừa 4. Độ cao			

PHỤ LỤC 2
ĐƠN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Họ và tên đối tượng:.....

Tuổi:.....Giới tính:.....

Địa chỉ:.....

Sau khi được bác sỹ thông báo về mục đích, quyền lợi, nghĩa vụ, những nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của đối tượng tham gia nghiên cứu:

“Nghiên cứu giá trị của nội soi phóng đại, nhuộm màu trong chẩn đoán polyp đại trực tràng”

Tôi (hoặc người đại diện của gia đình) đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này. Tôi xin tuân thủ các quy định của nghiên cứu.

Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 20....

Họ và tên người làm chứng

(Ký và ghi rõ họ tên)

Họ và tên đối tượng

(Ký và ghi rõ họ tên)